

БЕЛКИ. БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ. СТРОЕНИЕ. СВОЙСТВА

*«Жизнь есть способ существования
белковых тел» Ф.Энгельс*

Основные структурные компоненты органов и тканей человека – вода, белки, липиды, углеводы. Среди них белки занимают большую часть.

Белки или протеины (от греч. Protos – важнейший, первый) – это биополимеры, т.е. высокомолекулярные азотсодержащие органические вещества, мономерами которых являются аминокислоты (АК).

Биомедицинское значение белков.

1. Белки являются молекулярными инструментами для реализации генетической информации, т.к. с помощью белков ДНК реплицируется и самовоспроизводит себя.
2. Для живых организмов характерны широкое разнообразие белковых структур и их высокая упорядоченность во времени и пространстве.
3. Движение обусловлено наличием белков мышечного аппарата.
4. В живом организме постоянно идет обмен веществ, т.е. обновление составных частей организма. В основе этих противоположных процессов анаболизма и катаболизма лежит деятельность белков ферментов.
5. В диагностических целях в крови определяют содержание белков плазмы крови, активность ферментов.
6. Некоторые лекарства являются белками (например, инсулин, специфические иммуноглобулины, вводимые при укусах клещей, собак и диких животных). Многие антибиотики являются пептидами).

Белки должны поступать с пищей в количестве не менее 100-120г в сутки для взрослого и 70г для ребёнка.

Функции белков

1. Пластическая (строительная). В комплексе с фосфолипидами белки участвуют в образовании биомембран клеток. Основной белок соединительной ткани – коллаген; волос, ногтей, кожи – кератин. Стенки сосудов образует эластин.
2. Питательная (резервная). Овальбумины – белки яйца, - источники питания для развития плода. Белок молока – казеин – основное питание для новорожденных млекопитающих.
3. Сократительная. Белки мышечной ткани – актин и миозин. За расхождение хромосом в процессе митоза отвечают белки цитоскелета.

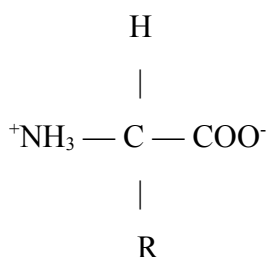
4. Транспортная. Гемоглобин переносит кислород и углекислый газ, альбумины переносят липиды. Другие сывороточные белки образуют комплексы с медью, железом, витамином А и т.д. и переносят их.
5. Защитная проявляется в синтезе антител (иммуноглобулинов), в способности фибриногена образовывать сгусток крови при кровотечении. Белки в комплексе с углеводами формируют мукоидные секреты, защищающие органы, открытые во внешнюю среду.
6. Каталитическая. Ферменты ускоряют химические реакции в биологических системах.
7. Регуляторная. Гормоны регулируют обмен веществ.
8. Генетическая. Белки-гистоны участвуют в передаче наследственной информации.

Гидролиз (распад) белков

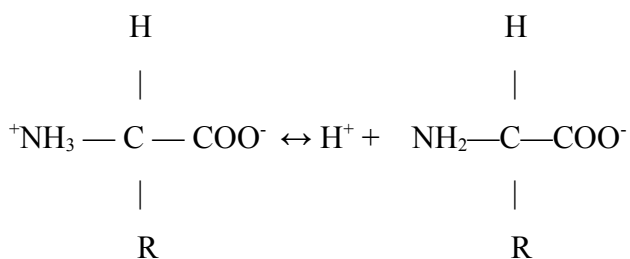
Белки под воздействием протеолитических ферментов превращаются в высокомолекулярные пептидыпептонынизкомолекулярные пептидыаминокислоты. Мономерами белков являются аминокислоты. В природных белках находятся 20 α -аминокислот (обе функциональные группы располагаются у α -атома С) в разных сочетаниях. Свойства белка обусловлены свойствами АК, входящих в его состав. Элементарный состав белка: С, Н, О, N. Некоторые белки содержат еще Р, S, Fe, Cu, Со и др.

