

СТРОЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ СЛОЖНЫХ БЕЛКОВ

- У сложных белков, кроме белковой цепи, имеется дополнительная небелковая группа - лиганд, (от лат. *ligo* – связываю) то есть молекула, связанная с белком. В случае если лиганд несет структурную и/или функциональную нагрузку, он называется простетической группой

СТРОЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ СЛОЖНЫХ БЕЛКОВ

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
- переносимые белками молекулы: железо в трансферрине, гемоглобин в гаптоглобине, гем в гемопексине
- субстраты для ферментов – любые молекулы и даже другие белки.

СТРОЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ СЛОЖНЫХ БЕЛКОВ

- **Узнавание лиганда обеспечивается:**
- комплементарностью структуры центра связывания белка структуре лиганда, иначе говоря, пространственным и химическим соответствием белка и лиганда. Они подходят друг к другу как ключ к замку, например, соответствие фермента и субстрата
- иногда узнавание может зависеть от реакционной способности атома, к которому присоединяется лиганд. Например, связывание кислорода железом гемоглобина, или жирной кислоты с альбумином.

СТРОЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ СЛОЖНЫХ БЕЛКОВ

Функции лиганда в составе сложного белка:

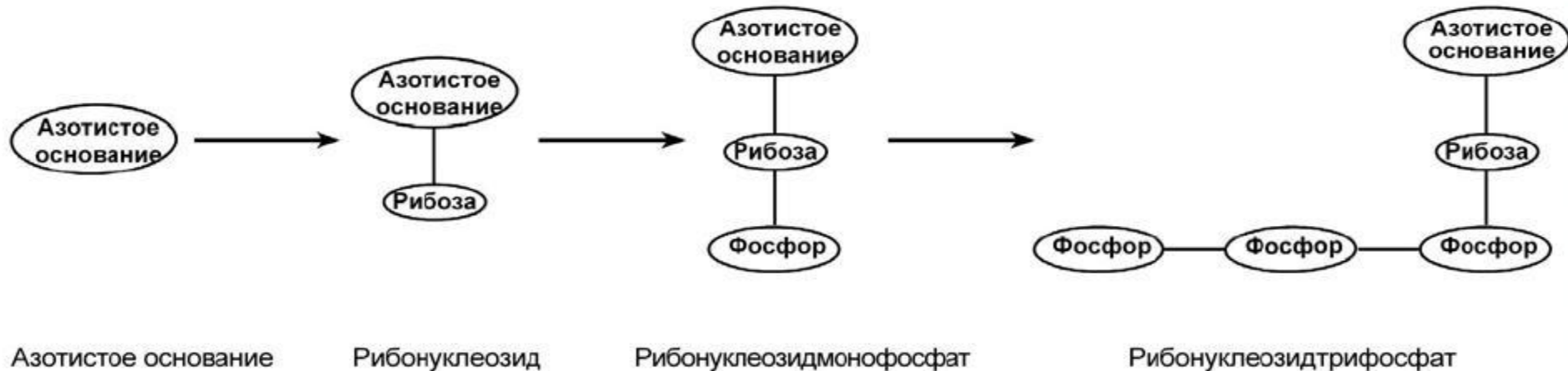
- изменяет свойства белков (заряд, растворимость, термолабильность), например, фосфорная кислота в фосфопротеинах или остатки моносахаридов в гликопротеинах
- защищает белок от протеолиза вне и внутри клетки, например углеводная часть в гликопротеинах
- обеспечивает возможность транспорта нерастворимых в воде соединений, например, перенос жиров липопротеинами
- придает биологическую активность и определяет функцию белка, например, нуклеиновая кислота в нуклеопротеинах, гем в гемоглобине, углевод в рецепторных белках
- влияет на проникновение через мембраны, внутриклеточную миграцию, сортировку и секрецию белков, это выполняет, как правило, углеводный остаток.

