

Биохимия

Белки

Строение белка

Белок – это последовательность аминокислот, связанных друг с другом пептидными связями. Если количество аминокислот менее 10 то молекула называется пептидом, если более 10 и менее 40 – полипептидом, более 40 – белком.

Линейная молекула белка, образующаяся при соединении аминокислот в цепь, является первичной структурой.

Строение белка

На уровне вторичной структуры белковые молекулы способны укладываться в виде спирали и в виде складчатого слоя.

Укладка белка во вторичную структуру плавно переходит к формированию третичной структуры. Это отдельные глобулы, в которых белок уложен компактно, в виде трехмерного клубка.

Некоторые белковые глобулы существуют и выполняют свою функцию не поодиночке, а группами по две, три и более штук. Такие группы называются четвертичной структурой белка.

Строение белка



Первичная структура

Объединение аминокислот через пептидные связи создает линейную полипептидную цепь, которая называется первичной структурой белка

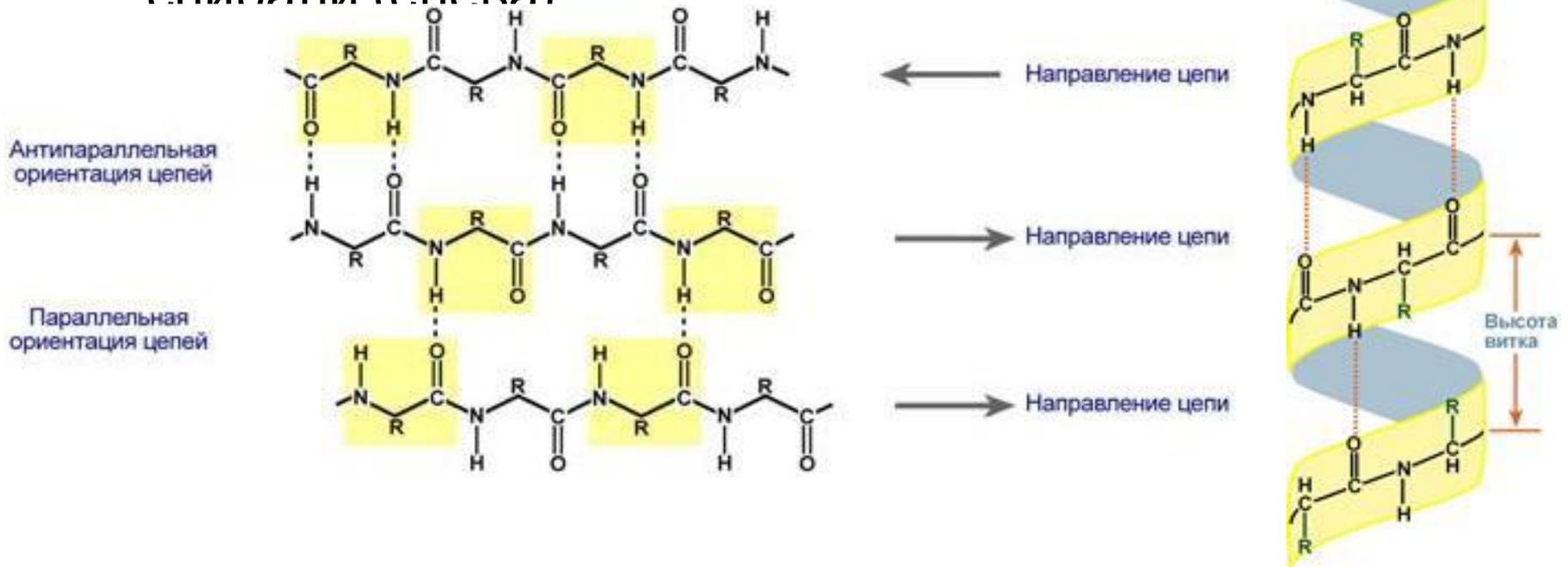
Первичная структура белков, программируется последовательностью нуклеотидов в ДНК.

Выпадение, вставка, замена нуклеотида в ДНК приводит к изменению аминокислотного состава и, следовательно, структуры синтезируемого белка.

