

2.2.2.3. АМИНОКИСЛОТЫ И БЕЛКИ.

2.2.2.3.1. АМИНОКИСЛОТЫ.

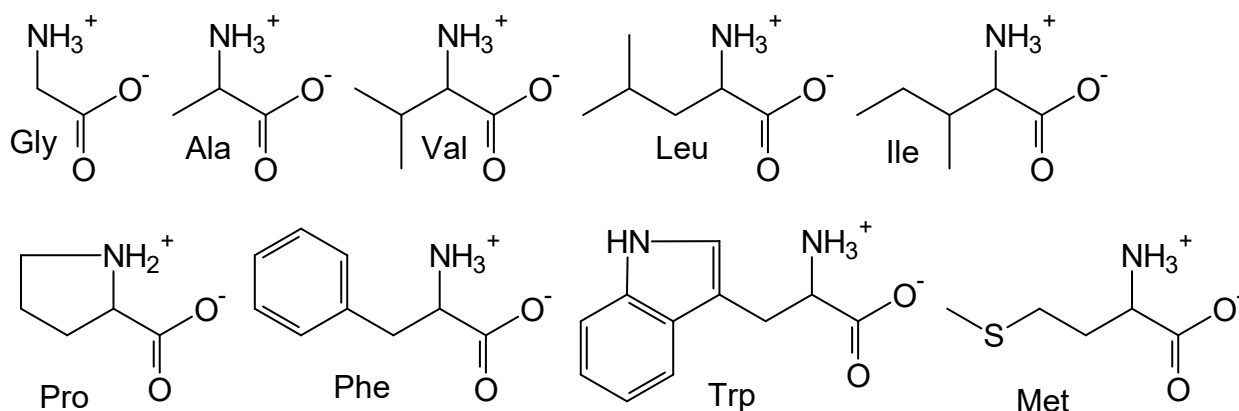
Это производные карбоновых кислот, в которых один из водородов углеродной цепи замещен на аминогруппу. У большинства природных аминокислот аминогруппа (NH_2 -группа) находится в α -положении по отношению к карбоксилу (COOH -группа). Значительно реже встречаются аминокислоты с β - или γ -положением аминогрупп.

СТЕРЕОХИМИЯ АМИНОКИСЛОТ.

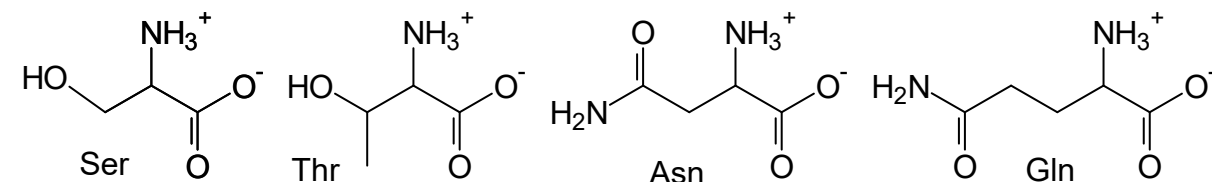
В составе природных белков встречаются только L-формы аминокислот.

КЛАССИФИКАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ ПО ХАРАКТЕРУ ЗАРЯЖЕННОСТИ ИХ РАДИКАЛОВ.

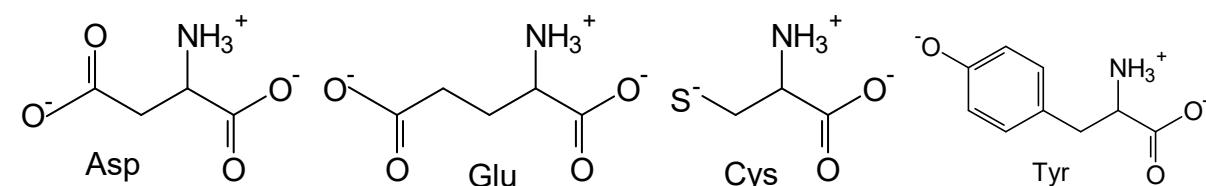
1. НЕПОЛЯРНЫЕ (ГИДРОФОБНЫЕ).



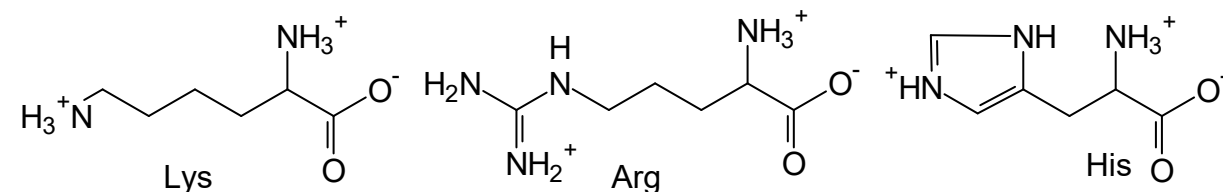
2. ПОЛЯРНЫЕ, НО НЕЗАРЯЖЕННЫЕ при pH=7.4.



3. ПОЛЯРНЫЕ, С ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ ЗАРЯДОМ при pH=7.4.



4. ПОЛЯРНЫЕ, С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ ЗАРЯДОМ при pH=7.4.



КЛАССИФИКАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ ПО ИХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РОЛИ.

1. ЗАМЕНИМЫЕ

Могут быть синтезированы в организме из соединений других классов.

2. НЕЗАМЕНИМЫЕ

Синтез незаменимых аминокислот в организме данного вида невозможен (существует видовая специфичность незаменимости: одни организмы могут синтезировать данные аминокислоты, а другие - не могут).

У человека 9 незаменимых аминокислот: His, Ile, Leu, Lys, Met (Cys), Phe (Tyr), Thr, Trp, Val. Синтез цистеина и тирозина происходит из метионина и фенилаланина, соответственно; при недостатке в организме аминокислот - источников цистеин и тирозин также становятся незаменимыми. И наоборот, если цистеин и тирозин содержатся в рационе в адекватных количествах, они способствуют удовлетворению потребности в метионине и фенилаланине.