НУКЛЕОПРОТЕИНЫ

- Нуклеопротейны – сложные белки, включающие нуклеиновые кислоты

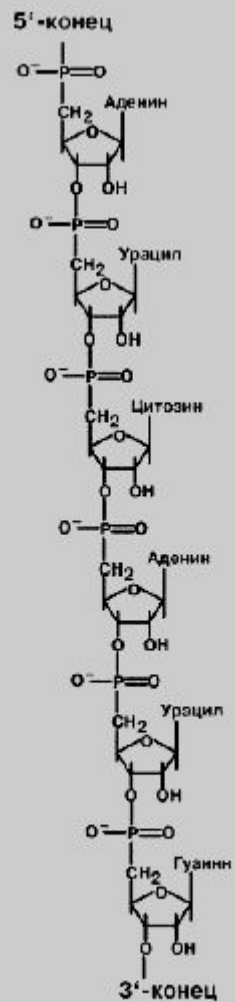
Содержатся в рибосомах, хромосомах, вирусах.

- В хромосомах нуклеиновая кислота представлена дезоксирибонуклеиновой кислотой (ДНК) и связана с гистонами, формируя хроматин.
- В рибосомах рибонуклеиновая кислота (РНК) связывается со специфическими рибосомальными белками.
- 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 (аденин, гуанин, цитозин, урацил либо тимин).**

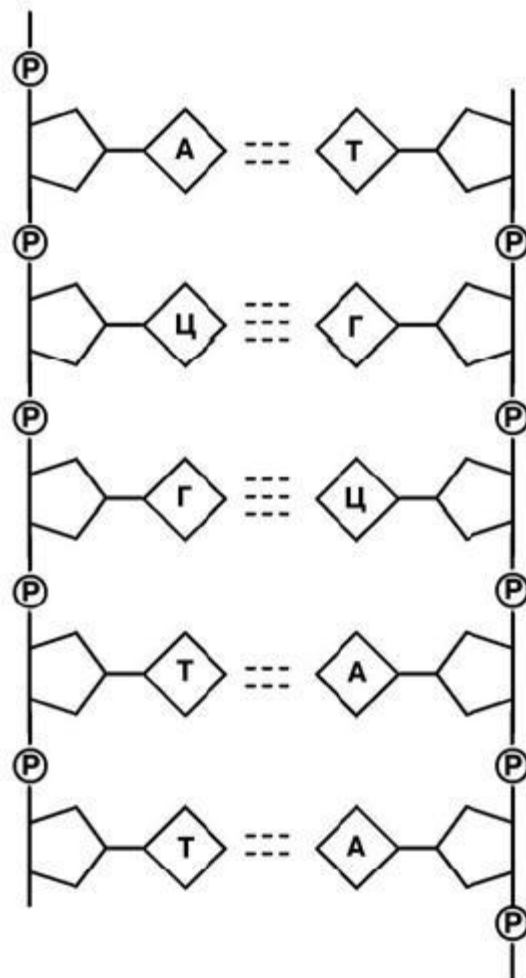


Схематичное строение нуклеозидов и нуклеотидов

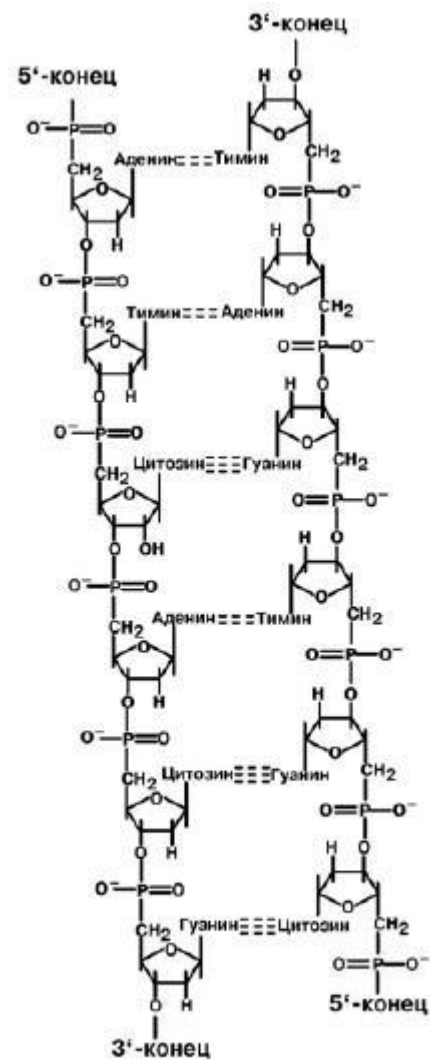
- Самым распространенным в природе является нуклеотид аденозинтрифосфат, используемый как высокоэнергетическое соединение для реакций трансмембранного переноса веществ и реакций синтеза.
- Связываясь через фосфатные остатки, нуклеотиды образуют длинные цепочки — нуклеиновые кислоты.
- Выделяют два вида нуклеиновых кислот в зависимости от пентозы, входящей в их состав — рибонуклеиновая кислота (РНК) и дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК).
- Сахарофосфатный остов в ДНК и РНК заряжен отрицательно благодаря заряду фосфатных групп. В то же время пуриновые и пиримидиновые основания гидрофобны.
- Цепи ДНК и РНК обладают направленностью, т.е. имеют 3'-конец и 5'-конец.
- В ДНК цепи антипараллельны, т.е. направлены в разные стороны.
- Имеется комплементарность азотистых оснований:
 - аденин комплементарен тимину (А=Т)
 - гуанин комплементарен цитозину (Г=Ц)