Если изменение последовательности аминокислот носит не летальный характер, а приспособительный или хотя бы нейтральный, то новый белок может передаться по наследству и остаться в популяции. В результате возникают новые белки с похожими функциями. Такое явление называется полиморфизм белков.

Вторичная структура

Вторичная структура белка – это способ укладки полипептидной цепи в более компактную структуру, при которой происходит взаимодействие пептидных групп с образованием между ними водородных связей. Выделяют β -складчатый слой (справа) и спираль (слева)

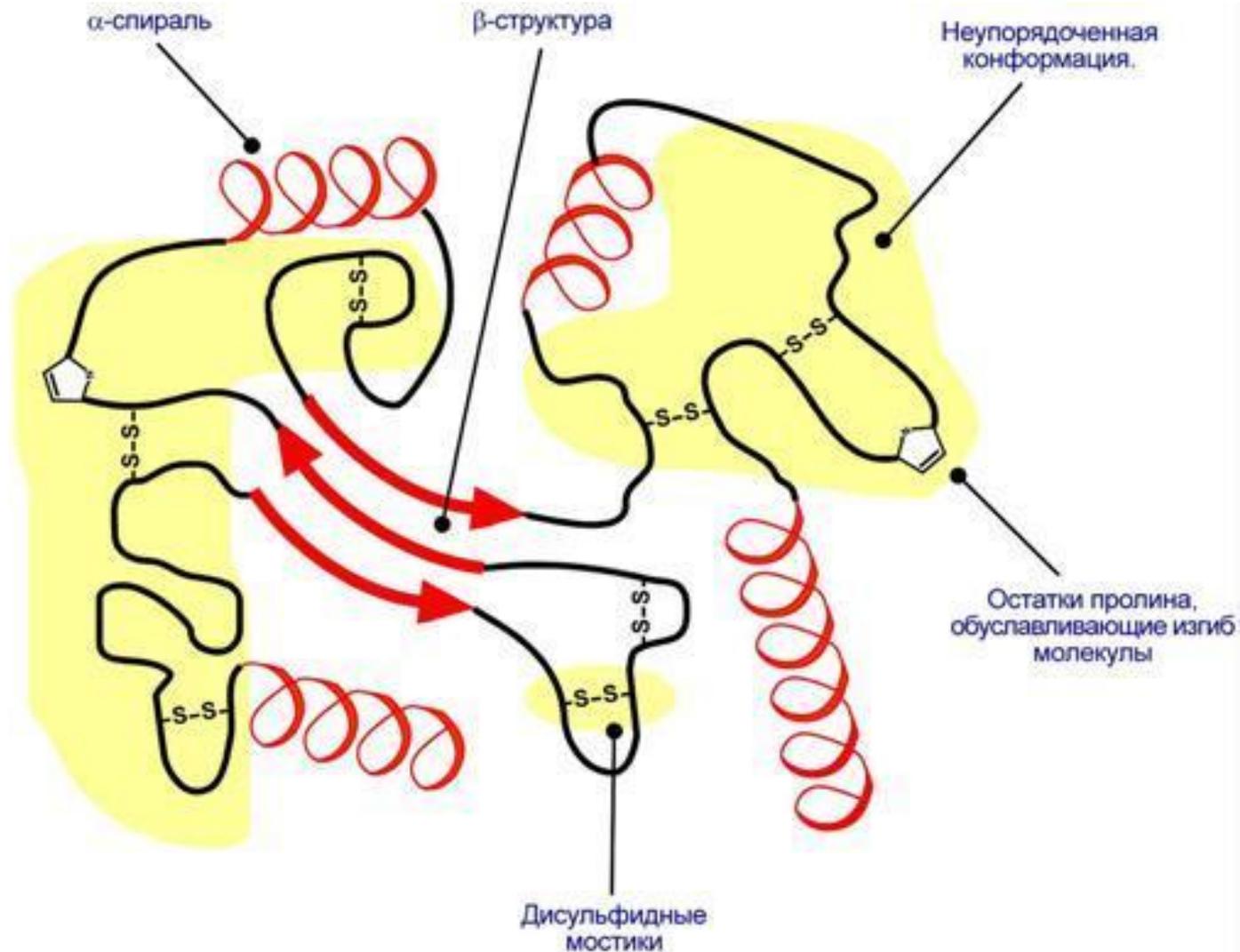


Третичная структура

Третичная структура – это укладка полипептидной цепи в глобулу ("клубок"). Четкой границы между вторичной и третичной структурами провести нельзя. Благодаря третичной структуре происходит еще более компактное формирование цепи.

