



БИОХИМИЯ!
ЧТО ЭТО?

Биологическая химия

это фундамент современной медицины !



Биохимия

и другие естественные науки

в изучении материального мира

- - атомы, молекула (физика, химия, **биохимия**)
- - групп молекул (физика, химия, **биохимия**),
- - ВСМ и субклеточные образования (**биохимия**, биология, генетика),
- - клетки (**биохимия**, биология, цитология, физиология),
- - ткани, органы и организм (физиология, **биохимия и др. медицинские науки**).

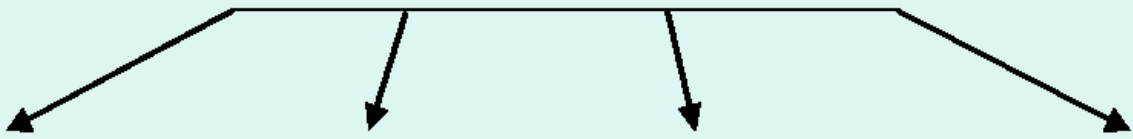
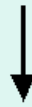
**Биохимия
изучает
клеточные, субклеточные,
надмолекулярные
и
молекулярные процессы,
лежащие в основе развития
и функционирования живых
организмов,
от вируса до человека**

*Все свойства живых систем
имеют материальную основу,
которая, формируется
и функционирует благодаря
структурной организации
химических соединений
в первооснову всего живого в
КЛЕТКУ*

КЛЕТКА



ОРГАНЕЛЛЫ

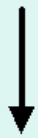


белки

нуклеиновые
кислоты

липиды

полисахариды



аминокислоты

нуклеотиды

жирные кислоты
глицерин

моносахариды

- ***Все свойства живого организма:***
 - структурная организация ,
 - обмен веществ,
 - рост,
 - развитие,
 - многообразии видов,
 - способность извлекать и преобразовывать энергию,
 - реактивность и способность к сохранению структурной и функциональной целостности,
 - активное независимое передвижение в пространстве,
 - самовоспроизводство себе подобных,
 - возможность анализа и познания окружающей действительности
- ***- все это связано с функцией белков***

Белки

- "Повсюду, где мы встречаем жизнь, мы находим, что она связана с каким-либо белковым телом, и повсюду, где мы встречает какое-либо белковое тело, которое не находится в процессе разложения, мы без исключения встречаем и явления жизни" (Ф. Энгельс).

- Любая белковая молекула обладает уникальной способностью - узнавать определенную молекулу и избирательно взаимодействовать с ней.

- Это предоставляют белкам возможность

- **выполнения следующих биологических функций:**

- структурную,

- транспортную

- трофическую

- защитную,

- сократительную,

- функцию биологических катализаторов (ферментов),

- регуляторную

- рецепторную

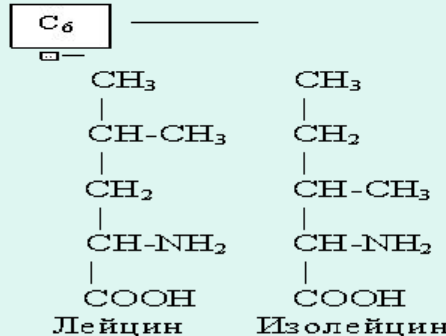
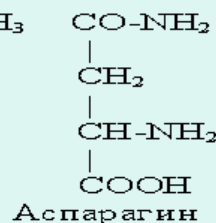
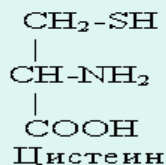
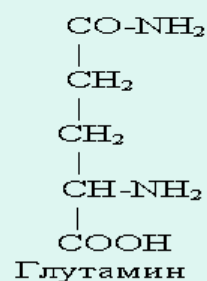
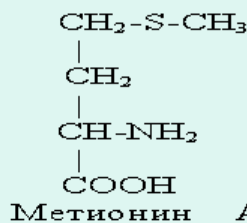
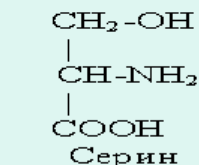
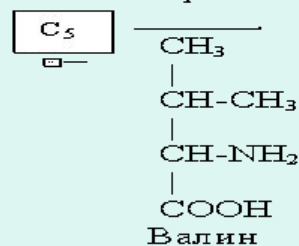
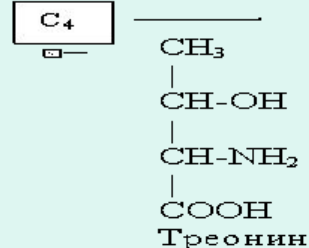
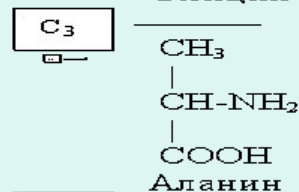
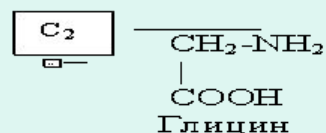
- Благодаря этим биологическим свойствам белков, **проявляются все признаки жизни**

• В составе белков обнаружено 20 аминокислот и ряд их производных:

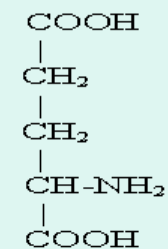
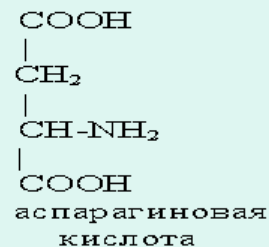
- алифатические аминокислоты,
- ароматические аминокислоты,
- оксиаминокислоты,
- серосодержащие аминокислоты,
- моноамино-дикарбоновые аминокислоты,
- диамино-монокрбоновые аминокислоты,
- иминокислоты,
- амиды аминокислот.

АМИНОКИСЛОТЫ

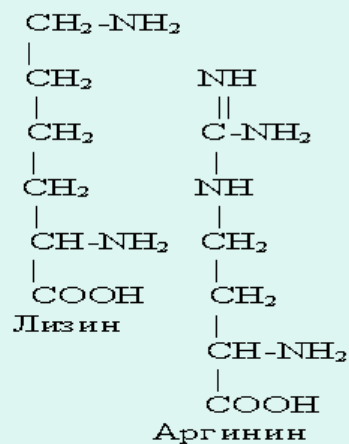
нейтральные



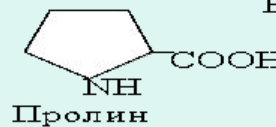
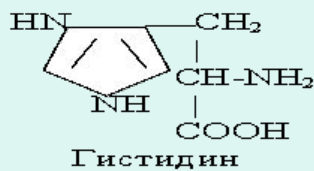
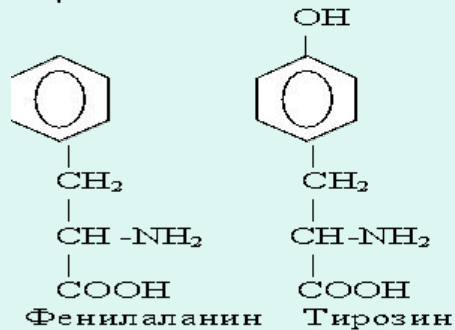
кислые