Пока в диете достаточно незаменимых аминокислот, остальные 9 аминокислот (из 20), требующиеся для синтеза белка и других целей, могут образовываться посредством реакций **трансаминирования** (перенос аминогруппы с одной молекулы на другую)

2.2.2.3.2. БЕЛКИ.

Белки - высокомолекулярные линейные полимеры, состоящие из последовательно связанных аминокислот.

В организме животных - 40-50% белка на сухую массу, у растений - 20-30%.

2.2.2.3.2.1 ФУНКЦИИ БЕЛКОВ.

1. СТРУКТУРНАЯ

Белки образуют основу протоплазмы живой клетки, в комплексе с липидами являются основным структурным материалом всех клеточных мембран. До 80% митохондриальной мембраны составляют белки.

2. КАТАЛИТИЧЕСКАЯ

Все ферменты-белки.

3. ДВИГАТЕЛЬНАЯ.

Белки обеспечивают любые формы движения в живой природе (работа мышц, движение ресничек и жгутиков у простейших, перемещение протоплазмы в клетке).

4. ТРАНСПОРТНАЯ.

Гемоглобин - перенос кислорода и углекислого газа. Альбумины - перенос жирных кислот. Переносчики липидов, железа, стероидных гормонов, мембранные транспортные системы.

5. ГОРМОНАЛЬНАЯ.

Инсулин - белок. АКТГ, окситоцин, вазопрессин, эндорфины, энкефалины - пептиды.

6. ЗАПАСНАЯ.

Овальбумин яиц, казеин молока, белки семян растений (алеион).

7. ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ.

Продукты распада белков (аминокислоты) могут в клетке расщепляться до углекислого газа и воды, при этом выделяется энергия, запасаемая в форме АТФ.

8. ЗАЩИТНАЯ.

Важнейшие факторы иммунитета (антитела из системы комплемента) - белки. Фибриноген обеспечивает свертывание крови, муцины (слизистые белки) выстилают внутренние стенки пищевода, желудка. Токсины - змеиные яды,

бактериотоксины. Коллаген - основа кожи - обеспечивает защиту от внешних воздействий. Кератин - белок защитного волосяного покрова.

9. ОПОРНАЯ.

Сухожилия, суставные сочленения, компоненты костей скелета, копыта...

10. РЕЦЕПТОРНАЯ.

Гликопротеины, лектины отвечают за избирательное узнавание, присоединение, передачу и усиление сигналов от специфических веществ.

11. РЕГУЛЯТОРНАЯ.

Регуляторы активности генома, поведения, психики.

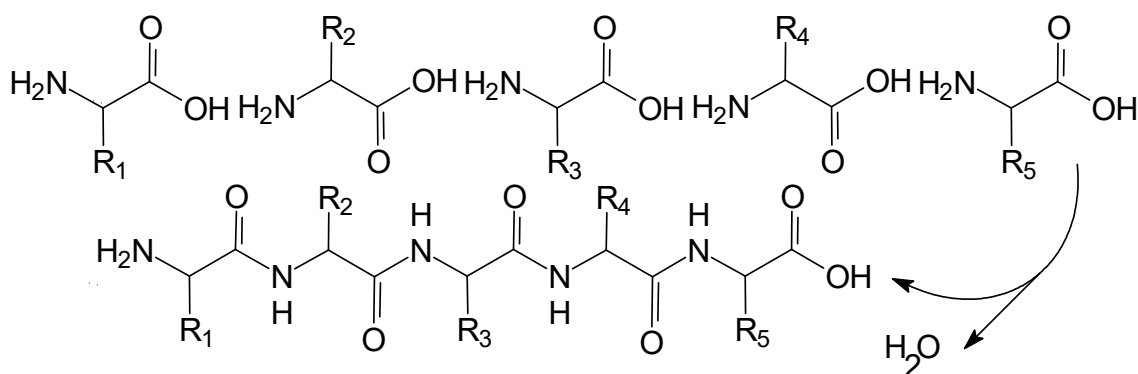
2.2.2.3.2.2. СТРОЕНИЕ МОЛЕКУЛ БЕЛКОВ.

В составе различных белков обнаруживают до 20 разновидностей аминокислот, взаимное расположение которых в молекуле белка определяется последовательностью кодонов мРНК, копируемой с кодирующей цепи ДНК. Существуют некодируемые аминокислоты (цистин, гидроксипролин, гидроксизин и т.д.). Эти аминокислоты образуются из кодируемых путем ковалентной модификации.

Аминокислоты соединяются друг с другом ковалентной пептидной (амидной) связью.

Её образование происходит за счет карбоксильной группы одной аминокислоты и аминогруппы другой с выделением молекулы воды (во время трансляции на рибосомах).

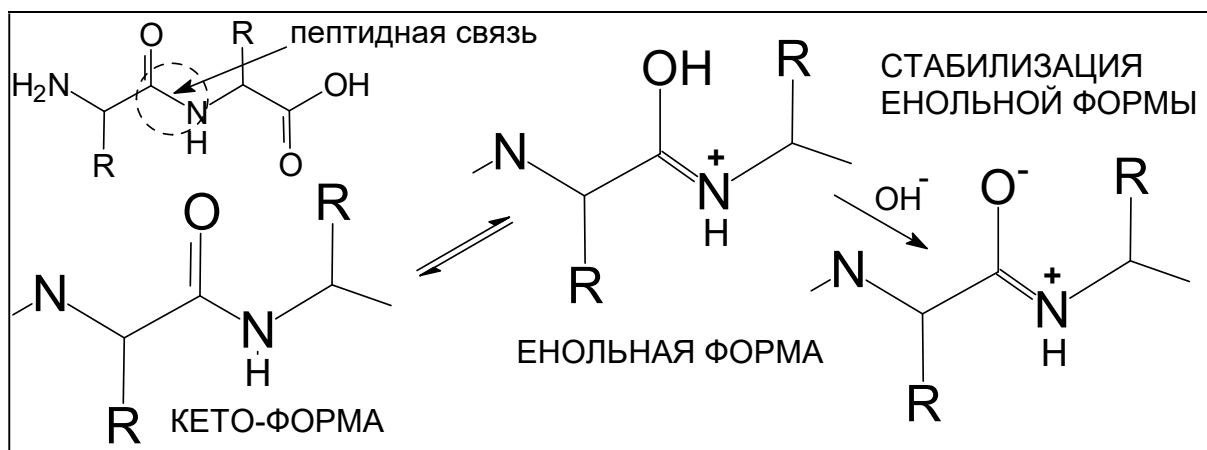
СХЕМА ОБРАЗОВАНИЯ ПЕПТИДА ИЗ АМИНОКИСЛОТ.