Наряду с α -спиралью и β -структурой в третичной структуре обнаруживается так называемая неупорядоченная конформация, которая может занимать значительную часть молекулы. В разных белках наблюдается разное соотношение типов структур.

Третичная структура



Четвертичная структура

Если белки состоят из двух и более полипептидных цепей, связанных между собой межмолекулярными связями, то говорят, что они обладают четвертичной структурой.

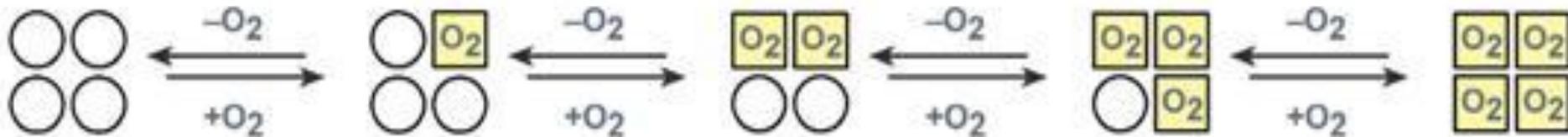
Такие молекулы стабилизируются водородными связями, ионными связями и электростатическими взаимодействиями между остатками аминокислот, находящимися на поверхности глобулы.

Подобные белки называются олигомерами, а их индивидуальные цепи – протомерами (мономерами, субъединицами). Если белки содержат 2 протомера, то они называются димерами, если 4, то тетрамерами и т.д.

Четвертичная структура

Так как субъединицы в олигомерах очень тесно взаимодействуют между собой, то любое изменение какой-либо одной субъединицы обязательно влечет за собой изменение других субъединиц. Этот эффект называется кооперативное взаимодействие.

Например, в легких у гемоглобина кооперативное взаимодействие субъединиц в 300 раз ускоряет присоединение кислорода к гемоглобину. В тканях отдача кислорода также ускоряется в 300 раз.



Формы с низким
средством к кислороду

Формы с высоким
средством к кислороду

Свойства белков.

Амфотерность.

Так как белки содержат кислые и основные аминокислоты, то в их составе всегда имеются свободные кислые (COO^-) и основные (NH_3^+) группы.

Заряд белка зависит от соотношения количества кислых и основных аминокислот. Поэтому, аналогично аминокислотам, белки заряжаются положительно при уменьшении рН, и отрицательно при его увеличении

Амфотерность имеет значение для выполнения белками некоторых функций. Например, буферные свойства белков, т.е. способность поддерживать неизменным рН крови, основаны на способности присоединять ионы H^+ при закислении среды или отдавать их при защелачивании.

Растворимость

Так как большинство белков несет много заряженных групп, то в целом они растворимы в воде. Растворимость объясняется:

- наличием заряда и взаимоотталкиванием заряженных молекул белка,
- наличием гидратной оболочки – чем больше полярных и/или заряженных аминокислот в белке, тем больше гидратная оболочка. Например, 100 г белка альбумина связывает 30-50 г воды.

Растворимость



Формирование гидратной оболочки вокруг молекулы белка

Свойства растворов белков

Поскольку молекула белка очень велика, то раствор белка в воде является коллоидным раствором (раствором, в котором размер частиц от 1 до 100 нм). Соответственно, растворы белков проявляют общие свойства для коллоидных систем:

1. Рассеивание света вследствие дифракции на коллоидных частицах.
2. Белковые растворы в отличие от истинных обладают малой скоростью диффузии.
3. Неспособность белковых частиц проникать через мембраны, поры которых меньше диаметра белков (полунепроницаемые мембраны). Это используется в диализе.
4. Создание осмотического давления, то есть перемещение воды в сторону более высокой концентрации белка, что проявляется, например, как формирование отеков при повышении проницаемости сосудистой стенки.
5. Высокая вязкость в результате сил сцепления между крупными молекулами, что проявляется, например, при образовании гелей и студней.