Все АК имеют 2 функциональные группы $-\text{NH}_2$ и $-\text{COOH}$. Функциональные группы участвуют в образовании пептидной связи, а радикалы обуславливают уникальные свойства белка.

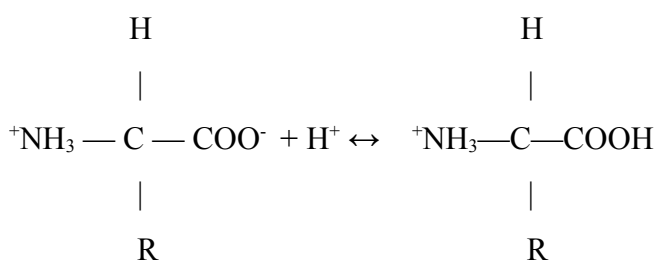
В растворе АК существует в виде цвиттериона (биполярного иона)



Значит, АК может вести себя как кислота (донор протона):



Или как основание (акцептор протона)

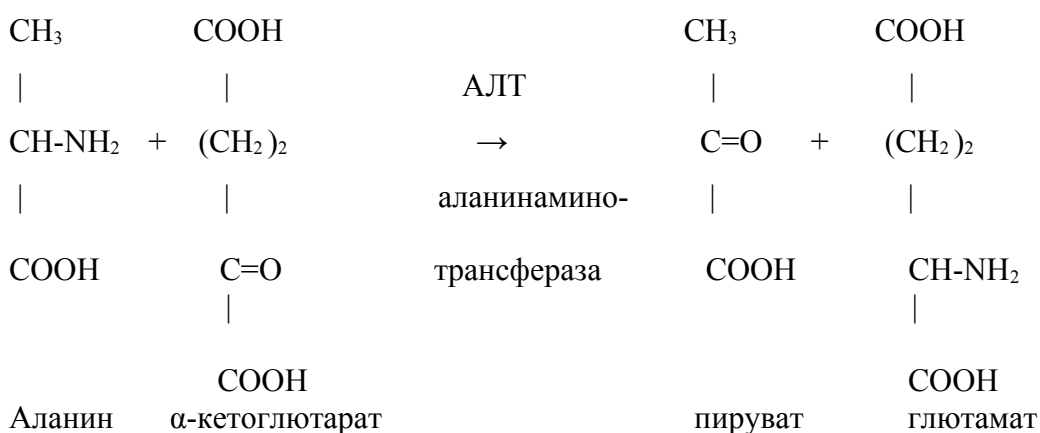


Электрический заряд аминокислоты зависит от количества групп NH_2 и COOH в ее составе и от pH раствора. Значение pH, при котором заряд = «0», называется изоэлектрической точкой. Наличие заряда у АК дает возможность разделять их смеси и смеси белков методом электрофореза.

АК вступают во все реакции, характерные для их функциональных групп: образование солей, этерификации, ацилирования, известных вам из курса органической химии.

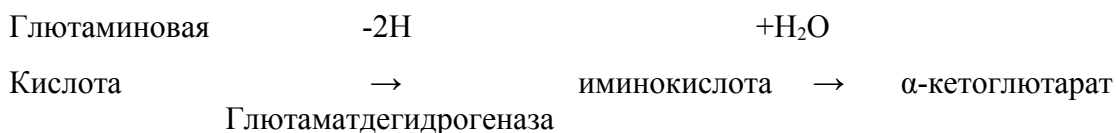
Жизненноважные реакции, протекающие в организме

1. Реакция переаминирования (трансаминирования) – обмен между аминами- и кетогруппами:

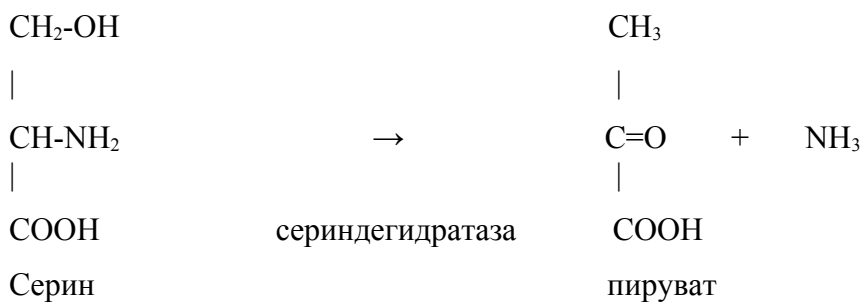


2. Реакция дезаминирования – отделение аминогруппы в виде аммиака.