Строение РНК



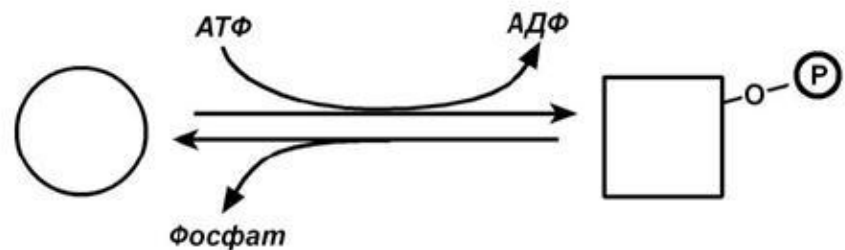
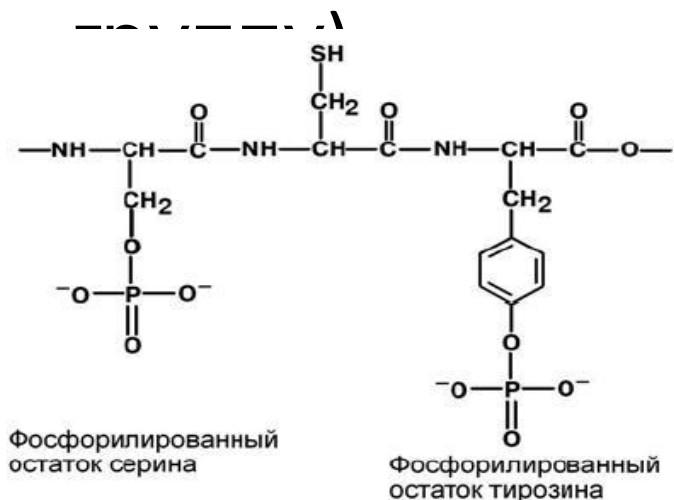
Схематичное строение ДНК



Строение ДНК

ФОСФОПРОТЕИНЫ

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



Изменение активности белка путем фосфорилирования-дефосфорилирования

ФОСФОПРОТЕИНЫ

Фосфорная кислота может выполнять:

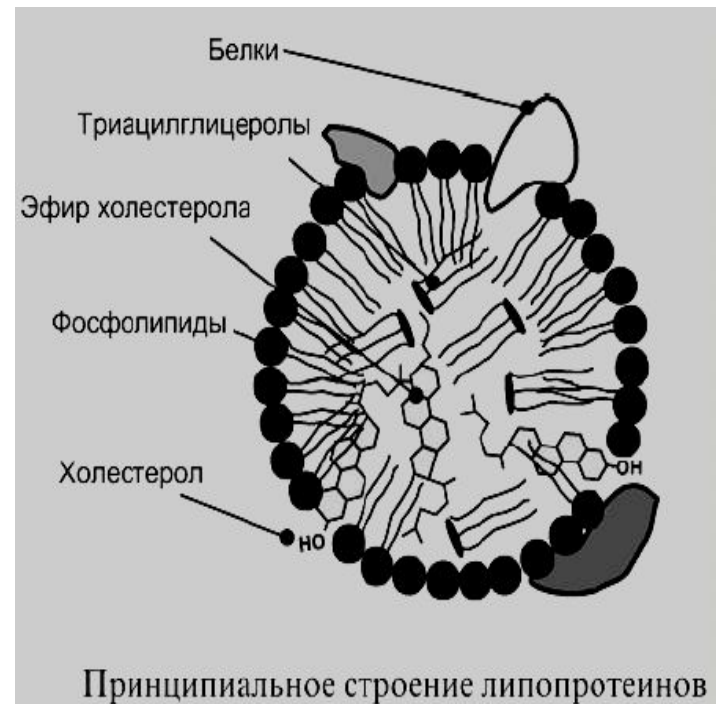
1. Структурную роль, придавая заряд, растворимость и изменяя свойства белка, например, в казеине молока, яичном альбумине.
2. Функциональную роль. В клетке присутствует много белков, которые связаны с фосфатом не постоянно, а в зависимости от активности метаболизма. Белок может многократно переходить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