СВОЙСТВА ПЕПТИДНОЙ СВЯЗИ.

Полинг и Коли показали существование кето-енольной таутомерии пептидной связи.

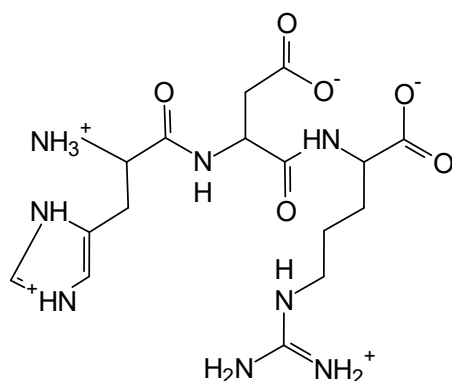
Пептидная связь короче простой одинарной связи и атомы, окружающие эту связь, лежат в одной плоскости, т.е. являются копланарными (C,N,O).



Из-за явления резонанса благодаря кето-енольной таутомерии вращение вокруг пептидных связей затруднено. Наиболее часто встречается транс-пептидная связь. Цис-пептидная связь менее устойчива и встречается реже.

ОЛИГОПЕПТИДЫ: полимеры, образованные менее, чем 20 аминокислотными остатками.

Пример: гистидиласпарагиларгинин



ПОЛИПЕПТИДЫ: полимеры, образованные 20-50 аминокислотными остатками.

БЕЛКИ: образованы более, чем 20 аминокислотами, молекулярная масса более 6 Кда.

Количество различных белков огромно, хотя все они построены из 20 аминокислот. Разнообразие белков связано с различным порядком чередования аминокислот в молекуле. К примеру, три различных аминокислоты дают 6 разных трипептидов, 4 аминокислоты - 24 тетрапептида, 5 аминокислот - 120 петнапептидов, 20 аминокислот - $2 \cdot 10^{18}$

двадцатичленных пептидов.

2.2.2.3.2.2.1. ПЕРВИЧНАЯ СТРУКТУРА БЕЛКА.

2.2.2.3.2.2.2. ВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА БЕЛКА.

СВЕРХВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА И ДОМЕНЫ.

а-спиральные и в-складчатые участки могут взаимодействовать друг с другом и между собой, образуя ансамбли, пространственная структура которых называется **сверхвторичной**. Встречающиеся в нативных белках сверхвторичные структуры энергетически наиболее предпочтительны.

1. **СУПЕРСПИРАЛИЗОВАННАЯ а-СПИРАЛЬ**: две а-спирали закручены друг относительно друга, образуя левую суперспираль. (Бактериородопсин, гемэритрин - глобулярные белки - имеют короткие участки суперспиралей). У фибриллярных белков суперспирали встречаются чаще и в наиболее упорядоченной форме. Суперспираль энергетически выгодна из-за образования между боковыми радикалами аминокислот дополнительных Ван-дер-Ваальсовых нековалентных контактов. Суперспирали могут образовывать параллельные и антипараллельные а-спирали.
2. **bcb-ЗВЕНО**: два параллельных в-слоя с неупорядоченным клубком цепи ("с"=chaos) между концом первого в-слоя и началом второго.
3. **в-ЗИГЗАГ**: антипараллельная трехцепочечная в-структура. Широко распространена (стафилококковая нуклеаза, лактатдегидрогеназа, Т4-лизоцим).
4. **СКЛАДКА РОССМАНА (babab-ЗВЕНО)**: три параллельных в-слоя с двумя а-спиралями между ними. Характерна для NAD^+ -связывающего домена NAD^+ -зависимых дегидрогеназ. Glu, Ala, Leu входят в состав а-спирали, Met, Val, Ile - в в-складки, Gly, Pro, Asn - в изгибы.

ДОМЕНЫ - структурно и функционально обособленные участки белковой молекулы (чаще - глобулярного белка), соединенные друг с другом короткими шарнирными участками. Функциональные домены могут состоять из одного или нескольких структурных доменов. Чаще всего, функциональные домены с массой более 20 КДа содержат несколько структурных доменов. Последовательность остатков аминокислот в домене часто кодируется триплетами отдельного экзона мРНК. Для ряда ферментов показано, что в углублении между доменами (связывающим и каталитическим) находится **активный центр**. Структуры доменов очень консервативны в сравнении с шарнирными участками.

2.2.2.3.2.2.3. ТРЕТИЧНАЯ СТРУКТУРА БЕЛКА.

Третичная структура характеризует пространственное расположение упорядоченных и аморфных участков полипептидной цепи в целом. Это пространственное расположение достигается за счет взаимодействия боковых радикалов и зависит от их типа и конформации. (**Конформация** - пространственная структура молекулы).

Третичная структура описывает пространственную укладку всей молекулы белка, если она образована одной полипептидной цепью, и определяет форму молекул белка.

ТИПЫ СВЯЗЕЙ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ПОДДЕРЖАНИИ И ЗАКРЕПЛЕНИИ ТРЕТИЧНОЙ СТРУКТУРЫ БЕЛКОВОЙ МОЛЕКУЛЫ.

1. КОВАЛЕНТНЫЕ: S-S связи между остатками Cys.
2. ИОННЫЕ: между "+" и "-" зарядами аминокислот (Lys & Glu)
3. ВОДОРОДНЫЕ: между "H" Tyr & O=C< (COOH-группа Asp)
4. ГИДРОФОБНЫЕ: Phe-Phe, Ala-Val, Ile-Ile (кластеры внутри и снаружи).