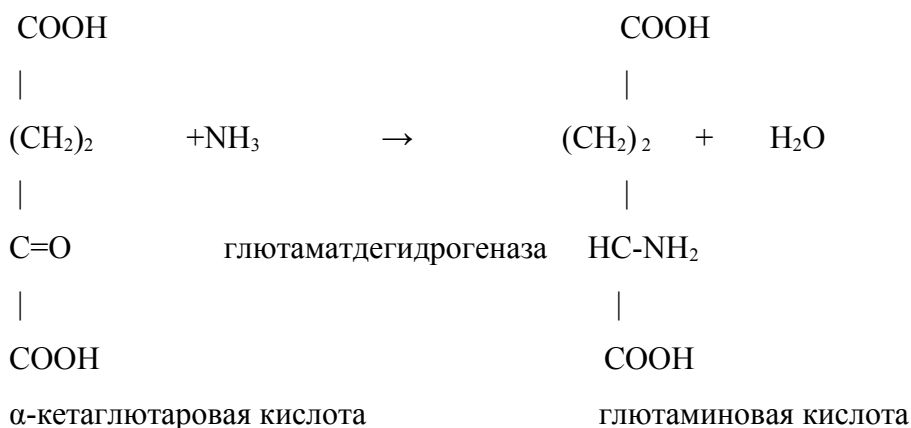
А) Прямое окислительное дезаминирование глутаминовой кислоты



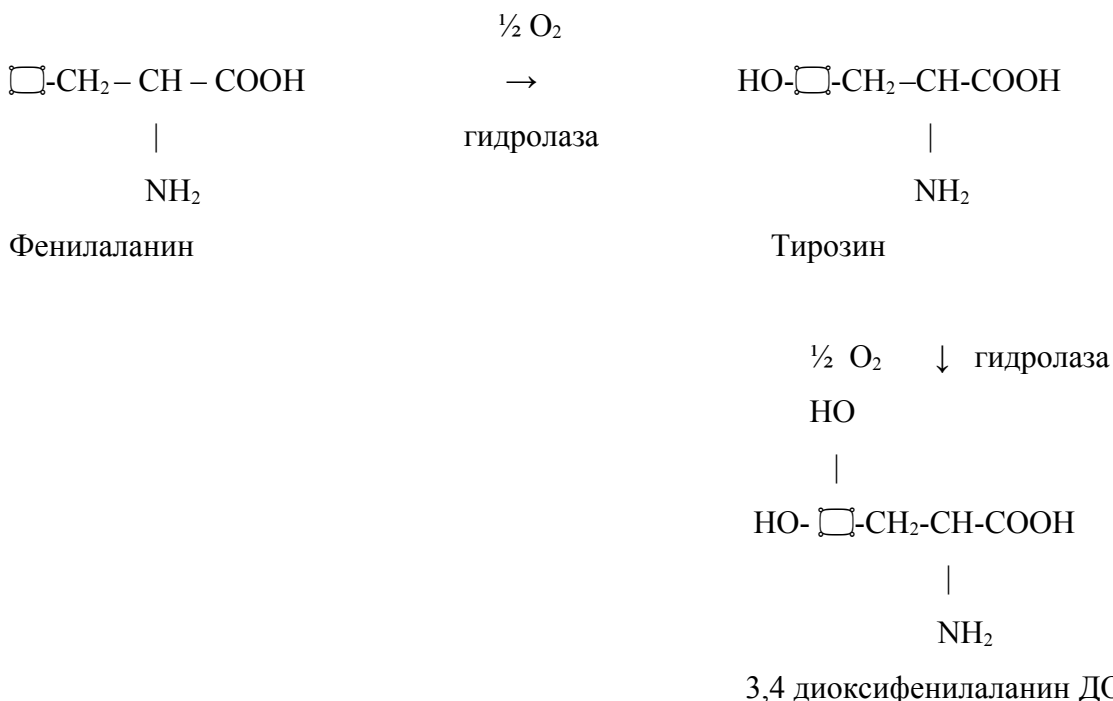
Б) Непрямое неокислительное дезаминирование