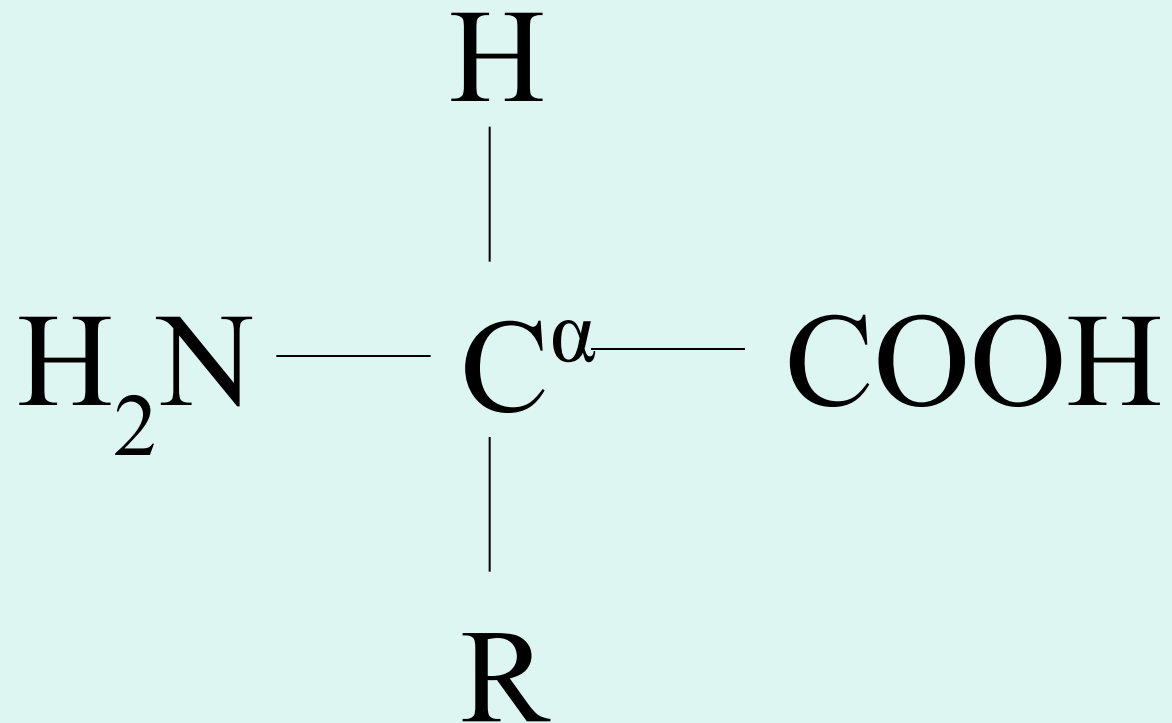
щелочные



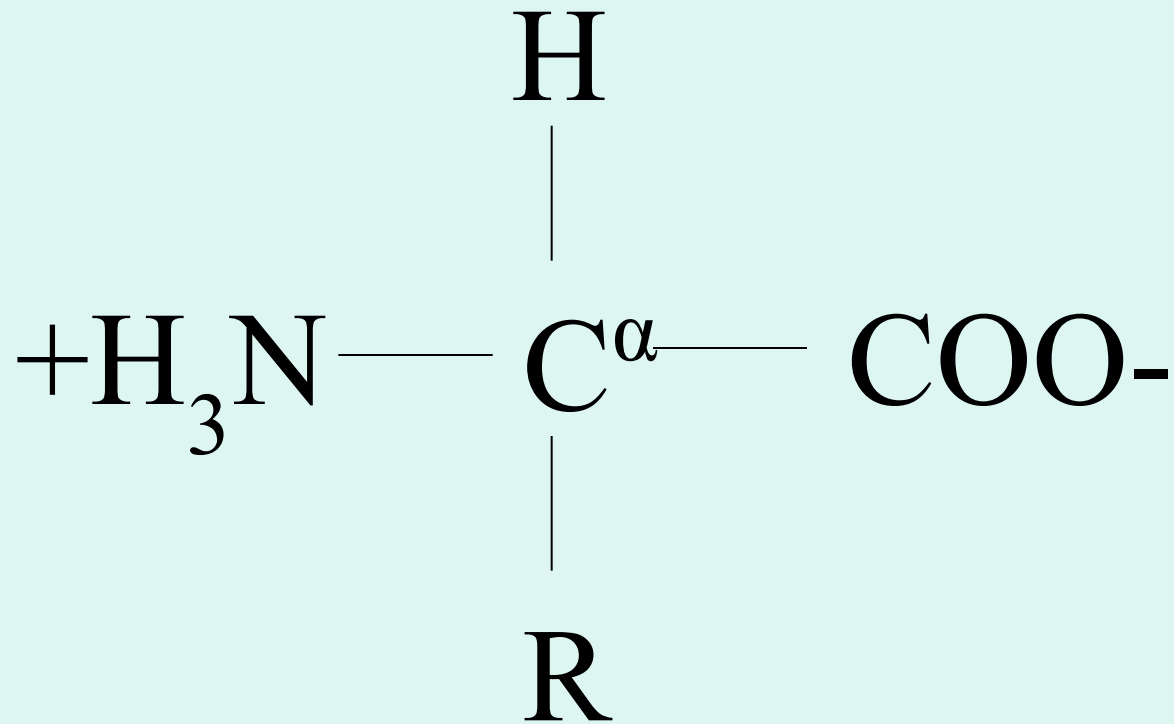
Циклические аминокислоты



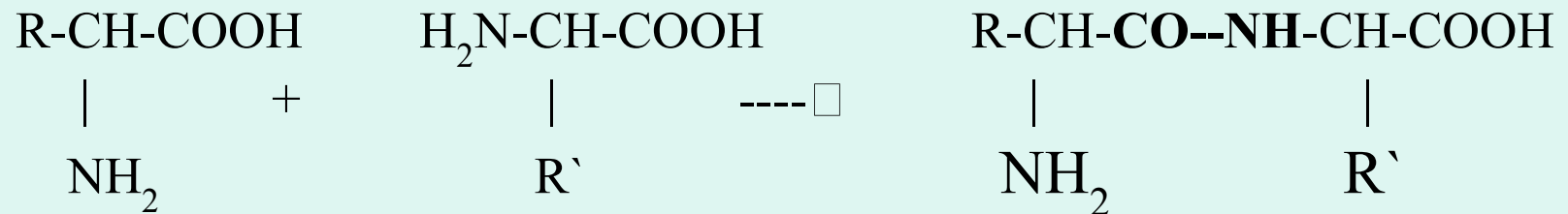
Общая структура аминокислоты



Структура аминокислоты при pH 7.0



В белках аминокислоты соединяются друг с другом посредством ковалентной амидной связи, которая называется пептидной: (-CO-NH-),



Кроме пептидной в молекуле белка присутствуют следующие:

1. Ковалентная связь: дисульфидная --S--S--

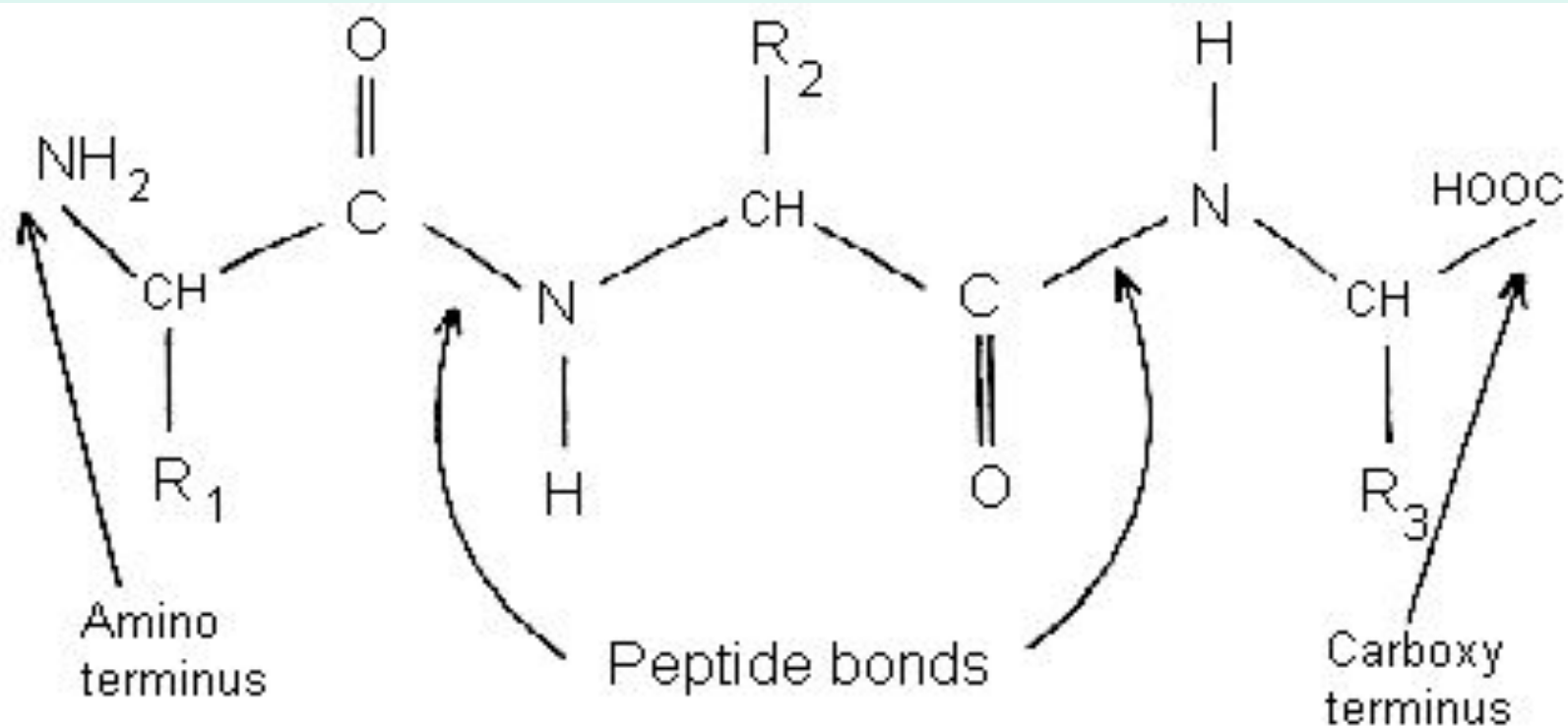
2. Не ковалентные связи:

водородная $(\text{--CO} \dots \text{NH}_2\text{--})$ $(\text{--OH} \dots \text{OOC--})$

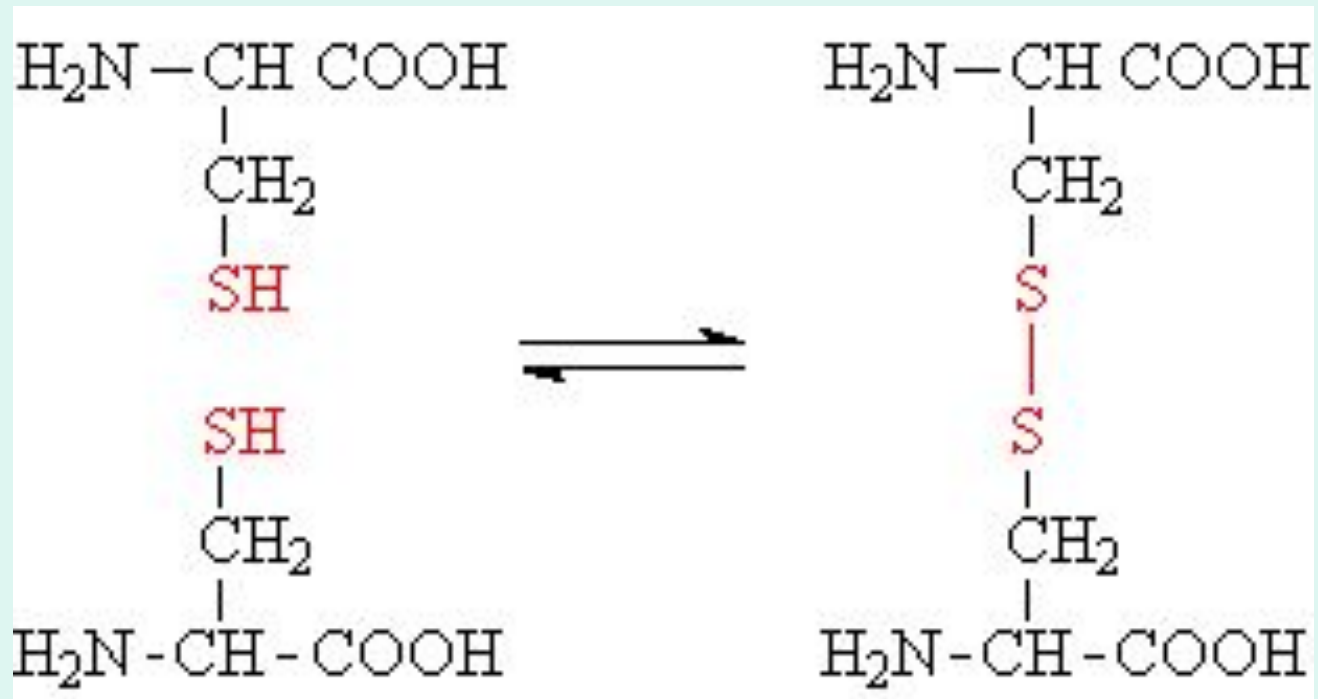
ионная $\text{--COO}^- \dots \text{}^+\text{NH}_3\text{--}$