2.2.2.3.2.2.4. ЧЕТВЕРТИЧНАЯ СТРУКТУРА БЕЛКА.

Её имеют те белки, молекула которых состоит из двух и более полипептидных цепей, связанных нековалентно (масса более 50-100 КДа).

Белки, имеющие четвертичную структуру, называются **олигомерами**, а их отдельные компоненты (полипептидные цепи) - **мономерами** = **протомерами** = **субъединицами**.

Четвертичная структура - способ взаимного расположения в пространстве отдельных полипептидных цепей в молекуле, характер связей между ними. Образование четвертичной структуры приводит к появлению новых биологических свойств белка (жгуты бактерий, гемоглобин с кооперативным связыванием молекул субстрата). Если новых свойств не проявляется, то объединение протомеров в любом количестве называют агрегированным состоянием. **Субъединицей** иногда называют часть молекулы белка, обладающую функциональной активностью. В таком случае одна субъединица может состоять из нескольких протомеров.

Форма белков с четвертичной структурой: кольца, кубы, спирали.

Типы связей:

- ионные (комплементарные),
- водородные (комплементарные),
- гидрофобные (липкие пятна на комплементарных по форме контактных поверхностях протомеров).

Всю систему следует считать одной молекулой, так как все протомеры прочно связаны друг с другом по Второму Закону Термодинамики.

Четвертичная структура очень чувствительна к отклонениям внешних условий: она имеет большую роль в регуляции метаболизма (агрегация протомеров и их диссоциация меняют активность фермента и его свойства).

2.2.2.3.2.2.5. НАДМОЛЕКУЛЯРНЫЕ СТРУКТУРЫ БЕЛКОВ.

Гомогенные (однородные) в химическом отношении белки могут образовывать макроскопические образования с качественно новыми функциями (волосы состоят из определенным образом упакованных молекул одного белка - кератина).

САМООРГАНИЗАЦИЯ НАДМОЛЕКУЛЯРНЫХ БЕЛКОВЫХ СТРУКТУР.

Та информация, которая содержится в аминокислотной последовательности, реализуется и при самосборке надмолекулярных структур, протекающих без участия матрицы и генетического контроля (трансляция контролирует первичный и вторичный уровни структуры белка).

Самосборка: способность к самоорганизации третичной структуры (не всегда автономна, может требовать участия белков- шаперонов) и спонтанной упорядоченной ассоциации молекул между собой и другими биополимерами, приводящей к образованию биологически активных структур.

МНОЖЕСТВЕННЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ФОРМЫ ФЕРМЕНТОВ И ИЗОФЕРМЕНТЫ.

ММФФ- группа ферментов, выполняющих идентичную каталитическую функцию у одного биологического вида, но отличающихся по структуре и ряду физико-химических свойств.

Среди ММФФ есть:

- генетически детерминированные (*изоферменты* или *изоэнзимы*), отличающиеся друг от друга по первичной структуре,
- формы, возникшие в результате эпигенетических изменений (на пост-трансляционном уровне).

КЛАССЫ ММФФ:

1. ГЕНЕТИЧЕСКИ НЕЗАВИСИМЫЕ БЕЛКИ.

Ферменты, синтезирующиеся в соответствии с информацией, закодированной в разных генах.

У многоклеточных часто имеют различную внутриклеточную, тканевую локализацию (пируваткиназа, енолаза, фруктозо-дифосфат альдолаза - в тканях мышц и печени, малатдегидрогеназа и ряд аминотрансфераз - в митохондриях и цитозоле).

2. ГЕТЕРОПОЛИМЕРЫ (ГИБРИДЫ) двух и более полипептидных цепей, связанных нековалентно (лактатдегидрогеназа, алкогольдегидрогеназа, креатинкиназа).

3. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ (АЛЛЕЛОЗИМЫ).

Встречаются у организмов, гетерозиготных по генам, кодирующим данный фермент. В этот класс входят мутантные формы ферментов. Примеры: глюкозо-6-фосфат дегидрогеназа человека, аденозиндезаминаза).

4. СОПРЯЖЕННЫЕ ИЛИ ПРОИЗВОДНЫЕ БЕЛКИ.

Образуются в результате нековалентного присоединения или отщепления специфических групп к (от) белку. Такие модификации сопровождаются изменениями ферментативной активности и некоторых физико-химических свойств фермента. Примеры: *фосфорилирование/дефосфорилирование* (гликоген-фосфорилаза, гликоген-синтаза, фруктозо-дифосфатаза), *аденилирование/деаденилирование* (глутамин-синтетаза E.coli), *окисление сульфгидрильных групп* (ксантинооксидаза, липоилдегидрогеназа), *гликозилирование* (варьирование числа углеродных остатков - у б-глюкуронидазы печени быка, ДНКазы и РНКазы из поджелудочной железы быка), *амидирование* остатков Asp & Glu (щелочная протеаза стрептомицет), *расщепление пептидных связей* протеазами (альдолаза).

5. ОЛИГОМЕРЫ ЕДИНСТВЕННОЙ СУБЪЕДИНИЦЫ

Объединение в четвертичной структуре разного числа одинаковых цепей (b-глюкозидаза (активна, когда в её составе 1, 2, 4 или 8 цепей), глутаматдегидрогеназа, холинэстераза).

6. КОНФОРМОМЕРЫ.

Аллостерически модифицируемые ферменты, различаются пространственной структурой за счет изменения числа заряженных групп на поверхности молекулы.

ДЕНАТУРАЦИЯ БЕЛКА.

Белок поддерживает свою функцию только в узком и строго определенном диапазоне pH, температуры и ионной силы раствора. При выходе условий за рамки оптимального диапазона молекула белка последовательно теряет сложную пространственную организацию, необходимую для осуществления функций. Иногда удается нарушить все уровни структурной организации белка, кроме первичного. Этот процесс называют **денатурацией** белка. Несмотря на свою химическую неизменность (постоянство первичной структуры), денатурированный белок не способен функционировать.