Осаждение белков из их растворов

Чтобы выделить белки из раствора или разделить белки по физико-химическим свойствам достаточно удалить один или оба фактора, обеспечивающих их растворимость - заряд и гидратную оболочку.

- Если при этом не разрушается первичная структура белка, то такой процесс обратим – белок можно восстановить (ренатурация).
- Если первичная структура белка разрушается, то восстановить её уже невозможно – такой процесс называется денатурацией.

Высаливание

Высаливание – это добавление к раствору белка нейтральных солей. Механизм высаливания заключается во взаимодействии анионов и катионов с зарядами белка. В результате заряд исчезает, и соответственно, исчезает взаимоотталкивание молекул. Одновременно резко уменьшается гидратная оболочка. Все это приводит к "слипанию" молекул и осаждению.

Так как белки плазмы крови отличаются по заряду, то можно подобрать такие количества соли, которые вызовут осаждение менее устойчивых белков, пока другие еще будут растворены.

Денатурация

Денатурация – необратимое осаждение белка из-за разрыва связей, стабилизирующих четвертичную, третичную, вторичную структуры белка, сопровождаемое изменением растворимости, вязкости, химической активности, снижением или полной потерей биологической функции.

1. Физическая денатурация вызывается повышением температуры, УФ или МК - излучением, механическими воздействиями, ионизацией заряженными частицами.
2. Химическая денатурация зависит от природы денатурирующего реагента:
 - кислоты и щелочи образуют водородные связи с пептидными группами,
 - органические растворители образуют водородные связи и вызывают дегидратацию,
 - алкалоиды образуют связи с полярными группами и разрывают систему водородных и ионных связей,
 - тяжелые металлы взаимодействуют с заряженными радикалами, нейтрализуют отрицательные заряды и разрывают систему водородных и ионных связей.

Классификация белков

В соответствии с биологическими функциями выделяют:

- структурные белки,
- ферментативные
- транспортные
- пищевые
- сократительные и двигательные
- защитные
- регуляторные

Классификация белков

В зависимости от формы молекулы выделяют глобулярные и фибриллярные белки.

- В глобулярных белках соотношение продольной и поперечной осей составляет <10 и в большинстве случаев не более 3-4. Эти белки характеризуются компактной трехмерной укладкой полипептидных цепей.
- Фибриллярные белки имеют соотношение осей более 10. Они состоят из пучков полипептидных цепей, спиралью навитых друг на друга и связанные между собой поперечными ковалентными и водородными связями. Выполняют защитную и структурную функции.

Классификация белков

По количеству белковых цепей в одной молекуле выделяют:

- Мономерные белки, которые имеют одну субъединицу (протомер).
- Полимерные белки, имеющие несколько субъединиц.

По химическому составу все белки подразделяют на простые и сложные.

- Простые белки содержат в структуре только аминокислоты.
- Сложные белки, кроме аминокислот, имеют небелковые компоненты

Простые белки

Структура простых белков представлена только полипептидной цепью (инсулин). Однако, многие простые белки не существуют в "чистом" виде, они всегда связаны с какими-либо небелковыми веществами. Их относят к простым белкам лишь из-за слабости связи с небелковой группой:

- Альбумины – это группа схожих белков плазмы крови, содержат много глутаминовой кислоты и поэтому имеют кислые свойства и высокий отрицательный заряд при физиологических рН. Легко адсорбируют полярные и неполярные молекулы, являются белком-транспортером в крови для многих веществ.

Простые белки

- Глобулины - группа разнообразных белков плазмы крови, слабокислые или нейтральные. Они слабо гидратированы, по сравнению с альбуминами меньше устойчивы в растворе и легче осаждаются. Так как глобулины включают в себя разнообразные белки, то их функции разнообразны:

Часть α -глобулинов защищает белки крови от преждевременного разрушения.

Некоторые глобулины способны к связыванию определенных веществ: трансферрин (переносит ионы железа), церулоплазмин (содержит ионы меди), гаптоглобин (переносчик гемоглобина).