Например:

- 1) ферменты гликогенсинтаза и гликогенфосфорилаза
- 2) гистоны в фосфорилированном состоянии менее прочно связываются с ДНК и активность генома возрастает

ЛИПОПРОТЕИНЫ

- К липопротеинам, строго говоря, принадлежат только белки, содержащие ковалентно связанные липиды.
- Однако традиционно к липопротеинам относят и надмолекулярные образования, выполняющие транспортную функцию и состоящие из белков и молекул всех классов липидов.
- Структуру транспортных липопротеинов можно сравнить с орехом, у которых имеется
- скорлупа и ядро.
- "Скорлупа" липопротеина является гидрофильной, ядро – гидрофобное.
- Ядро формируют неполярные эфиры холестерина и триацилглицеролы.
- В поверхностном слое ("скорлупе") находятся фосфолипиды, холестерол, белки.
- Белки в липопротеинах называются апобелками, их выделяют несколько видов: А, В, С, D.
- В каждом типе липопротеинов преобладают соответствующие ему апобелки.



ЛИПОПРОТЕИНЫ

Выделяют четыре основных класса липопротеинов:

- хиломикроны (ХМ),
- липопротеины высокой плотности (ЛПВП, α -липопротеины, α -ЛП),
- липопротеины низкой плотности (ЛПНП, β -липопротеины, β -ЛП),
- липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП, пре- β -липопротеины, пре- β -ЛП).

ЛИПОПРОТЕИНЫ

- Липопротеины различаются по составу, т.е. по соотношению триацилглицеролов, холестерина и его эфиров, фосфолипидов, белков:

Типы липопротеинов

Хиломикроны (до 90% липидов)

ЛПОНП

ЛПНП

ЛПВП (до 80% белков)

По направлению сверху вниз
происходят изменения состава:



Увеличение количества белка

Увеличение количества фосфо-
липидов

Уменьшение количества три-
ацилглицеролов

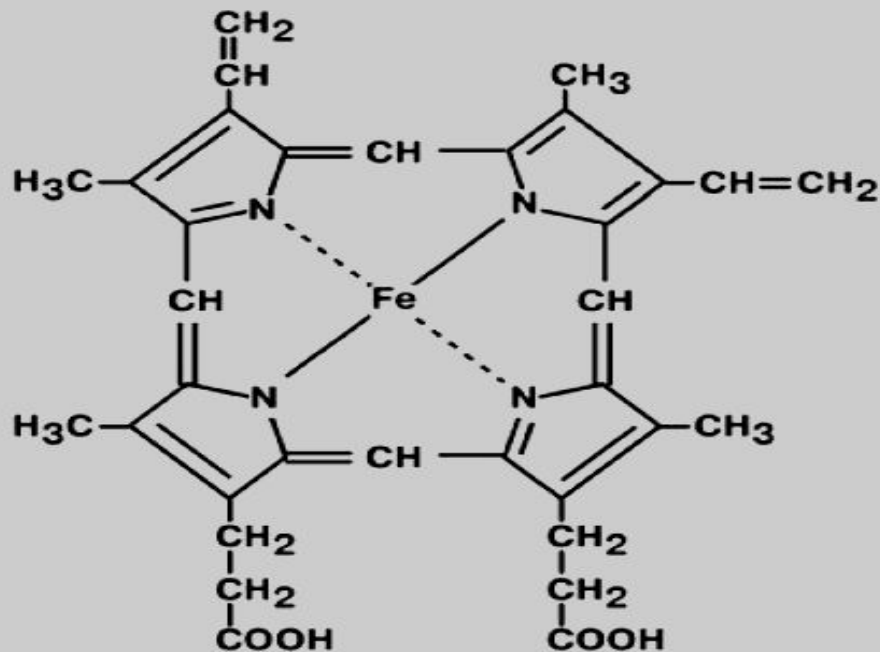
ХРОМОПРОТЕИНЫ

- **Хромопротеины содержат окрашенные простетические группы.**
- **Сюда относят:**
 - **гемопротеины (содержат гем)**
 - **ретиальпротеины (содержат витамин А)**
 - **флавопротеины (содержат витамин В2)**
 - **кобамидпротеины (содержат витамин В12)**