В зависимости от глубины денатурации, она может оказаться **необратимой** - когда белок навсегда теряет функцию, или **обратимой** - когда белок способен ренатурировать и восстановить работоспособность. Необратимая денатурация связана с невозможностью правильно организовать высшие уровни структуры белка сразу для всей молекулы (напомним, что белок укладывается во вторичную и прочие структуры сразу по мере синтеза на рибосоме, а иногда и при помощи белков-шаперонов).

В растворе белок держится из-за гидратации и отталкивания одноименно заряженных частиц белка. Поскольку в изоэлектрической точке фактором стабилизации раствора остается только гидратация, устойчивость раствора понижается (иными словами, для каждого белка существует такая область pH, в которой суммарный заряд молекулы равен нулю).

Реакции осаждения белков (денатурации):

НЕОБРАТИМЫЕ РЕАКЦИИ ОСАЖДЕНИЯ (денатурация с утратой биологических и физико-химических свойств - изменения во вторичной и третичной структурах):

-**осаждение солями тяжелых металлов** (Cu, Hg, Zn, Ag, Pb) происходит из-за образования солеобразных и комплексных соединений с ФАГ белков (SH-группы). Избыток уксуснокислого

свинца и сернокислой меди вызывает растворение образованного ими осадка, поскольку избыток ионов металлов адсорбируется и перезаряжает комплекс, в результате чего тот становится растворимым.

-осаждение алкалоидными реактивами

-осаждение минеральными кислотами (кроме фосфорной) под действием дегидратации белка и в результате образования солей кислот. Избыток минеральных кислот вызывает растворение перезаряженного комплекса.

-осаждение органическими кислотами (2.5-5% ТХУ = CCl_3COOH и сульфосалициловая кислота = $\text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})(\text{COOH})\text{SO}_3\text{H}$)

-осаждение при нагревании до $45-100^\circ\text{C}$ происходит из-за нарушения действия факторов, стабилизирующих нативную структуру белка (водородные связи, гидрофобные взаимодействия). После охлаждения возникают связи, отличные от исходных, что ведет к изменению структуры белка. Термическая денатурация трипсина при 90°C и $\text{pH}=3$ обратима после охлаждения.

ОБРАТИМЫЕ РЕАКЦИИ ОСАЖДЕНИЯ (белки не подвергаются глубоким изменениям и осадки могут быть растворены в первоначальном растворителе с последующим восстановлением нативных свойств)

-высаливание солями щелочных и щелочноземельных металлов ($(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, Na_2SO_4 , NaCl , MgSO_4) происходит вследствие адсорбции положительно заряженных ионов металлов на белке, что делает его электронейтральным и поэтому понижает устойчивость в растворе. При больших концентрациях солей дегидратация белка приводит к его осаждению. Высаливание разными солями при разных pH используется для фракционирования белков.

-осаждение спиртом или ацетоном при непродолжительном действии при низкой температуре

2.2.2.3.2.3. КЛАССИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ.

2.2.2.3.2.3.1. ПРОСТЫЕ БЕЛКИ (ПРОТЕИНЫ).

Состоят только из аминокислот. Классификация основана на растворимости в различных веществах.

2.2.2.3.2.3.1.1. АЛЬБУМИНЫ

Водорастворимые, осаждаются при насыщении растворов нейтральными солями (сульфат аммония). Составляют до 50% плазмы крови человека, белка яиц, содержатся в растениях.

2.2.2.3.2.3.1.2. ГЛОБУЛИНЫ.

растворимы в слабых растворах нейтральных солей, в воде нерастворимы. Большая часть белков семян многих растений: бобовых, масличных (горох, фасоль).

2.2.2.3.2.3.1.3. ПРОЛАМИНЫ.

Хорошо растворимы в 60-80% этаноле. В их составе много Pro, Glu, мало Lys, Arg, Gly.

2.2.2.3.2.3.1.4. ПРОТАМИНЫ.

Растворимы в слабых кислотах, не осаждаются при кипячении. Сильно основные белки с $M_r < 12$ КДа, могут проходить через целлофан при диализе. Содержание щелочных аминокислот - до 80%. Содержат много Arg, мало Tyr, Phe и не имеют Cys, Trp, Asp (не дают поэтому цветных реакций на белок).

Поскольку протамины являются поликатионами, то легко реагируют с нуклеиновыми кислотами, имеющими избыток отрицательных зарядов. Составляют основную массу хроматина половых клеток. Синтезируются в процессе спермогенеза и вытесняют гистоны из нуклеопротеида, образуя очень прочный комплекс с ДНК. Протамины придают ДНК сперматозоидов биохимическую инертность, защищая генетическую информацию от неблагоприятных воздействий при транспорте.

Протаминов много у рыб, есть они и у плауна !!!

2.2.2.3.2.3.1.5. ГИСТОНЫ.

Растворимы в 0.2 N HCl, осаждаются аммиаком, спиртом. Щелочные белки с $M_r = 20-30$ КДа, содержание основных аминокислот - 20-30%. Не содержат Trp, мало Cys и цистина. Количественно преобладают среди белков хромосом. Консервативны в эволюционном плане.

2.2.2.3.2.3.1.6. ГЛЮТЕЛИНЫ.

Хорошо растворимы в 0.2-2% NaOH. Белки растений, содержатся в семенах злаков, зеленых частях растений, в рисе. Глиадин семян пшеницы (проламин) в соединении с глютаином (глютелин) образует клейковину, свойства которой в значительной мере определяют технологические качества муки и теста.

2.2.2.3.2.3.1.7. ПРОТЕИНОИДЫ.

Труднорастворимы, содержат много серы (придает прочность молекуле за счет поперечных сшивок между SH-группами Cys). Фибриллярные белки (фиброин, кератин, спонгин, коллагены).

2.2.2.3.2.3.2. СЛОЖНЫЕ БЕЛКИ.

В молекуле сложных белков, помимо протеиновой части, содержится небелковая, **простетическая** часть (связана ковалентно) или небелковый **кофермент** (связан нековалентно).

2.2.2.3.2.3.2.1. ЛИПОПРОТЕИНЫ.

Простетическая группа - липид. Связи - гидрофобные, ионные, водородные.