3. Реакция восстановительного аминирования

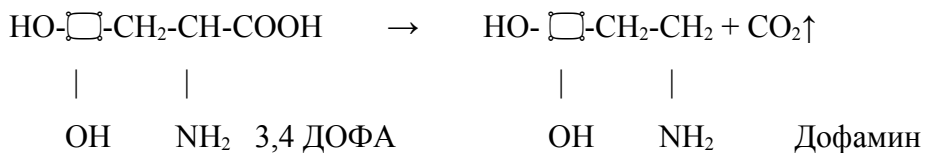


4. Реакция окисления



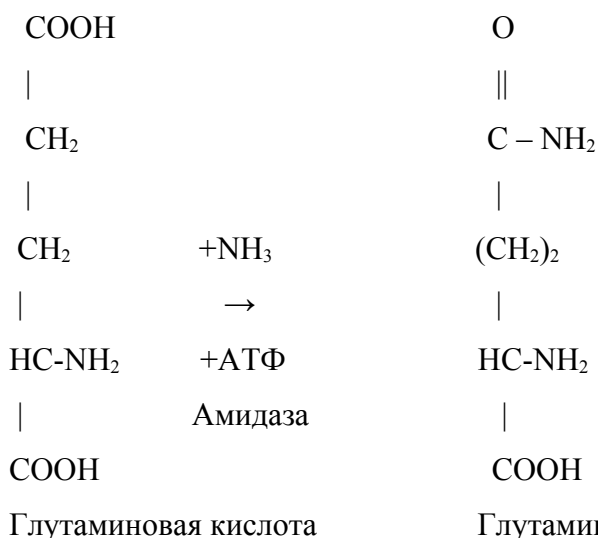
Предшественник адреналина, норадреналина, меланина.

5. Реакция декарбоксилирования – отщепление COOH-группы с выделением CO₂



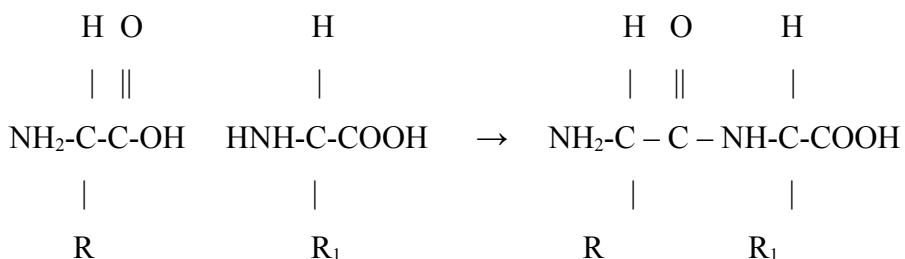
Дофамин – биогенный амин, предшественник адреналина, определяет запас прочности организма, его концентрация повышается при двигательной активности и снижается при старении.

6. Образование амидов – присоединение аминогруппы – один из путей обезвреживания аммиака в организме.



7. Реакция образования пептидной связи. При образовании каждой пептидной связи нужна дополнительная энергия в виде АТФ и выделяется одна молекула воды.

Пептидную связь образуют функциональные группы у α-атома С.



дипептид

Цветные реакции на аминокислоты и белки

1. Биуретовая р-я – характерная р-я на наличие пептидных связей. (CuSO₄ + NaOH) – сине-фиолетовое окрашивание.
2. Р-я с нингидрином для открытия аминокислот в биологических объектах. Фиолетовое окрашивание.
3. Ксантопротеиновая р-я для обнаружения ароматических аминокислот, содержащих бензольное кольцо. Оранжевое окрашивание.