ХРОМОПРОТЕИНЫ

- **Гемопротейны**- подразделяются на:
- неферментативные (гемоглобин, миоглобин)
- ферменты (цитохромы, каталаза, пероксидаза)

Небелковой частью их является гем – структура, включающая в себя порфириновое кольцо (состоящее из 4 пиррольных колец) и иона Fe^{2+} . Железо связывается с порфириновым кольцом двумя координационными и двумя ковалентными связями



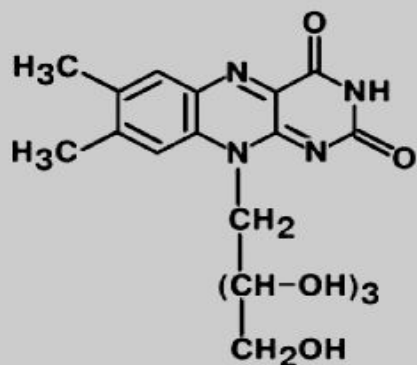
Строение гема

Цитохромы

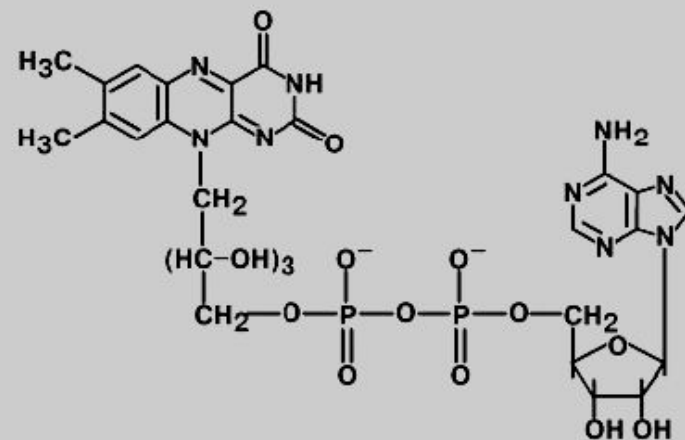
- Цитохромы отличаются аминокислотным составом пептидных цепей и числом цепей и разделяются на типы a, b, c, d.
- Они неспособны связывать кислород, кроме цитохрома a₃, который содержит ионы меди. Цитохромы находятся в составе дыхательной цепи митохондрий и цепи микросомального окисления

Флавопротеины

- Являются ферментами окислительно-восстановительных реакций, содержат производные витамина В2-флавинмоноклеотид (ФМН) и флавинадениндинуклеотид (ФАД)



Строение рибофлавина



Строение флавинадениндинуклеотида



МЕТАЛЛОПРОТЕИНЫ

- Металлопротеины, кроме белка, содержат ионы одного или нескольких металлов.
- Металлопротеины часто являются ферментами.

Ионы металлов соединены координационными связями с функциональными группами белка и выполняют следующие **функции**:

МЕТАЛЛОПРОТЕИНЫ

- участвуют в ориентации субстрата в активном центре фермента,
- входят в состав активного центра фермента и участвуют в катализе, например, служат акцепторами электронов на определенной стадии ферментативной реакции.

МЕТАЛЛОПРОТЕИНЫ

К металлопротеинам, например, относятся белки, содержащие:

- **медь** – цитохромоксидаза, в комплексе с другими ферментами дыхательной цепи митохондрий участвует в синтезе АТФ
- **железо** – ферритин, депонирующий железо в клетке, трансферрин, переносящий железо в крови
- **цинк** – алкогольдегидрогеназа, обеспечивающая метаболизм этанола и других спиртов, лактатдегидрогеназа, участвующая в метаболизме молочной кислоты, карбоангидраза, образующая угольную кислоту из CO_2 и H_2O , щелочная фосфатаза, гидролизующая фосфорные эфиры различных соединений.
- **селен** – тиреопероксидаза, участвующая в синтезе гормонов щитовидной железы, антиоксидантный фермент глутатионпероксидаза
- **кальций** – α -амилаза слюны и панкреатического сока, гидролизующая крахмал