Липопротеины - основные компоненты клеточных мембран, есть в крови, белом и сером веществе мозга. У растений значительная часть фосфолипидов находится в протоплазме в форме липопротеинов.

Если белковая часть липопротеина содержит много гидрофобных аминокислот, а липидный компонент преобладает над белковым, то такие молекулы называют **протеолипидами**. Их много в **миелиновой** оболочке нервных клеток,

синаптических мембранах и внутренних мембранах митохондрий (протеолипиды играют роль хороших электроизоляторов).

2.2.2.3.2.3.2.2. ФОСФОПРОТЕИНЫ.

В этих белках много фосфата (ортофосфата), связанного с оксигруппой Ser или Thr сложноэфирной связью. Важны для питания молоди. Это основные белки молока (фосфогликопротеин казеин, осаждающийся при створаживании), яичного желтка (вителлин и фосвитин), икры рыб (ихтулин). Фосфопротеины содержат 1-10% фосфора. Есть в мозге.

Ряд ферментативных, мембранных, рибосомальных белков может на короткое время фосфорилироваться **протеинкиназами**, однако такое фосфорилирование имеет временный, регуляторный характер (изменяет активность белков).

2.2.2.3.2.3.2.3. МЕТАЛЛОПРОТЕИНЫ.

Комплексы ионов металлов (Cu, Zn, Fe, Mn, Mg, Ni, Se, Ca) с белками, в которых ионы присоединены к белку непосредственно, являясь составной частью белковых молекул (не в гемах).

Cu - цитохромоксидаза, пластоцианин (переносчики электронов), церулоплазмин (белок крови).

Fe - лактоферрин (молоко), трансферрин (кровь), ферритин.

Ni - никельплазмин (сыворотка крови).

Se - селенопротеины (в мышцах).

2.2.2.3.2.3.2.4. ГЛИКОПРОТЕИНЫ.

Простетическая группа - углеводный компонент. Белок играет роль каркаса.

ИСТИННЫЕ ГЛИКОПРОТЕИНЫ имеют простетические группы, которые содержат до 15-20 моносахаридных неповторяющихся моносахаридных компонентов.

Примеры: белки слюны. овальбумин.

ПРОТЕОГЛИКАНЫ имеют простетические группы, построенные из очень большого числа повторяющихся дисахаридных (чаще всего) единиц. Простетическая группа - гликозаминогликан. Эти вещества представляют из себя вязкие полианионы.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ГЛИКОПРОТЕИНОВ:

1. ВЫСОКОСПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕЦЕПЦИЯ

Рецепторы слизистой кишечника узнают бактерий и вирусы. Рецепторы мембран эритроцитов присоединяют вирус гриппа. Гликопротеины - *специфические рецепторы-мишени гормонов* (инсулин), *антигенные детерминанты* (групповые вещества крови, спермы, молока, слюны), *эндотоксины* бактерий, *лектины* (отвечают за компартментализацию специфических гликопротеинов в эмбриогенезе; регуляцию клеточного деления и прорастания семян у растений; узнавание симбионтов (межклеточная адгезия-прилипание)).

2. ТРАНСПОРТНАЯ.

Переносчик железа в крови - трансферрин, меди - церулоплазмин, стероидных гормонов - транскортин. Главный интегральный белок эритроцитарной мембраны участвует в транспорте анионов и , возможно, глюкозы.

3. КАТАЛИТИЧЕСКАЯ.

Энтерокиназа, такамиллаза, пероксидаза, глюкозооксидаза, сывороточная холинэстераза, РНКазы В.

4. СТРУКТУРНО-МЕХАНИЧЕСКАЯ

Протеогликаны у позвоночных формируют межклеточное вещество соединительной ткани, присутствуют в составе кожи, костей, хрящей, синовиальной жидкости, клапанов сердца, стекловидного тела глаза, роговицы глаза. Придают эластичность и устойчивость к сжатию.

Протеогликаны с гиалуроновой кислотой (вязкие растворы) способствуют защите от инфекции. Муцины слюны, желудочного и кишечного трактов, структурные компоненты мембран. Гепарин (глюкозаминогликан) - антикоагулянт и ингибитор транскрипции. Иммуноглобулины, гонадотропный гормон, фолликулстимулирующий гормон, тиреоглобулин, интерферон, антифризы, авидин.

2.2.2.3.2.3.2.5. ХРОМОПРОТЕИНЫ.

Простетическая группа: окрашенные соединения, принадлежащие различным классам органических веществ.

ПОРФИРИНЫ

Имеют координационно связанный атом Fe (окислительно-восстановительные ферменты - каталаза, пероксидаза; группа переносчиков электронов - цитохромы).

ГЕМОГЛОБИН

Ферропротопорфирин (гем) нековалентно связан с белком глобином. Атом Fe находится в центре гема в хелатном комплексе.

Гемоглобин активен в виде тетрамера. Мономеры присоединяют O₂, демонстрируя положительную кооперативность. Полностью оксигенированный гемоглобин называется оксигемоглобином и содержит 4 молекулы O₂ на одну молекулу гемоглобина, при этом Fe²⁺ не окисляется до Fe³⁺. O₂ присоединяется к свободным координационным связям Fe. CO₂ связывается с гемоглобином, образуя карбамингемоглобин. CO₂ связывают только N-концевые α-аминогруппы полипептидных цепей, а не атом Fe !!! Реакция легко обратима и определяется парциальным давлением CO₂.

CO (угарный газ) имеет в 200 раз более высокое сродство к гемоглобину по сравнению с кислородом и необратимо образует комплекс карбоксигемоглобина.

Пероксиды, феррицианид, оксиды азота и хиноны могут окислять Fe²⁺ гемоглобина до Fe³⁺ с образованием метгемоглобина, который не способен присоединять ни O₂, ни CO. Метгемоглобин имеет коричневый цвет и может медленно восстанавливаться.

ФУНКЦИИ ГЕМОГЛОБИНОВ:

Транспорт кислорода и углекислого газа, поддержание постоянной буферной емкости крови.