4. Р-я Милона на присутствие тирозина. Красное окрашивание.
5. Р-я Адамкевича на присутствие триптофана. Краснофиолетовое окрашивание.
6. Р-я Фоля для определения серосодержащих аминокислот. Чёрный осадок.

Уровни структурной организации белка

Все белки имеют 3 или 4 уровня структуры.

I Первичная структура – последовательность АК в пептидной цепи. Перв.стр. определяется количеством АК и порядком их соединения. Каждый индивидуальный белок характеризуется уникальной первичной стр. Изменение набора АК или их последовательности ведет к изменениям физико-химических свойств и биологических функций белка. АК соединяются между собой в полипептидные цепи ковалентными пептидными связями. Это самые прочные связи, они не разрушаются при денатурации.

II Вторичная структура – это конфигурация полипептидной цепи, т.е. способ ее свертывания. Исследования Полинга показали, что существуют 2 основные конфигурации: α -спирали, характерные для альбуминов и глобулинов, и β -структуры, характерные для кератина, некоторых ферментов. Стабильность втор.стр. в основном обеспечивается водородными связями, частично дисульфидными S-S. Водородные связи образуются между +заряженным атомом Н и –заряженным атомом О. В образовании этих связей участвуют все пептидные группы, что обеспечивает максимальную стабильность α -спирали и β -структуры.

В природе существуют белки, строение которых не соответствует ни α , ни β . Таким белком является коллаген – фибриллярный белок соединительной ткани.

III Третичная стр-ра – способ укладки полипептидной цепи в определенном объеме. В стабилизации пространственной структуры белков участвуют нековалентные связи: водородные, электростатические взаимодействия заряженных групп, межмолекулярные Ван-дер-ваальсовы силы, гидрофобные взаимодействия (взаимодействия неполярных боковых радикалов АК), диполь-дипольные взаимодействия, ковалентные пептидные и дисульфидные связи. Эту структуру называют нативной конформацией, т.к. она содержит функциональную информацию. И при её нарушении белок теряет свои биологические свойства.

IV Четвертичная стр-ра – способ укладки в пространстве отдельных полипептидных цепей (субъединиц, протомеров) и формирование из них единого макромолекулярного образования. Все белки, имеющие 4 уровня организации, могут выполнять свои функции только в виде макромолекулярного образования. Пример: гемоглобин.

Свойства белков

По форме молекул белки делятся на глобулярные и фибриллярные. Глобулярные имеют сферическую или эллипсоидную форму, характеризуются компактной укладкой полипептидных цепей. Пример: инсулин, пепсин, альбумины, глобулины, химотрипсин и т.д.) Фибриллярные белки представляют собой нитевидные образования. Пример: фибриноген, миозин, коллаген, кератин.

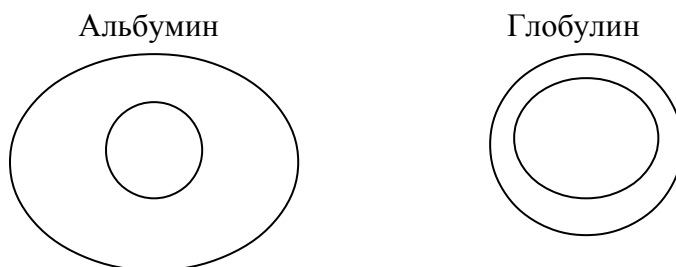
Физико-химические свойства: высокая вязкость растворов (коллоидные), незначительная диффузия, способность к набуханию, оптическая активность, подвижность в электрическом поле, низкое осмотическое и высокое онкотическое давление, способность к поглощению ультрафиолетовых лучей при $\lambda=280$ нм (это последнее свойство, обусловленное наличием в белках ароматических АК, используется для количественного определения белка). Белковый раствор способен к светорассеянию, на этой способности основано количественное определение белков методом нефелометрии.

Белки, как и АК, являются амфотерными электролитами, что обусловлено наличием свободных amino- и карбокси- групп. В зависимости от pH среды и суммарного заряда АК белки перемещаются в эл. поле к аноду или к катоду. Это свойство используется при очистке или разделении белков методом электрофореза.