ГЛИКОПРОТЕИНЫ (ГЛИКОКОНЪЮГАТЫ)

- Гликопротеины – белки, содержащие углеводный компонент, ковалентно присоединенный к полипептидной основе. Содержание углеводов варьирует от 1 до 85% по массе
- Выделяют два подкласса белков, содержащих углеводы: **протеогликаны и гликопротеины.**

ГЛИКОПРОТЕИНЫ (ГЛИКОКОНЪЮГАТЫ)

- **Между этими подклассами имеются существенные отличия:**

Гликопротеины

- доля углеводов 15-20%,
- не содержат уроновых кислот,
- углеводные цепи содержат не более 15 звеньев,
- углевод имеет нерегулярное строение.

Протеогликаны

- доля углеводов 80-85%,
- имеются уроновые кислоты,
- углеводные цепи крайне велики,
- углевод имеет регулярное строение.

Гликопротеины

- Для гликопротеинов характерно низкое содержание углеводов.
- Они присоединены либо N-гликозидной связью к амидному азоту аспарагина, либо O-гликозидной связью к гидроксигруппе остатка серина, треонина, гидроксилизина.
- Углевод имеет нерегулярное строение и содержит маннозу, галактозу, глюкозу, их аминопроизводные, N-ацетил-нейраминовую кислоту

Гликопротеины

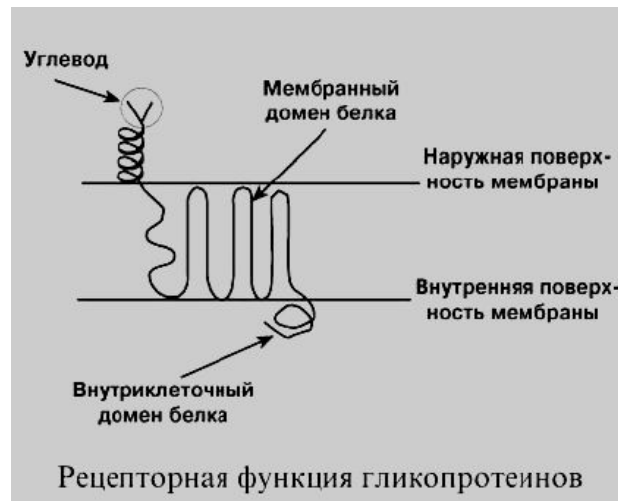


Способ присоединения углеводного остатка к белку

Гликопротеины

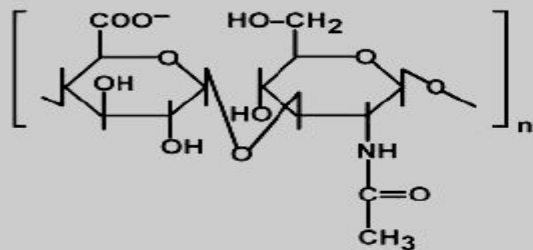
Функцией гликопротеинов являются:

1. Структурная – клеточная стенка бактерий, костный матрикс, например, коллаген, эластин.
2. Защитная – например, антитела, интерферон, факторы свертывания крови (протромбин, фибриноген).
3. Транспортная – перенос веществ в крови и через мембраны, например, трансферрин, транскортин, альбумин, Na^+ , K^+ -АТФаза.
4. Гормональная – гонадотропный, адренокортикотропный и тиреотропный гормоны.
5. Ферментативная – холинэстераза, нуклеаза.
6. Рецепторная – присоединение эффектора приводит к изменению конформации белка-рецептора, что вызывает внутриклеточный ответ.

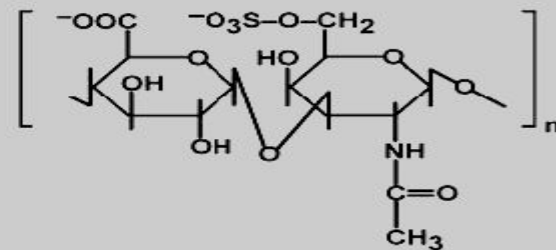


Протеогликаны

- протеоглики – характеризуется наличием полисахаридов, состоящих из повторяющихся дисахаридных остатков.
- Дисахариды включают в себя уроновую кислоту и аминсахар.
- Многократно дублируясь, дисахариды образуют олиго- и полисахаридные цепи – гликаны. В литературе встречаются другие названия – кислые гетерополисахариды (т.к. имеют много кислотных групп),
- гликозаминогликаны (содержат аминогруппы). Эти молекулы входят в состав протеогликанов – сложных белков, функцией которых является заполнение межклеточного пространства и удержание здесь воды, также они выступают как смазочный и структурный компонент суставов и других тканевых структур.
- Углеводная часть, аналогично с гликопротеинами, связывается с белком через остатки серина и аспарагина.
- Основными представителями гликозаминогликанов является гиалуроновая кислота, хондроитинсульфаты, кератансульфаты и дерматансульфаты, гепарин