РАСПАД ГЕМОГЛОБИНА происходит в печени, селезенке, костном мозге с образованием вердоглобина, потом- биливердина и билирубина, которые выводятся с желчью.

МИОГЛОБИН

Мономеры гемоглобина в мышцах.

ХЛОРОКРУОРИН

Содержится в крови кольчатых червей, близок к гемоглобину.

ГЕМЭРИТРИН

Содержится в крови многощетинковых червей, имеют центр с двумя атомами негемового Fe.

ГЕМОЦИАНИНЫ

Синие Cu-содержащие негемовые хромопротеины крови моллюсков и членистоногих.

ФЛАВИНОВЫЕ ДЕГИДРОГЕНАЗЫ (ФЛАВОПРОТЕИНЫ)

Простетические группы: ФАД (флавинадениндинуклеотид), ФМН (флаavinмоноклеотид) - переносчики электронов и компоненты окислительно-восстановительных систем.

РОДОПСИН

Простетическая группа: витамин А (ретиаль) - фоточувствительный пигмент наружного сегмента палочек сетчатки глаза.

2.2.2.3.2.4. ФЕРМЕНТЫ (ЭНЗИМЫ).

Ферменты (катализаторы белковой природы, образующиеся и функционирующие во всех живых организмах).

- специфические белки, играющие роль биологических катализаторов.
- входят в состав всех клеток и тканей живых организмов.
- благодаря ферментам обмен веществ в живом организме протекает с высокой скоростью и специфичностью при обычной температуре тела и без участия сильнодействующих химических реагентов.

2.2.2.3.2.4.1. ОБЩИЕ И СПЕЦИФИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФЕРМЕНТОВ.

1. СВОЙСТВА, ОБЩИЕ С НЕБИОЛОГИЧЕСКИМИ КАТАЛИЗАТОРАМИ:

- 1.1. Ферменты не входят в состав конечных продуктов реакции и выходят из неё в первоначальном виде. Они не расходуются в процессе катализа.
- 1.2. Ферменты не могут катализировать реакций, противоречащих законам термодинамики, они лишь ускоряют те реакции, которые могут протекать и в отсутствие ферментов.
- 1.3. Ферменты не смещают положения равновесия реакции, а лишь ускоряют его достижение, увеличивая скорости как прямой, так и обратной реакций обратимого химического процесса.

2. ОТЛИЧИЯ ФЕРМЕНТОВ ОТ НЕБИОЛОГИЧЕСКИХ КАТАЛИЗАТОРОВ:

- 2.1. По химической природе все ферменты- белки.
- 2.2. Эффективность ферментов на несколько порядков выше, чем у небиологических катализаторов (выше скорость катализа).
- 2.3 Ферменты обладают узкой специфичностью действия на субстраты, т.е. избирательностью действия на вещества, превращение которых они катализируют.
- 2.4 Ферменты регулируемы и скоординированы по функциям, размещению и времени действия в пределах клетки и целого организма.
- 2.5. При ферментативных реакциях, в отличие от неферментативных, наблюдаются лишь незначительные побочные процессы, выход продуктов составляет около 100%.

Действие ферментов:

Ферменты увеличивают скорость химической реакции за счет снижения энергетического барьера данной реакции.

Механизм ферментативного катализа объясняют на основе теории Михаэлиса-Ментен (Теория образования фермент-субстратного комплекса).

Ферментативное действие зависит:

-от скорости образования комплекса фермента и субстрата

-от скорости распада фермент-субстратного комплекса с образованием продукта реакции и свободного фермента.

Кинетические характеристики фермента:

- K_m (константа Михаэлиса)

$$K_m = [S] \cdot ((V_m/v_o) - 1)$$

По величине K_m можно судить о скорости ферментативной реакции: чем ниже K_m , тем выше активность фермента (поскольку легче образуется фермент-субстратный комплекс и продукт реакции).

- V_m (максимальная скорость реакции)

$$V_m = k_{(cat)} \cdot [E]_o$$

Таким образом, начальная скорость катализа при условии, что концентрация фермента пренебрежимо мала по сравнению с концентрацией субстрата:

$$v_o = (k_{(cat)} \cdot [E]_o \cdot [S]) / (K_m + [S]) = (V_m \cdot [S]) / (K_m + [S])$$

Характерные свойства ферментов:

1. Специфичность действия.

Выражается в способности фермента катализировать реакции

-одного стереоизомера

-одного определенного субстрата

-группы сходных по строению субстратов, характеризующихся определенным типом химической связи или наличием в молекуле определенной химической группировки.

Обусловлено наличием в молекуле фермента активного центра, ответственного за каталитическую активность.

Гипотезы о механизме функционирования активного центра ферментов:

ФИШЕР (ключ-замок)

КОШЛАНД-НЕМЕТИ-ФИЛМЕР (индуцированное соответствие). Формирование активной конформации функциональных групп центра происходит под влиянием субстрата в момент взаимодействия. (Кошланд)

2. Чувствительность к pH среды.

Каталитическая активность фермента зависит от pH среды, поскольку с изменением величины pH меняется структура фермента. Для каждого фермента существует свой собственный оптимум pH.

График pH-зависимости действия ферментов. Истинный на всем протяжении.

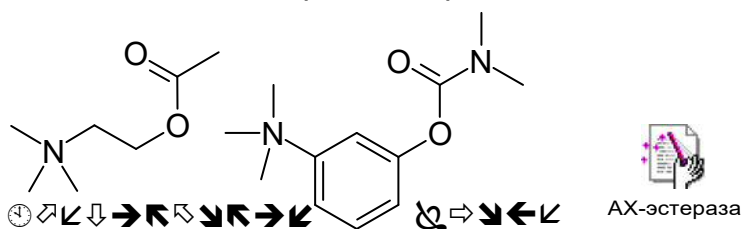
3. Термолабильность и температурный оптимум действия.

График температурной зависимости действия ферментов. Истинный и ложный участки графика. Ложный участок графика (нисходящий при повышении температуры) отражает не влияние температуры на активность катализа, а денатурацию фермента.

4. Влияние на активность ферментов активаторов и ингибиторов.