неполярная связь $(\text{--R} \dots \text{R--})$

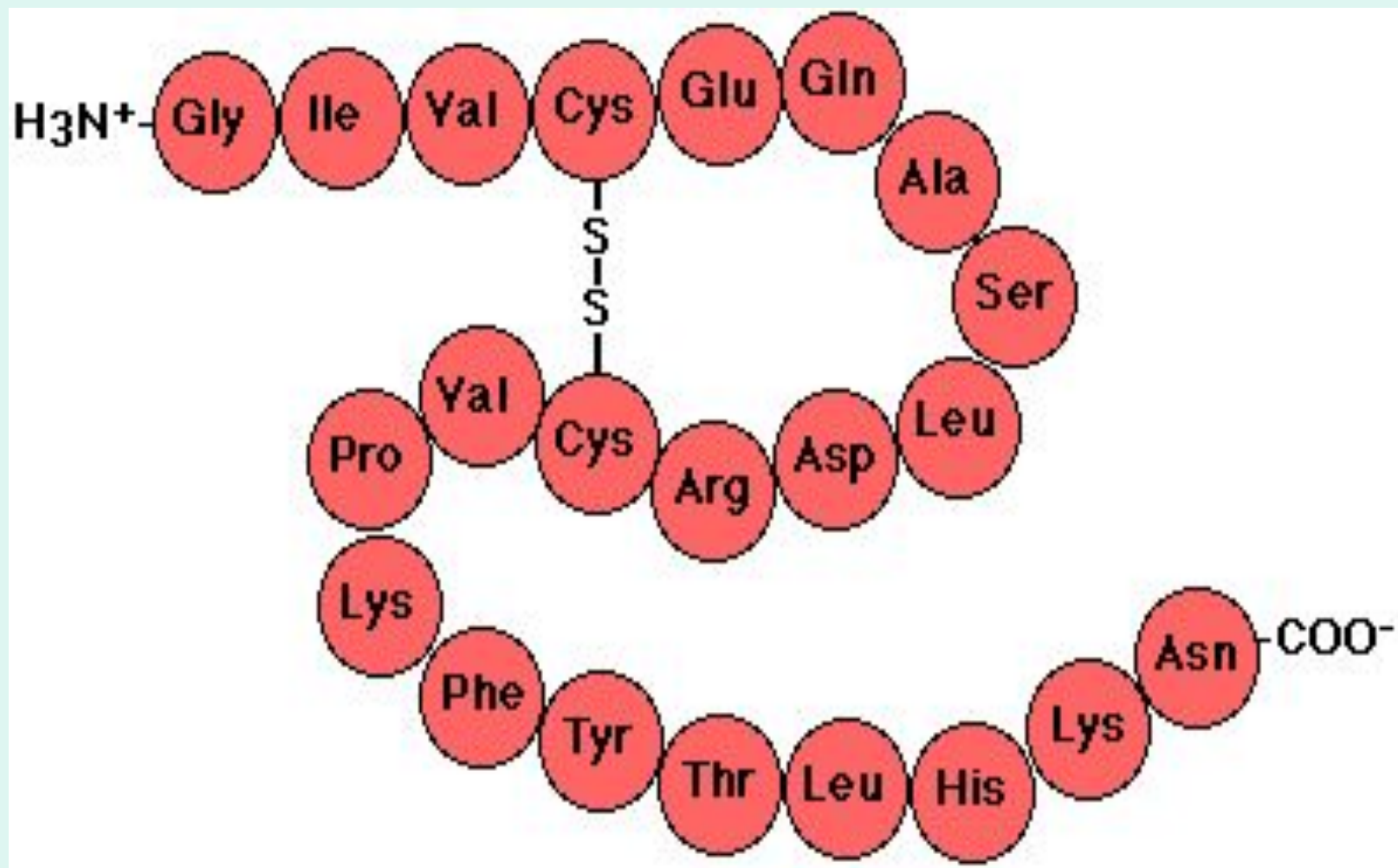
ПЕПТИДНАЯ СВЯЗЬ



дисульфидная связь



Пример дисульфидной связи в молекуле белка



Первичная структура

Под первичной структурой белка

понимают число и

последовательность аминокислот,

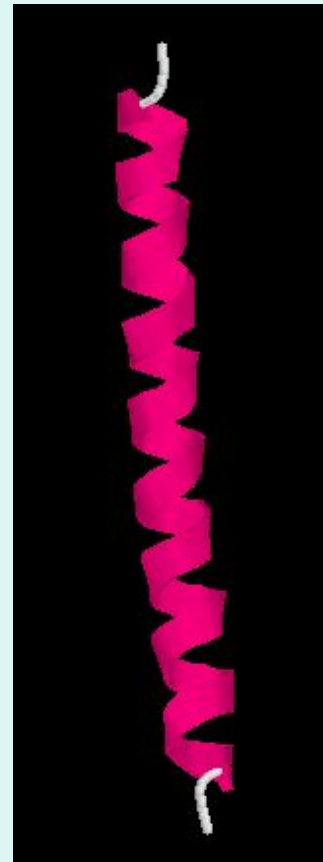
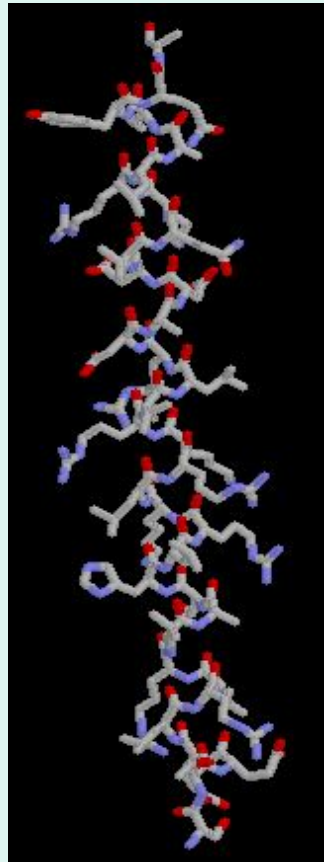
соединенных друг с другом

пептидными связями в полипептидной

NH_2 -Val-His-Leu-Thr-Pro-Glu-Glu-
Lys-Ser-Ala-Val-Thr-Ala-Leu-Trp-
Gly-Lys-Val-Asn-Val-Asp-Glu-Val-
Gly-Gly-Glu-.....

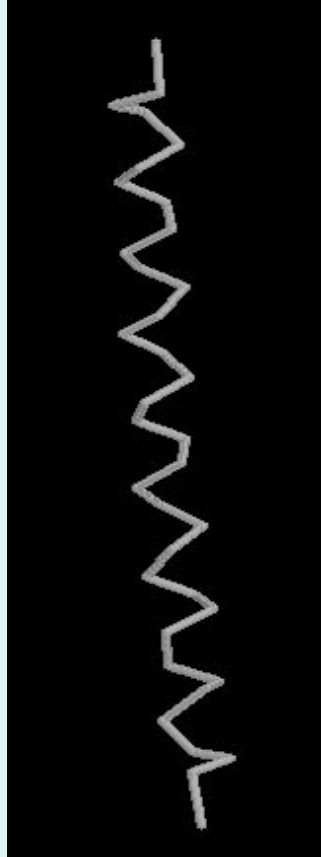
Первичная структура фрагмента бета-субъединицы
гемоглобина

Вторичная структура белковой молекулы есть локальное пространственное расположение атомов участка (сегмента) полипептидной цепи без учета конформации или взаимодействия с другими сегментами полипептидной цепи.



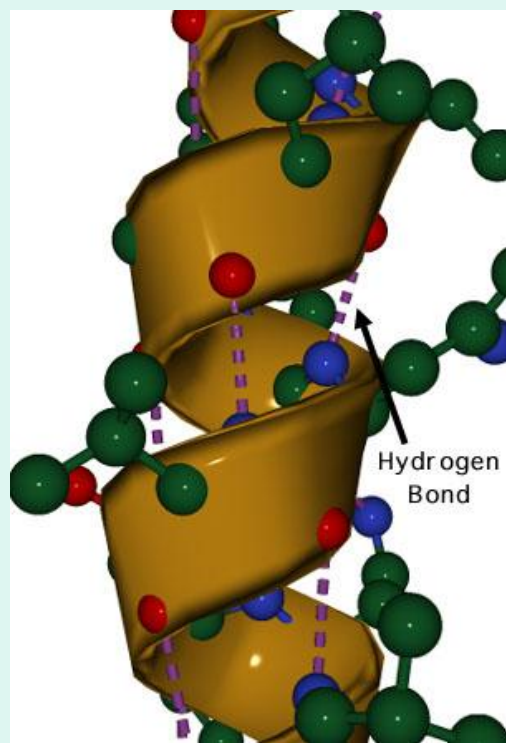
alpha helix (альфа-спираль)

Secondary Structure (вторичная структура)

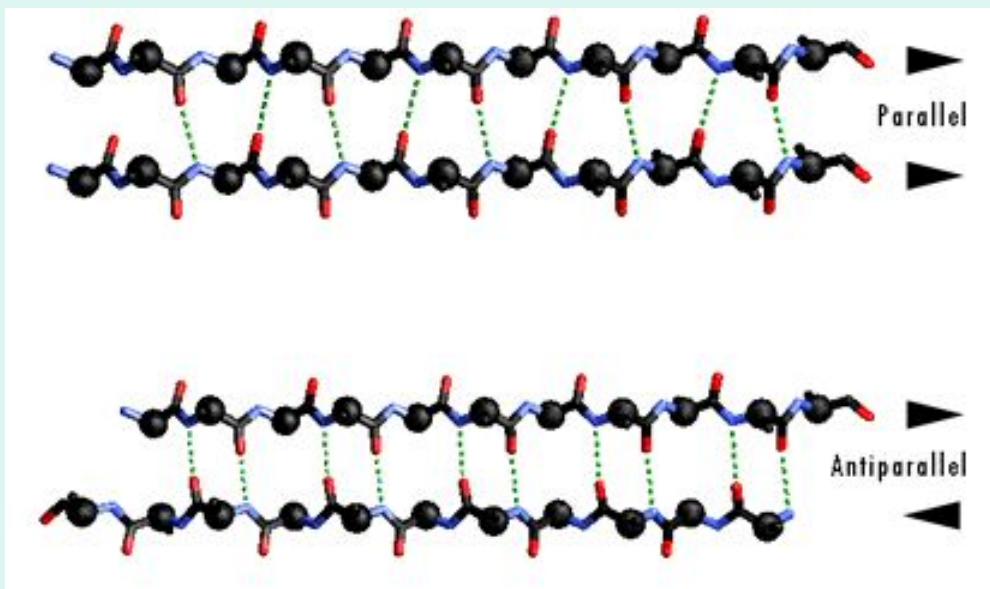


beta-shee (бета-структура)