γ -Глобулины являются антителами и обеспечивают иммунную защиту организма.

Простые белки

- Гистоны – внутриядерные белки клетки. Обладают выраженными основными свойствами, поэтому при физиологических значениях рН заряжены положительно и связываются с дезоксирибонуклеиновой кислотой (ДНК), образуя дезоксирибо-нуклеопротеины. При этом выполняется две функции:

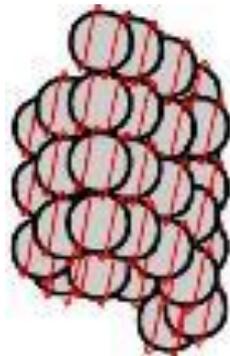
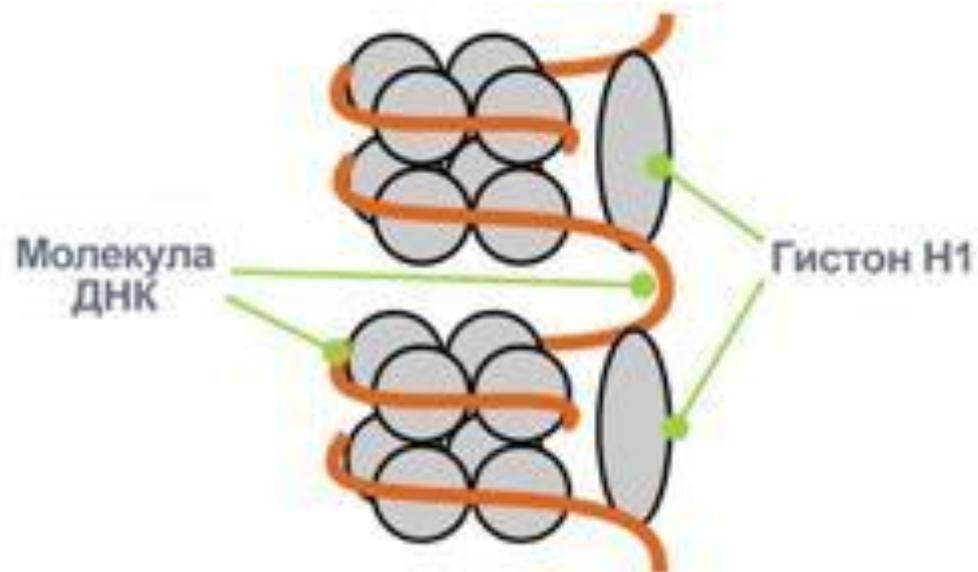
Регуляция активности генома, а именно – они препятствуют транскрипции (синтезу других белков с ДНК).

Структурная – стабилизируют пространственную структуру ДНК. Гистоны в комплексе с ДНК образуют **нуклеосомы**. ДНК обвивает нуклеосому 2,5 раза и переходит к следующему гистону, после чего обвивает следующую нуклеосому. Благодаря такой укладке достигается уменьшение размеров ДНК в 7 раз. Далее такие "бусы" нуклеосом могут складываться в суперспираль и более сложные структуры.

Структурная функция гистонов



Нуклеосома, содержащая 8 молекул гистонов – по 2 молекулы Н2а, Н2b, Н3, Н4.



○
Нуклеосомы

∩
ДНК

Сложные белки

Сложные белки обязательно содержат небелковый компонент, который называется лигандом. В роли лиганда могут выступать любые молекулы:

- молекулы, выполняющие в белке структурную функцию – липиды, углеводы, нуклеиновые кислоты, минеральные элементы, какие-либо другие органические соединения: гем в гемоглобине, углеводы в гликопротеинах, ДНК и РНК в нуклеопротеинах, медь в церулоплазмине, и т.д.
- переносимые белками молекулы: железо в трансферрине, гемоглобин в гаптоглобине, гем в гемопексине.
- субстраты для ферментов – любые молекулы и даже другие белки.

Функции лигандов

Функции лиганда в составе сложного белка разнообразны:

- изменяет свойства белков (заряд, растворимость, термолабильность – способность фермента ускорять реакцию при повышении температуры),
- защищает белок от разрушения вне и внутри клетки.
- в виде лиганда обеспечивается транспорт нерастворимых в воде соединений, например, перенос жиров.
- придает биологическую активность и определяет функцию белка
- влияет на проникновение через мембраны, внутриклеточную миграцию, сортировку и секрецию белков.