Изоэлектрическая точка это значение pH, при котором суммарный заряд белков = 0 и белки не перемещаются в эл.поле. Наблюдается максимальное осаждение белка. pI является характерной константой белков. Для большинства белков животных тканей pI лежит в пределах pH от 5,5 до 7,0, но есть исключения pI пепсина = 1, pI цитохрома = 10.

Растворимость белков. Все белки обладают различной растворимостью, зависящей от природы самого белка и от природы растворителя. Растворители белков: вода, р-ры солей, спирта. Белки наружных покровов, скелета, соединительной ткани на растворяются в этих р-рителях.

При растворении белков в воде образуются коллоидные р-ры, т.к. размер белковых молекул лежит в пределах от 1 мкм до 1 нм (размер коллоидных частиц). Вокруг молекулы белка формируется гидратная оболочка. Наличие заряда и гидратной оболочки обуславливает устойчивость белка в р-ре. Чем меньше молекула белка, тем больше вокруг неё гидратная оболочка.



Осаждение белков (коагуляция)

1. Обратимое осаждение происходит под действием насыщенных растворов солей щелочных и щелочно-земельных металлов, $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$.

Механизм осаждения: разрушение гидратной оболочки при сохранении структуры белка. На этом основан метод высаливания – разделение белков плазмы крови. Альбумины осаждаются при 100%-м насыщении сульфатом аммония, а глобулины – при 50%-м.

2. Необратимое осаждение м.б. вызвано физическими и химическими факторами. Физические факторы: температура выше 50°C , у\ф, радиация всех видов, сильное механическое воздействие, ультразвук. Химические факторы: соли тяжёлых металлов, концентрированные минеральные кислоты (серная, соляная, азотная), концентрированные щелочи, органические вещества (мочевина, спирт, ацетон, органические кислоты: сульфосалициловая, трихлоруксусная).

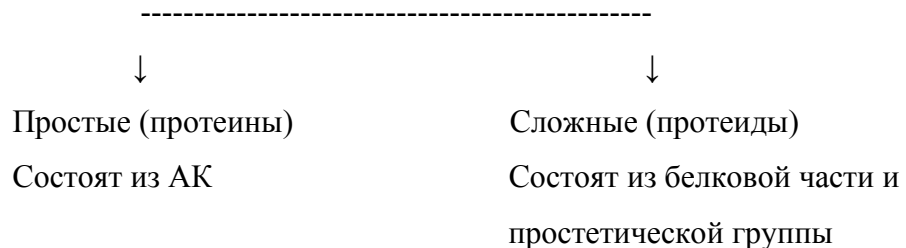
Механизм осаждения: денатурация – потеря уникальной структуры, разрушение всех видов связи в белковой молекуле, кроме пептидной.

3. Наблюдается в изоэлектрической точке.

Основной метод ускорения коагуляции – прибавление к коллоидному р-ру электролита. Введение электролита сильно повышает общую концентрацию находящихся в нём ионов, из-за чего заряженные коллоидные частицы легко поглощают ионы противоположного знака. Первоначальный заряд частиц уменьшается или нейтрализуется, и происходит быстрая коагуляция коллоидного раствора.

Классификация белков

Белки



Простые белки

1. Альбумины и глобулины широко распространены в органах и тканях животных и человека, особенно их много в плазме крови.

2. Протамины и гистоны – белки, обладающие основными свойствами, обусловленными большим количеством лизина и аргинина в их составе. Протамины и гистоны входят в состав сложных белков нуклеопротеидов и играют важную роль в регуляции передачи наследственной информации.
3. Протамины и гистоны – белки растительного происхождения, находятся в семенах злаков, составляя основную массу клейковины.
4. Протеиноиды – белки покровных тканей, костей, хрящей, не перевариваются ферментами ЖКТ.

Сложные белки

I Нуклеопротеиды. Их белковая часть – протамины и гистоны, простетическая – ДНК или РНК.

Отличие ДНК от РНК

	ДНК	РНК
Азотистое основание	Аденин Гуанин Цитозин Тимин	Аденин Гуанин Цитозин Урацил
Сахар-пентоза	Дезоксирибоза	Рибоза
Строение	Двойная спираль	Одна цепь

II Хромопротеиды состоят из белковой части и окрашенной простетической группы (chroma с греч. Цвет).