Hydrogen Bonding and Secondary Structure (водородная связь и вторичная структура)



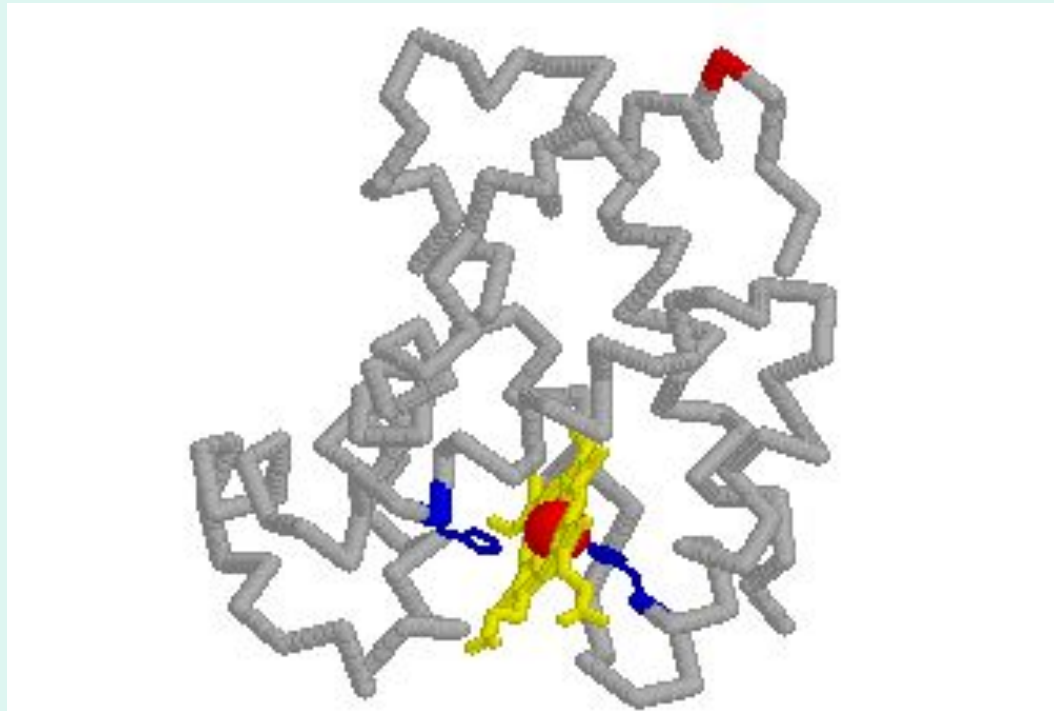
alpha-helix



beta-sheet

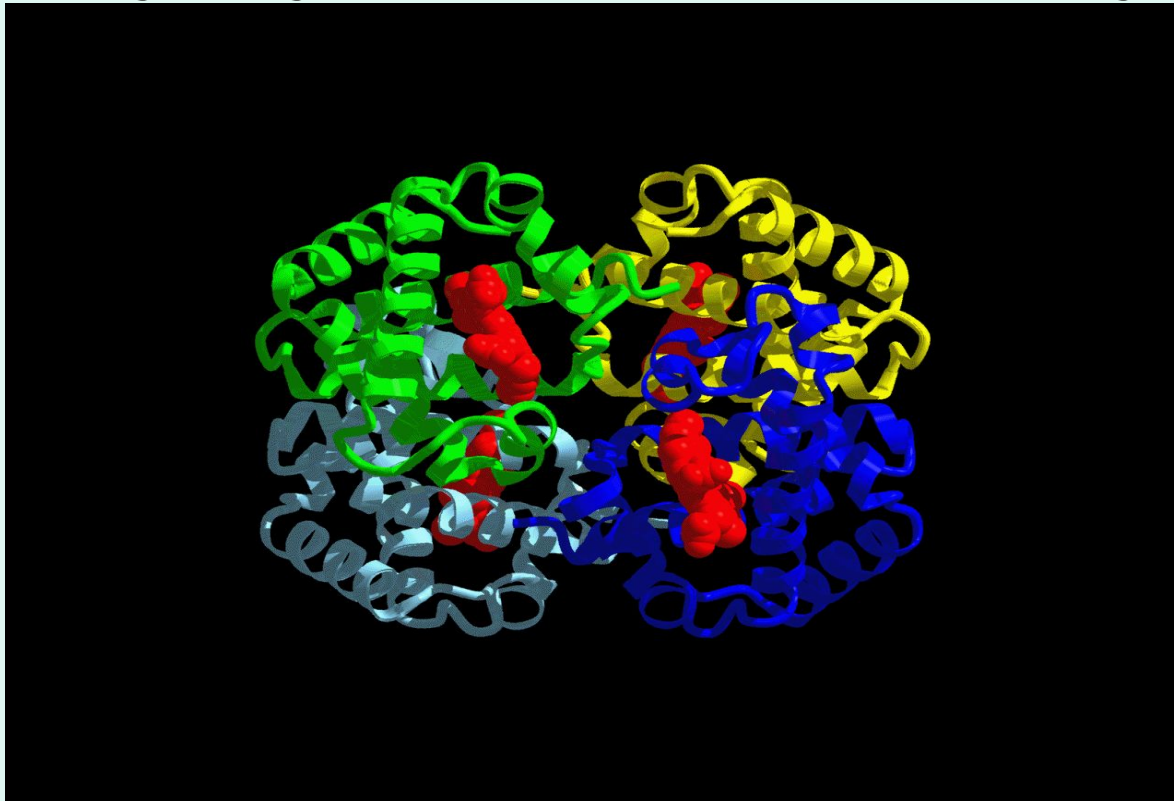
ТРЕТИЧНАЯ СТРУКТУРА-

Пространственная конфигурация или способ укладки всей полипептидной цепи в определенном объеме без учета взаимодействия с другими молекулами белка (субъединицами) называется третичной структурой



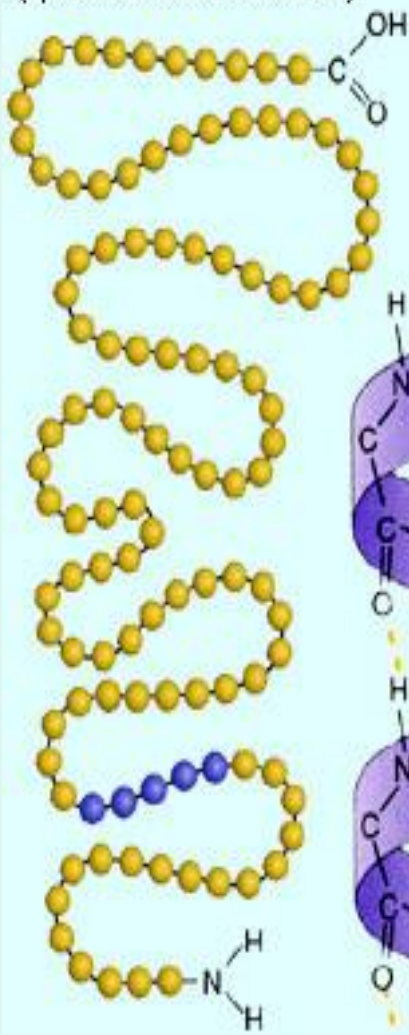
Третичная структура гемоглобина
Одна бета субъединица (8 альфа спиралей)

Способ совместной упаковки и укладки
нескольких протомеров (субъединиц) в единый
функциональный комплекс
приводит к формированию четвертичной
структуры белковой молекулы