Нуклеопротейны

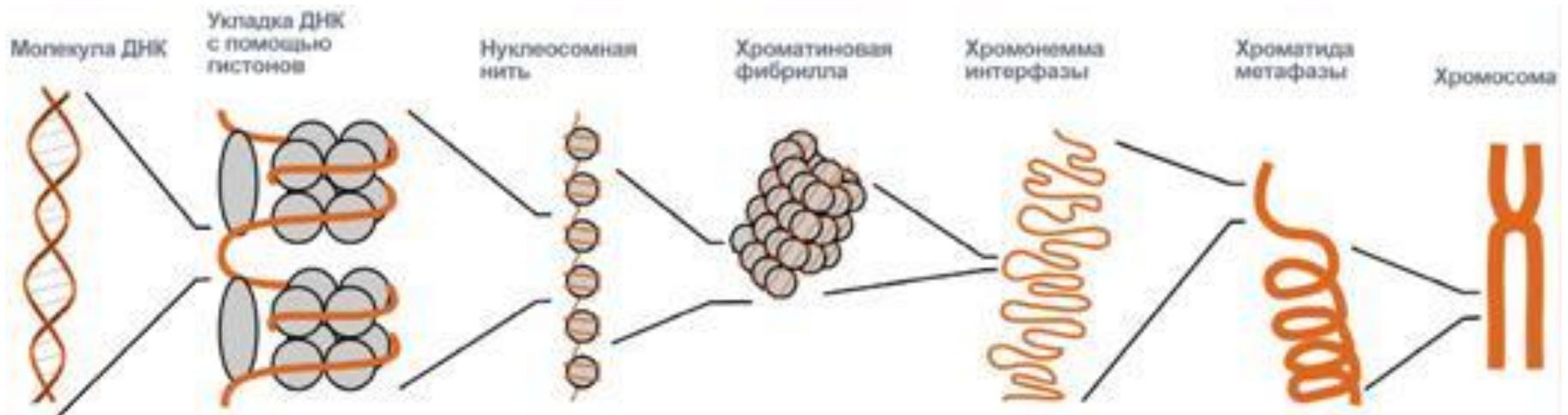
- Нуклеопротейны – это белки, связанные с нуклеиновыми кислотами. Они составляют существенную часть рибосом, хроматина, и вирусов. Вирусы являются практически чистыми рибонуклеопротейинами.

В хроматине (хромосоме) нуклеиновая кислота представлена дезоксирибонуклеиновой кислотой, связанной с разнообразными белками, среди которых можно выделить две основные группы – гистоны и негистоновые белки. Начальный этап упаковки ДНК осуществляют гистоны, более высокие уровни обеспечиваются другими белками.

Нуклеопротеины

В начале упаковки молекула ДНК обвивается вокруг гистонов, образуя нуклеосомы. Сформированная таким образом нуклеосомная нить напоминает бусы, которые складываются в суперспираль и суперсуперспираль. Благодаря гистонам и другим белкам в конечном итоге размеры ДНК уменьшаются в тысячи раз: длина ДНК достигает 6-9 см (10^{-1}), а размеры хромосом – всего несколько микрометров (10^{-6}).

Этапы организации хроматина



Строение ДНК и РНК

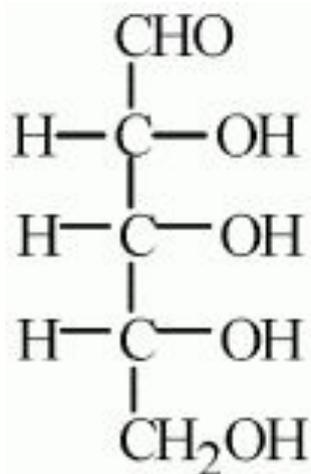
Нуклеиновые кислоты являются полимерными молекулами и состоят из мономеров, называемых нуклеотидами.