Гиалуроновая кислота
β-Глюкуронат-(β1-3)-N-ацетилглюкозамин

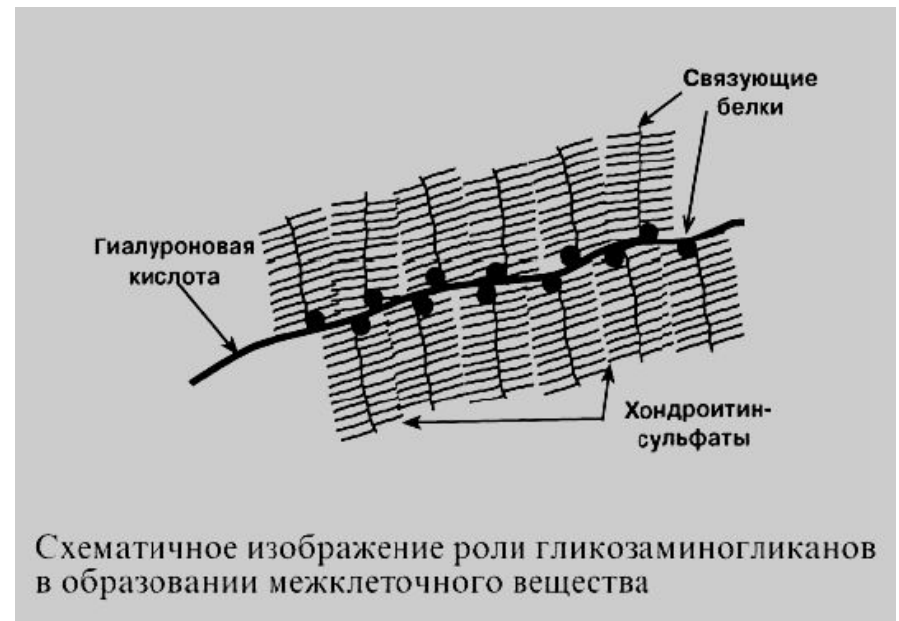


Хондроитин-6-сульфат
β-Глюкуронат-(β1-3)-N-ацетилгалактозааминсульфат

Строение гликозаминогликанов

Протеогликаны

- По функции протеогликианы особенно значимы для межклеточного пространства, особенно соединительной ткани, в которое погружены коллагеновые волокна. При помощи электронной микроскопии выяснено, что они имеют древовидную структуру. Молекулы гликанов весьма гидрофильны, создают сетчатый желеподобный матрикс и заполняют пространство между клетками, являясь преградой для крупных молекул и микроорганизмов.



ВИТАМИНЫ, ИХ КОФЕРМЕНТНЫЕ ФОРМЫ, ФУНКЦИИ

- Понятием **витамины** в настоящее время объединяется **группа низкомолекулярных веществ** разнообразной природы, которые необходимы для биохимических реакций, обеспечивающих рост, выживание и размножение организма. Витамины обычно выступают в роли коферментов – таких молекул, которые непосредственно участвуют в работе ферментов. Витамины называют <пламень жизни>, так как жизнь без витаминов невозможна.