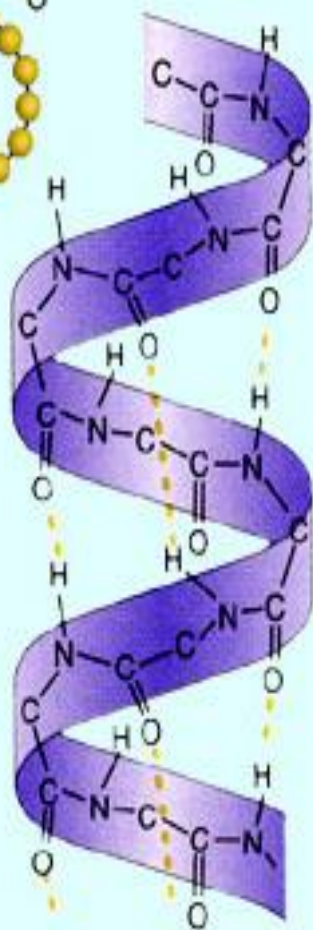


Гемоглобин- четвертичная структура – 2 альфа и 2 бета
субъединицы (141 АА per alpha, 146 АА per beta)

Первичная структура
(цепочка аминокислот)



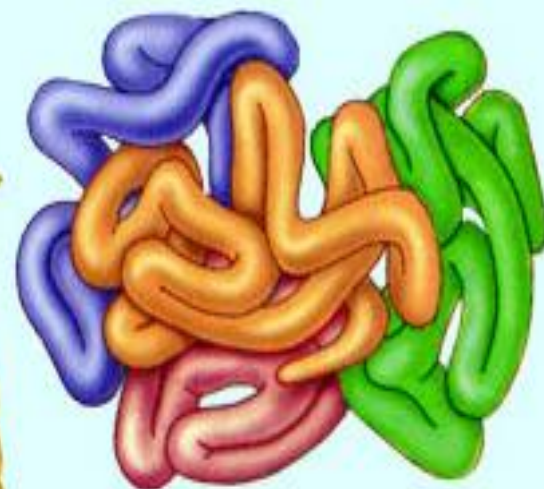
Вторичная структура
(α -спираль)



Третичная структура

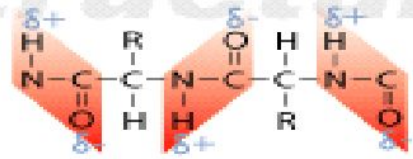


Четвертичная структура
(клубок белков)

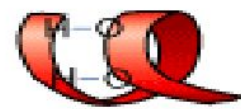




- the sequence of a chain of amino acids
- amino acids joined by peptide bonds



- occurs when the amino acid sequence becomes linked by hydrogen bonds between peptides



alpha helix



pleated sheet

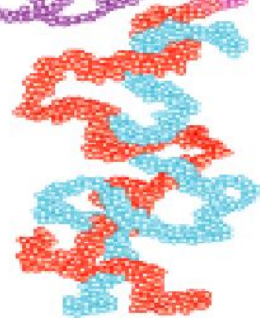


tertiary structure

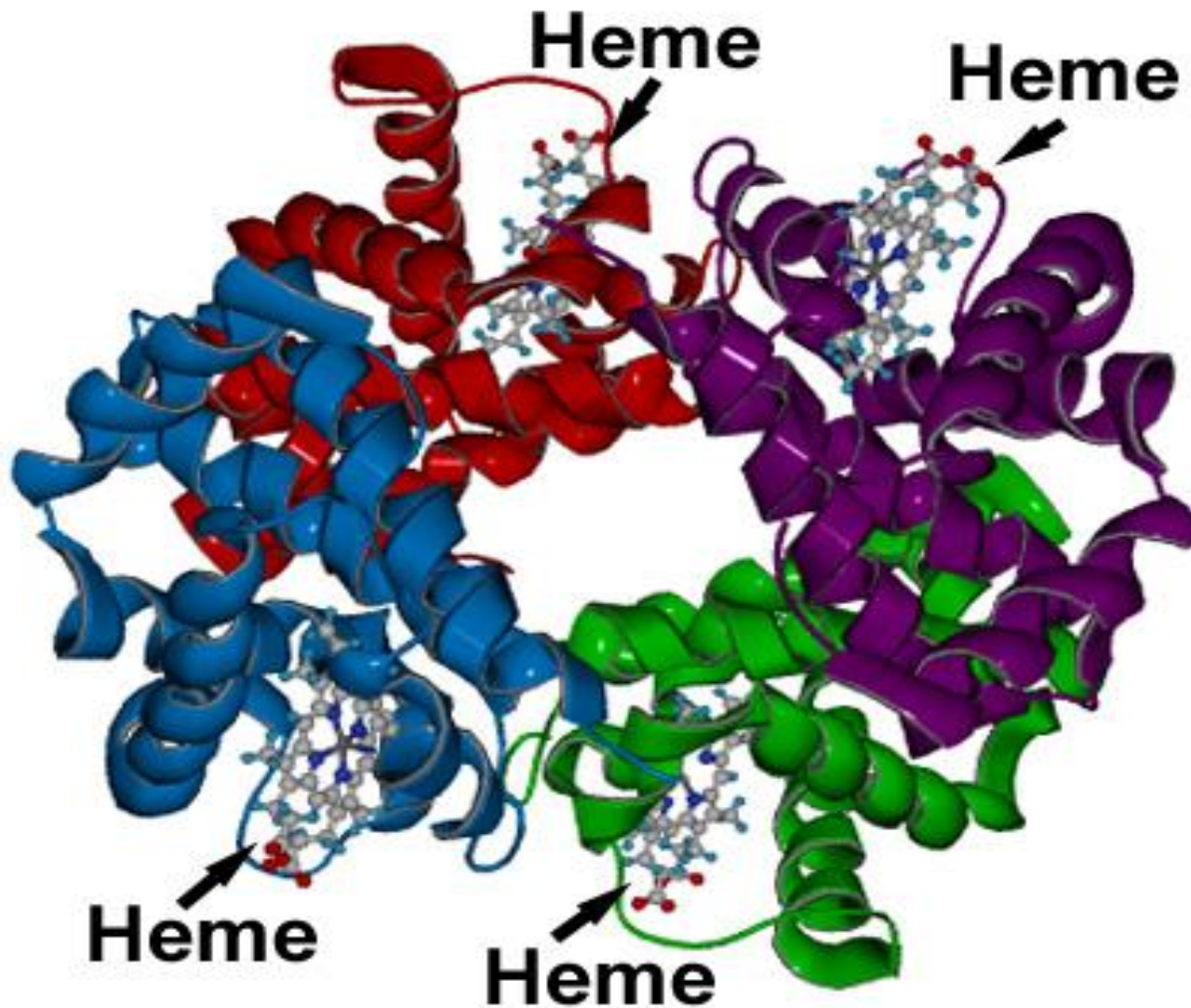
- the folding of the amino acid chain
- occurs when disulphide bonds form between the R groups of the alpha helices and pleated sheets

quaternary structure

- a protein consisting of more than one amino acid chain
- does not occur in all proteins



Гем в молекуле гемоглобина



Классификация белков.

Простые белки

- **1.Протамины и гистоны** - это обширная группа белков щелочного характера, поскольку в составе в большом количестве присутствуют диамино-монокарбоновые кислоты (лиз, арг, гис).
- Это белки с небольшой молекулярной массой, хорошо гидратируются. **Гистоны** принимают участие в формировании хромосом и являются регуляторами функций генов оперона.
- **2.Проламины и глютелины** являются растительными белками, проявляют свойства энзимов и являются резервными белками семян растений.
- Это белки клейковины пшеницы - глиадин и глютеин, белок риса - оризеин, ячменя - гордеин, кукурузы - зеин.
- Глютелины ни в воде, ни в разбавленном нейтральном солевом растворе не растворяются.
- Протамины не растворяются в чистой воде и растворяются в слабых солевых растворах и в 70% спирте.