Нуклеотид содержит фосфорную кислоту (один, два или три остатка), сахар (рибозу или дезоксирибозу), азотистое основание пуринового ряда (аденин, гуанин) или пиримидинового ряда (цитозин, урацил).

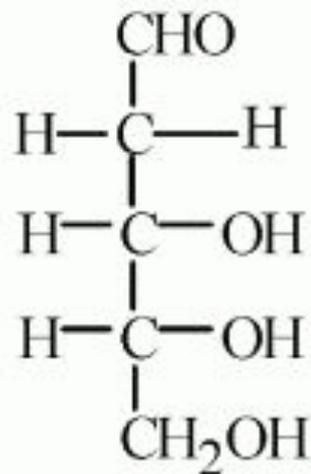


Рибоза и дезоксирибоза

Дезоксирибоза отличается от рибозы отсутствием в молекуле одной гидроксильной группы (оксигруппы), которая заменена атомом водорода. Отсюда и произошло название вещества (дезоксирибоза):



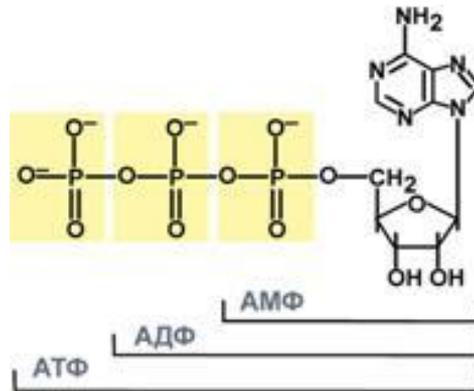
рибоза



дезоксирибоза

АТФ

Самым распространенным в природе является нуклеотид аденозинтрифосфат (АТФ), используемый как высокоэнергетическое соединение для реакций трансмембранного переноса веществ и реакций синтеза.



Связываясь через фосфатные остатки, нуклеотиды образуют длинные цепочки – **нуклеиновые кислоты**.

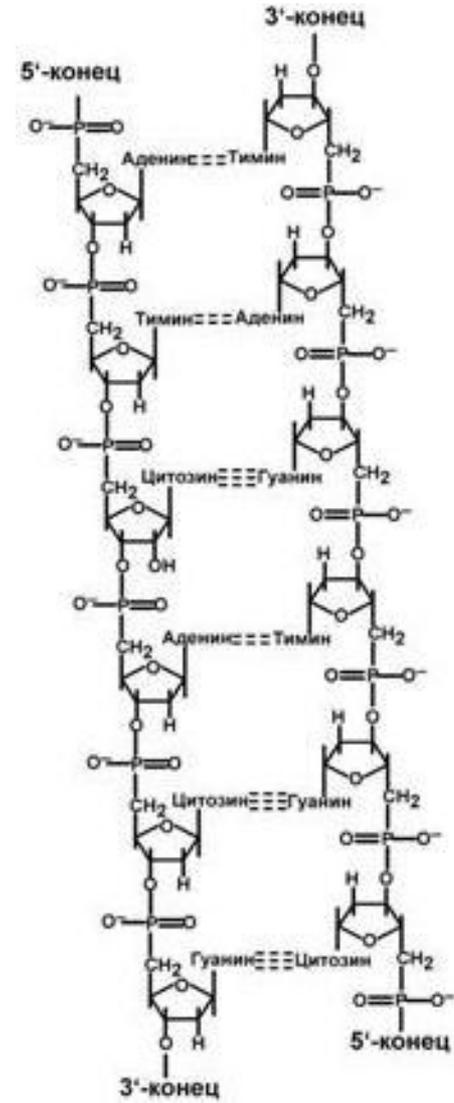
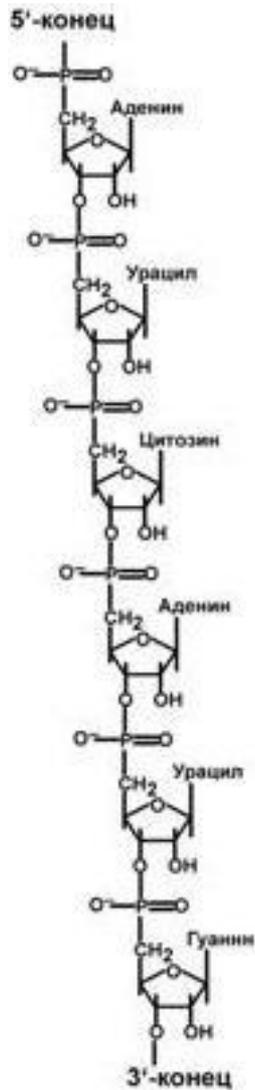
Строение ДНК и РНК

Выделяют два вида нуклеиновых кислот в зависимости от пентозы, входящей в их состав – рибонуклеиновая кислота (РНК) и дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК).