Различают следующие группы витаминов:

1. **Жирорастворимые: А, D, Е, К, F.**
2. **Водорастворимые: В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В₉= В_с, В₁₂ , Н, С.**

Также выделяют **витаминоподобные вещества:**

- А. жирорастворимые – Q,
- Б. водорастворимые – В₄ (холин), Р (биофлавоноиды), ВТ (карнитин), В₈ (инозит), U (S-метилметионин), N (липоевая кислота), В₁₃ (оротовая кислота), В₁₅ (пангамовая кислота)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

- Независимо от своих свойств витамины характеризуются следующими общебиологическими свойствами:
1. В организме витамины не образуются, их биосинтез осуществляется вне организма человека и других животных, т.е. витамины должны поступать с пищей. Тех витаминов, которые синтезируются кишечной микрофлорой обычно недостаточно для покрытия потребностей организма (строго говоря, это тоже внешняя среда). Исключением является витамин РР, который может синтезироваться из триптофана и витамин D (холекальциферол), синтезируемый из холестерина.
 2. Витамины не являются пластическим материалом. Исключение – витамин F.
 3. Витамины не служат источником энергии. Исключение – витамин F.
 4. Витамины необходимы для всех жизненных процессов и биологически активны уже в малых количествах.
 5. При поступлении в организм они оказывают влияние на биохимические процессы, протекающие в любых тканях и органах, т.е. они неспецифичны по органам.
 6. В повышенных дозах могут использоваться в лечебных целях в качестве неспецифических средств: при сахарном диабете – В1, В2, В6, при простудных и инфекционных заболеваниях – витамин С, при бронхиальной астме – витамин РР, при язвах ЖКТ – витаминоподобное вещество U.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

- Жирорастворимые витамины при увеличении дозы накапливаются и могут вызывать гипervитаминозы с рядом общих симптомов (потеря аппетита, расстройство ЖКТ, сильные головные боли, повышенная возбудимость нервной системы, выпадение волос, шелушение кожи) и со специфическими признаками.
- Яркая картина гипervитаминозов отмечается только для витаминов А и D.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

- Витамины А и Е при избыточном потреблении оказывают канцерогенное действие, что выяснилось после массового использования непроверенных методик профилактики опухолей в западных странах в 1980-х годах.
- Нехватка витаминов ведет к развитию патологических процессов в виде специфических гиповитаминозов или авитаминозов. Широко распространенные скрытые формы витаминной недостаточности не имеют каких-либо внешних проявлений и симптомов, но оказывают отрицательное влияние на работоспособность, общий тонус организма и его устойчивость к разным неблагоприятным факторам.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

- **Причины нехватки витаминов могут быть:**

а. Экзогенные:

- **нерациональное питание, т.е. недостаточное потребление с пищей**
(Установлено, что в сравнении с серединой XX века содержание витаминов в продуктах питания в среднем снизилось примерно на 50%. Это связывают с интенсивным земледелием и истощением почв, с селекцией овощей и фруктов в пользу повышения зеленой массы и красивого внешнего вида).
- **гельминтозы, лямблиозы, дизентерия**
- **дисбактериоз кишечника.**

б. Эндогенные:

- **нарушение всасывания (энтероколиты, гастроэнтериты различного происхождения).**
- **заболевания печени и желчного пузыря (для жирорастворимых витаминов),**
- **повышенная потребность (беременность, лактация, физические нагрузки),**
- **генетические дефекты кофермент-образующих ферментов.**

(В России 89% населения испытывают дефицит витамина С даже летом, 43% – дефицит витамина В1, 44% – витамина В2, 68% – витамина В6, 22% – витамина В12. У 39% женщин обнаружен дефицит фолиевой кислоты (одна из основных причин недоношенности и уродств будущих детей); 45% страдают от нехватки β-каротина (провитамина А), у 21% отсутствует витамин Е в достаточном количестве).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

- Некоторые витамины поступают в организм в виде **провитаминов**.
- **В организме провитамины превращаются в активные формы**

например:

- каротиноиды превращаются в витамин А,
- пищевой эргостерол или 7-дегидрохолестерол под действием ультрафиолетовых лучей превращаются соответственно в эргокальциферол (D2) и холекальциферол (витамин D3).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

- Вещества, которые замещают витаминные коферменты в биохимических реакциях, или препятствуют синтезу кофермента или еще каким-либо образом препятствуют действию витамина, получили название **антивитамины**

например:

- дикумарол (антивитамин К) – препятствует образованию активной формы витамина К, что блокирует синтез факторов свертывания крови
- изониазид (антивитамин РР) – образует "неправильные" коферменты, аналогичные НАД и НАДФ, что блокирует протекание окислительно-восстановительных реакций
- птеридины (антифолаты) – вытесняют витамин В9 из реакций и препятствуют синтезу пуриновых и пиримидиновых оснований и, как следствие, нуклеиновых кислот
- авидин (антивитамин Н) – связывается с витамином в кишечнике и не допускает его всасывания в кровь.