Простые белки

- **3.Протеиноиды или склеропротеины** это не растворимые в воде белки опорных тканей. Они почти не подвергаются действию пищеварительных энзимов в желудочно-кишечном тракте и поэтому не пригодны в пищу человеку.
- К этой группе относится белок коллаген и эластин соединительной ткани, кератин волос, ногтей, перьев.
- При длительном кипячении коллагена с водой свойства коллагена меняются, и он становится водо-растворимым, способным к гелеобразованию (желатинированию).
- Этот видоизмененный коллаген называется желатин.
- **4.Альбумины и глобулины** - наиболее широко распространенная группа простых белков.
- К ним относятся белки молока, сыворотки крови, яичный белок, белки мышц и др.
- Альбумины и глобулины отличаются друг от друга разной растворимостью, что можно использовать для их выделения и фракционирования:

Альбумины и глобулины отличаются друг от друга разной растворимостью, что можно использовать для их выделения и фракционирования:

Раствор	Альбумины	Глобулины
Дистил вода	Растворимы	Не растворимы
Слабый р-р NaCl	Растворимы	Растворимы
Насыщенный р-р NaCl	Растворимы	Не растворимы
Полунасыщ. р-р $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$	Растворимы	Не растворимы

Сложные белки

- **1. Фосфопротеиды** состоят из простого белка и простетической группы представленной радикалом фосфорной кислоты, присоединенной к апопротеину через ОН- группу серина эфирной связью. К фосфопротеидам относится казениноген молока, ововителлин и фосвитин яичного желтка, овальбумин, пепсин, фосфорилазы и др. белки.

Сложные белки

- **2.Хромопротеиды** , простетическая группа представлена различными окрашенными соединениями.
- К этой группе белков относится гемоглобин, миоглобин и цитохромы, у которых гем и его производные являются небелковым компонентом.
- К хромопротеидам относятся флавопротеиды, простетическая группа которых представлена производными рибофлавина, родопсин - светочувствительный белок сетчатки, простетическая группа которого - ретиналь (вит А).

- **3. Нуклеопротейды** - простетическая группа представлена нуклеиновыми кислотами.
- Различают два типа нуклеопротейдов:
- дезоксирибонуклеопротейды, простетическая группа которых представлена ДНК и
- рибонуклеопротейды, простетическая группа которых представлена РНК
- Апопротеины нуклеопротейдов представлены протаминами или гистонами - простыми белками щелочного характера.
-

- ***4. Липопротеиды (протеолипиды)*** представляют комплексы белков и жироподобными соединениями, структура которых крайне неустойчива.
- ***Липопротеиды принимают участие в формировании мембран и образуют транспортные формы в сыворотке крови: альфа и бета-липопротеиды.***

5. Глюкопротеиды

- различают две разновидности:
 - гликопротеиды и
 - протеогликаны (мукопротеиды).
- - Гликопротеиды это белки, простетическая группа которых представлена в основном нейтральными мукополисахаридами (сиаловыми кислотами).
- К ним относятся некоторые гормоны, ферменты и белки плазмы крови (ФСГ, ГТГ, холинэстераза, протромбин, фибриноген, иммуноглобулины, группоспецифические белки крови и др.).

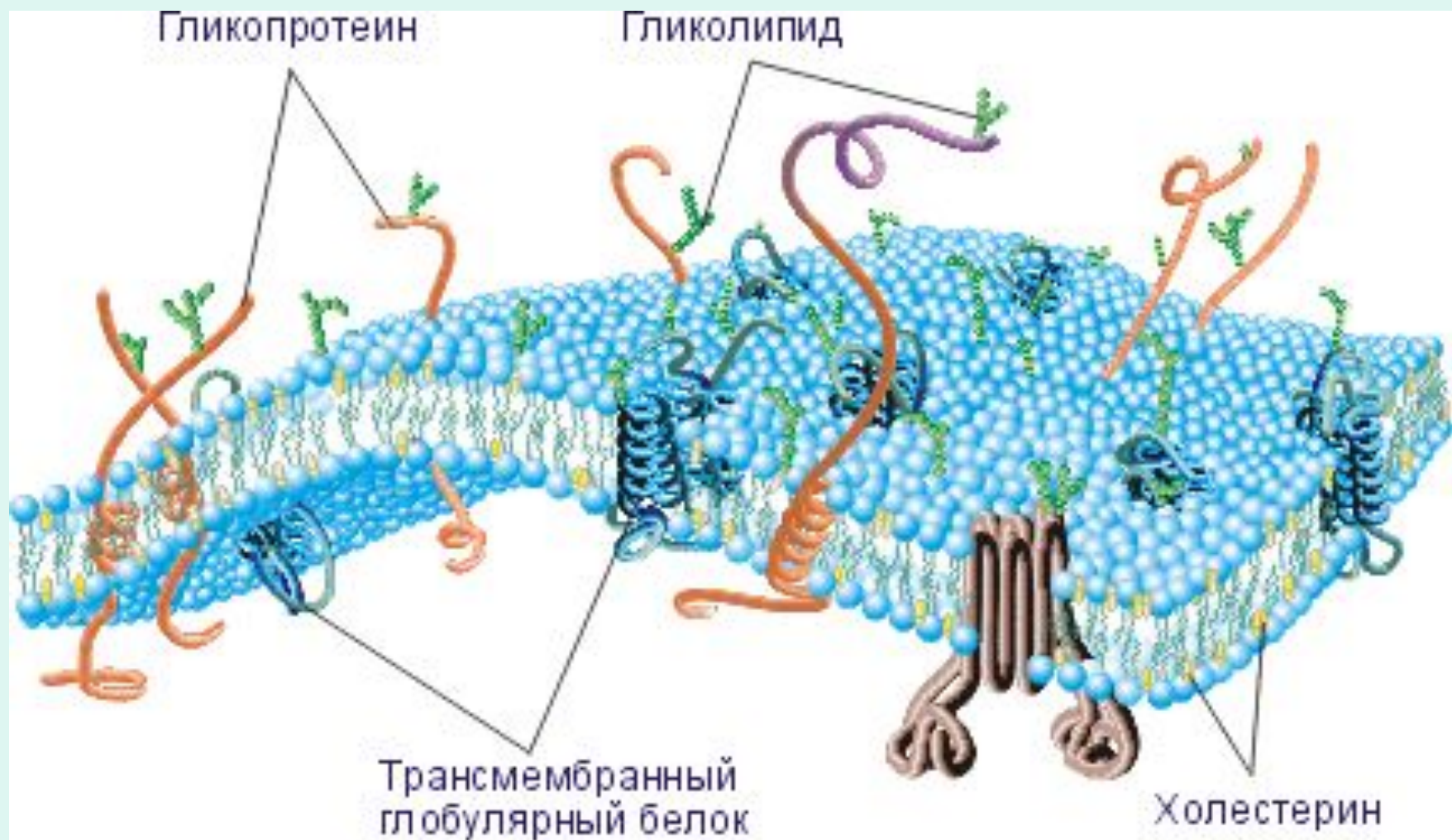
• **-Протеогликаны (гликопротеиды)**
представлены **муцинами и мукоидами.**

- **К муцинам** относятся муцин слюны и муцины слизистой желудочно-кишечного тракта. Простетическая группы у этих белков представлена гиалуроновой кислотой.
- **Мукоиды** образуют в воде очень вязкий раствор и встречаются в основном в веществе соединительной ткани, в выделениях слизистых оболочек, в синовиальных жидкостях, в стекловидном теле глаза, в яичном белке.
- **К мукоидам** относятся овомукоиды, остеоомукоиды, хондромукоиды, гиаломукоиды. Простетическая группа этих белков образована хондроитинсульфатами.
- Мукоид - гепаринфибринолизин содержит мукополисахарид - гепарин.