Отличия между РНК и ДНК:

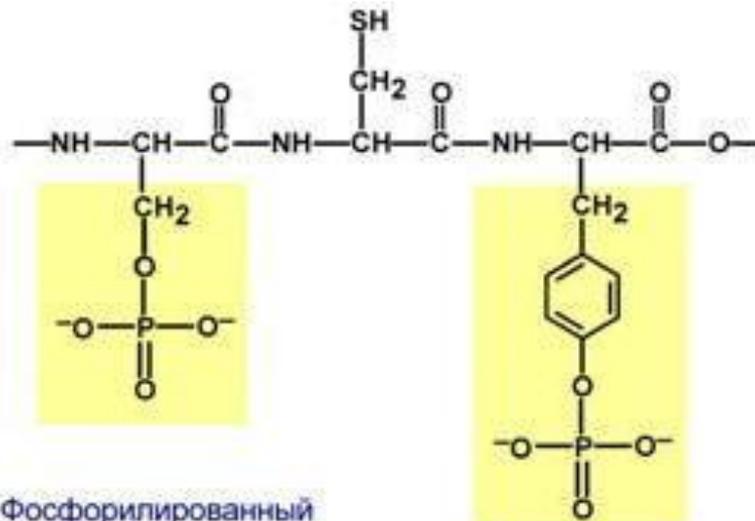
- количество цепей: в РНК одна цепь, в ДНК две цепи,
- размеры: ДНК намного крупнее,
- локализация в клетке: ДНК находится в ядре, почти все РНК – вне ядра,
- вид моносахарида: в ДНК – дезоксирибоза, в РНК – рибоза,
- азотистые основания: в ДНК имеется тимин, в РНК – урацил.
- функция: ДНК отвечает за хранение наследственной информации, РНК – за ее реализацию.

Строение РНК и ДНК



Фосфопротеины

Фосфопротеины – это белки, в которых присутствует фосфатная группа. Она связывается с пептидной цепью через остатки тирозина, серина и треонина, т.е. тех аминокислот, которые содержат ОН-группу.



Фосфорилированный остаток серина

Фосфорилированный остаток тирозина

Фосфопротеины

Фосфорная кислота выполняет следующие функции:

- Структурную роль, придавая заряд, растворимость и изменяя свойства белка.
- Функциональную роль. В клетке присутствует много белков, которые связаны с фосфатом не постоянно, а в зависимости от активности метаболизма. Белок может многократно переходить в фосфорилированную или в дефосфорилированную форму, что играет регулирующую роль в его работе.

Металлопротеины

Если в белке содержатся ионы одного или нескольких металлов, то такие белки называются металлопротеины. Ионы металлов соединены координационными связями с функциональными группами белка. Металлопротеины часто являются ферментами. Ионы металлов участвуют в ориентации субстрата, формируют ковалентные связи с интермедиатами реакции, являются донорами или акцепторами электронов при взаимодействии фермента с субстратами.

К ферментативным металлопротеинам относятся белки, содержащие например:

- медь – цитохромоксидаза, в комплексе с другими ферментами дыхательной цепи митохондрий участвует в синтезе АТФ,
- железо – ферритин, запасующий железо в клетке, трансферрин, переносящий железо в крови, каталаза, обезвреживающая перекись водорода,
- цинк – алкогольдегидрогеназа, обеспечивающая метаболизм этанола и других спиртов,
- кальций – амилаза слюны и панкреатического сока, гидролизующая крахмал.
- магний – гексокиназа, отвечающая за реакцию фосфорилирования глюкозы.