Представители: а) гемопротеиды – гемоглобин, миоглобин, ферменты цитохромы, каталаза, пероксидаза. Простетическая группа у них – гем.

б) флавопротеиды – простетическая группа ФАД (флавинадениндинуклеотид), ФМН (флавинаденинмононуклеотид).

в) магний-порфирины – хлорофилл зеленых растений.

15

Рассмотрим некоторые из этих белков. Формы гемоглобина в организме. Нормальные формы гемоглобина в организме: HbO₂ оксигемоглобин, гемоглобин,

присоединивший кислород. HbCO_2 карбогемоглобин, гемоглобин, присоединивший углекислый газ. В ходе онтогенеза идет смена гемоглобинов. Кровь новорожденных содержит до 80% HbF (фетального), к концу 1-го года жизни HbF заменяется на HbA (взрослый).

Патологические формы гемоглобина: Метгемоглобин HbOH появляется при отравлении нитритами и парами нитробензола, повышение содержания метгемоглобина приводит к гемической гипоксии и нарушениям в обмене веществ. Карбоксигемоглобин HbCO образуется при отравлении угарным газом. При повышении содержания карбоксигемоглобина нарушается присоединение кислорода. При заболеваниях крови – гемоглобинопатиях, возникают аномальные гемоглобины. При серповидноклеточной анемии – HbS, который выпадает в осадок, деформирующий эритроциты. Заболевание наследственное, распространено в странах Африки, эти больные меньше предрасположены к заболеванию малярией. При талассемии генетически обусловлено угнетение синтеза α или β цепей гемоглобина.

Миоглобин – дыхательный белок мышечной ткани, создает запас кислорода в мышцах.

Цитохромы – ферменты, передающие электроны от субстрата на кислород в цепи биологического окисления, каталаза и пероксидаза – вспомогательные ферменты дыхательной цепи, расщепляющие перекись водорода.

Во всех формах гемоглобина, кроме метгемоглобина, и миоглобине железо имеет валентность =2, в железосодержащих ферментах железо имеет переменную валентность. Это обусловлено их молекулярным строением. В молекуле гемоглобина и миоглобина 6-я координационная связь предназначена для присоединения кислорода и поэтому при транспорте кислорода их валентность не меняется. У цитохромов же 6-я связь занята и поэтому при присоединении кислорода валентность меняется с 2 на 3.

Флавопротеиды – ферменты дыхательной цепи, передающие электроны и протоны на цитохромы.

III Фосфопротеиды. У этих белков простетическая группа – 1 или несколько остатков фосфорной кислоты. Представители: казеиноген молока, овальбумин куриного яйца, ихтулин икры рыб. Большое количество фосфопротеидов содержится в нервной и костной ткани. В ФП есть фосфор, необходимый для образования АТФ и активных форм ферментов.

IV Гликопротеиды. Их простетическая группа представлена углеводами и их производными, у некоторых – гликозамингликанами. ГП являются противовирусные и противоопухолевые белки – интерфероны, белок слюны – муцин, некоторые гормоны: гонадотропный и фолликулостимулирующий. ГП входят в состав клеточных мембран, т.о. участвуют в иммунологических реакциях, ионном обмене.

V Металлопротеиды содержат в своем составе ион 1-го или нескольких металлов. Представители: ферритин – запасная форма железа, находится в селезенке, костном мозге. Трансферрин – переносчик железа в организме. Гемосидерин – нерастворимый в воде белок, содержащийся в печени и селезенке. Металлозависимые ферменты – их активность зависит от присутствия ионов металлов.

Zn алкогольдегидрогеназа, карбоангидраза

Fe цитохромы, пероксидаза, каталаза

Mn аргиназа

Cu тирозиназа, цитохромоксидаза

K, Na, Mg, Ca АТФ-азы

Co глутатионпероксидаза

VI Липопротеиды. Простетическая группа – липиды. Транспортная форма липидов.