- **6. Металлопротеиды** - белки, в состав которых входят металлы.
- К этой группе относятся трансферрин, ферритин - содержащие железо, церулоплазмин - содержащий медь и другие белки.

По биологическим функциям все белки можно объединить в следующие группы

- **1.Транспортные белки:** гемоглобин, трансферрин, альбумины сыворотки крови, церрулоплазмин, альфа и бета-липопротеиды, белки трансмембранного транспорта.
- **2.Резервные** (трофические) белки: казеин молока, овальбумин яиц.
- **3.Структурные белки:** коллаген, эластин, кератин, гликопротеиды, мукоиды соединительной ткани, липопротеиды мембран, белки нуклеосом, рибосом и другие белки формирующие остов клетки, ткани и органов.
- **4.Сократительные белки:** актин, миозин, тропонин, тропмиозин мышечной ткани.
- **5.Белки-регуляторы** физиологических функций клеток и метаболизма: белковые гормоны (тропные гормоны гипофиза, вазопрессин, окситоцин, паратгормон, тиреокальцитонин, инсулин, глюкагон), белки активаторы и ингибиторы ферментов и других белков.
- **6.Защитные белки** - иммуноглобулины.
- **7.Рецепторные белки:** мембранные, цитоплазматические, ядерные.
- **8.Белки - биокатализаторы** (ферменты).



- Белковая молекула любого типа в нативном состоянии обладает характерной для нее пространственной структурой - конформацией. В зависимости от конформации белки можно разделить на два основных типа: **фибриллярные и глобулярные.**
- **Фибриллярные белки** - это устойчивые, нерастворимые в воде и разбавленных солевых растворах вещества. Располагаясь параллельно друг другу вдоль одной оси, полипептидные цепи у этих белков образуют длинные волокна (фибриллы) или слои. Фибриллярные белки - это главные структурные элементы соединительной ткани.

- *У глобулярных белков* –
- полипептидные цепи плотно свернуты в компактные сферические или глобулярные структуры.
- Они хорошо растворимы в воде.
- К глобулярным белкам относятся почти все ферменты, антитела, некоторые гормоны, сывороточный альбумин и гемоглобин.
- Некоторые белки принадлежат к промежуточному типу.
- К ним относится миозин, фибриноген - фибрин белки системы свертывания крови

- Физико-химические свойства белков

- большая молекулярная масса,
- ионизация,
- гидратация
- растворимость белков
- осаждение

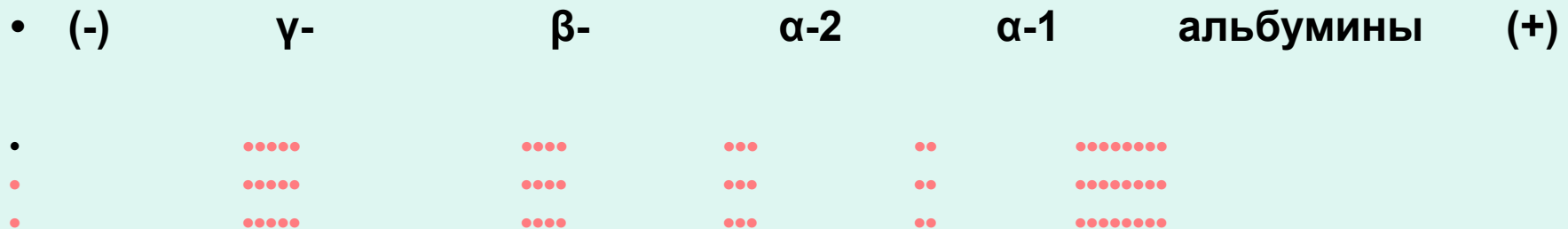
- Ионизация белковых молекул зависит от рН срезы.
- При определенном значении рН число положительно и отрицательно заряженных групп может быть одинаковым.
- Такое состояние белковой молекулы называется **изоэлектрическим состоянием** (суммарный заряд молекулы белка равен нулю).
- ***Значение рН при котором белок находится в изоэлектрическом состоянии, называют изоэлектрической точкой (pI).***

- Пепсин имеет $pI = 1$, сальмин $pI=12$, альбумины $pI=7$.
- Изоэлектрическая точка большинства белков лежит в слабокислой зоне.
- Это связано с тем, что обычно в белках анионогенных аминокислот (моноаминодикарбоновых) больше, чем катионогенных.
- Однако есть белки и щелочного характера, например, сальмин и гистоны.

Величина ионизации белковой молекулы влияет на их подвижность в электрическом поле, что используется для электрофоретического разделения белков с разным значением pI .

В настоящее время в клинических лабораториях широко используется электрофоретическое разделение белков сыворотки крови на бумаге.

При этом белки сыворотки разделяются на альбумины и 4 фракции глобулинов (альфа-1, альфа-2, бэта-, гамма-):



Осаждение белков из растворов

- При добавлении к раствору белка любых водных **отнимающих средств (спирт, ацетон и др.)**, или соединений уменьшающих заряд на белковой молекуле (нейтральные соли), или **вызывающих денатурацию белковой молекулы** (соли тяжелых металлов, концентрированные щелочи и кислоты, алкалоидные реактивы, нагревание до 60-80 градусов, облучение и др.), **наблюдается дегидратация белковых молекул и их выпадение в осадок.**
- *В зависимости от типа осаждающего фактора и глубины, происходящих при этом изменений в структуре белковой молекуле различают*
- *обратимое и необратимое осаждение белков из растворов.*

Обратимое осаждение (высаливание)

- Обратимое осаждение можно вызвать **ацетоном, спиртом или растворами нейтральных солей ($NaCl$, $MgSO_4$, KCl , $(NH_4)_2SO_4$, Na_2SO_4 и др.) щелочных и щелочноземельных металлов.**
- **При высаливании (обратимое осаждение белков растворами нейтральных солей),** как при любом виде обратимого осаждения, белок не теряет своих биологических свойств.
- **После удаления солей путем диализа или гель фильтрацией, белки вновь растворяясь, проявляют типичные им биологические свойства.**
- Обратимое осаждение можно использовать для выделения белков с сохраненными биологическими свойствами.
- **Обратимое осаждение белков имеет место и в клетке, где это явление лежит в основе механизма регуляции активности и временного выключения функции какой-либо белковой молекулы.**

Необратимое осаждение

- **Необратимое осаждение**, вызывается физическими факторами : **нагревание, облучение, чередование замораживания и оттаивания**
- и химическими факторами: действие щелочей, кислот, солей тяжелых металлов, алкалоидные реактивы и др.),
- **Необратимое осаждение** приводит не только к потере гидратной оболочки, но и к изменению структурной организации белковой молекулы на уровне третичной структуры, *т.е. вызывает денатурацию.*
- Такое изменение в структуре молекулы белка необратимо.
- **При непродолжительном действии денатурирующего фактора или при быстром его устранении возможна ренатурация** - восстановление исходной (нативной) конформации белковой молекулы и его свойств.
- **Явление ренатурации используется для получения чистых ферментов и других белков методами низкотемпературной лиофилизации.**

Цветные реакции на белки

- Белки в тканях или биологических жидкостях можно обнаружить с помощью **цветных реакций на отдельные аминокислоты**, входящие в состав белка
- Обнаружить белки можно с помощью *нингидриновой реакции, позволяющей обнаружить все альфа-аминокислоты из которых построены природные белки.*
- *Поскольку белковые молекулы построены из полипептидных цепей, обнаружить белки можно с помощью биуретовой реакции, качественной реакцией на пептидные связи.*

- Для количественного определения белков чаще всего используются
- 1 - реакция с нингидрином или
- 2- биуретовая реакция.
- В настоящее время в качестве метода количественного определения белка используется спектрофотометрический метод.
- Количество белка можно определять и путем регистрации степени проявления биологических свойств белка.
- Этим способом определяют количество иммуноглобулинов, ферментов и прочих белков.