Наиболее мощные специфические ингибиторы ферментов- структурные аналоги субстратов. Благодаря структурному сродству ингибитор образует непродуктивный комплекс с ферментом. Наблюдается торможение катализа в присутствии ингибитора, т.к. часть фермента не функционирует.

Пример обратимого конкурентного торможения - ингибирование гидролиза ацетилхолина прозеринном. Как и ацетилхолин, прозерин имеет четвертичную азотистую группу и на надлежащем расстоянии от неё сложноэфирную (карбамидоэфирную) группу, которая недоступна действию фермента (не образуются системы переноса зарядов). Поэтому, соединяясь с ферментом, прозерин выводит часть фермента из реакции, что приводит к заметному снижению скорости гидролиза ацетилхолина.



2.2.2.3.2.4.2. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ СТРОЕНИЯ ФЕРМЕНТОВ.

АПОФЕРМЕНТ - белковая часть двухкомпонентных ферментов.

КОФЕРМЕНТ - небелковая часть фермента, легко диссоциирует из комплекса с ферментативным **апоферментом**.

ХОЛОФЕРМЕНТ (ГОЛОФЕРМЕНТ) - комплекс апофермента и кофермента.

ПРОСТЕТИЧЕСКАЯ ГРУППА - прочно связанная с белком небелковая часть фермента, которая в процессе биохимических реакций не отсоединяется от него.

КОФАКТОРЫ - небелковые компоненты фермента, связанные чаще всего нековалентно.

2.2.2.3.2.4.3. ФУНКЦИИ ФЕРМЕНТОВ И ПРОСТЕТИЧЕСКИХ ГРУПП.

1. Участие в акте катализа.
2. Осуществление контакта между ферментативным белком и субстратом.
3. Стабилизация апофермента.

АКТИВНЫЙ ЦЕНТР

- область ферментативной молекулы, в которой происходит связывание и превращение субстрата.
- образуется определенными боковыми радикалами аминокислотных остатков полипептидной цепи, а в двухкомпонентных ферментах в него входят и некоторые группировки небелковой части. У ферментов, имеющих четвертичную структуру, число активных центров, как правило, совпадает с числом субъединиц.

ЗОНЫ АКТИВНОГО ЦЕНТРА:

1. **ЗОНА СВЯЗЫВАНИЯ** - группировки, контактирующие с непревращаемыми фрагментами субстрата и укрепляющие его в активном центре.
2. **КАТАЛИТИЧЕСКАЯ ЗОНА** - группировки активного центра, которые контактируют с подвергающимися превращению фрагментами молекул субстрата, т.е. принимают непосредственное участие в синтезе или расщеплении связей субстрата.

2.2.2.3.2.5. ВИТАМИНЫ.

Коферменты или их части, не синтезирующиеся в организме потребляющего их, и входящие в состав пищи в небольших количествах. Как правило, имеют сопряженные связи с донорно-акцепторными свойствами в отношении электронов.

1 ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ						
№	ВИТАМИН	ИСТОЧНИКИ	РОЛЬ	Доза/ сутки	Срок удержания в организме	НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
1.1.	А (ретинол)	Сливочное масло, сыр, капуста, хурма, абрикосы, шпинат, морковь, яичные желтки, печень, рыбий жир, помидоры.	Регулирует проницаемость мембран и окислительно-восстановительные реакции.	1-3 мг	1-2 года. Чувствителен к воздуху и свету	Замедляется рост молодёжи, поражается кожа, роговица глаза, кишечник, ухудшается зрение (куриная слепота).
1.2.	Д (эргокальциферол)	Рыбий жир (морская рыба), печень, яичный желток, грибы. Образуется при действии ультрафиолета.	Фосфорно-Са ²⁺ обмен, контроль минерализации костей.	20-50 мкг	Несколько месяцев - 2 года. Чувствителен к воздуху и свету	Развивается рахит у детей, ухудшается минерализация костей, нарушается формирование хрящей.
1.3.	Е (токоферол)	Растительные жиры, орехи, крупы, сельдь, скумбрия	Антиоксидант		6 месяцев - 2 года. Чувствителен к воздуху и свету.	Недостаточность вызывает резорбцию плодов, атрофию семенников и мышц. Необходим для роста гепатоцитов, защиты витамина А.
1.4.	К	Производится микрофлорой толстой кишки; содержится в шпинате, савойской и цветной капусте, печени.	Коагуляция крови, транскрипция, окислительное фосфорилирование.	2-12 мкг	3-4 недели. Чувствителен к свету.	Понижение свертываемости крови.

Биологи_клетки

2 ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ						
№	ВИТАМИН	ИСТОЧНИКИ	РОЛЬ	Доза/сутки	Срок удержания в организме	НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
2.1.	В1 (тиамин)	В оболочках и зародышевой части зерен риса, пшеницы, ржи, бобовых, подсолнечника, в свинине, хлебе грубого помола, в печени.	Отвечает за окислительное декарбоксилирование альфа-кетокислот и транскетолазную реакцию	2 мг	Неделя. Чувствителен к теплу	Развивается бери-бери: похудание, нарушение координации движений, паралич, атрофия мышц. Необходим для мышечного развития, углеводного обмена, нервных клеток.
2.2.	В2 (рибофлавин)	В молоке, дрожжах, яичном желтке, белке, овощах, проросших зернах, печени.	В форме FAD, FMN входит в состав переносчиков электронов дыхательных цепей и оксидо-редуктаз	2 мг	2-6 недель. Чувствителен к свету и теплу	Появляется задержка роста молодежи, поражение глаз, слизистой рта.. Необходим для белкового, жирового, углеводного обмена.
2.3.	В3 (пантотеновая кислота)	Растения, бактерии, панты.	Входит в состав Кознзима А и ацил-переносящего белка.	10 мг		Замедление роста, повреждение кожи, выпадение волос, дегенерация миелина спинного мозга, дискоординация движения.
2.4.	В5 (PP, никотиновая кислота)	Растения и микроорганизмы		6.5 мг на 1000 ккал		Пеллагра (дерматит), кишечные расстройства, психические заболевания.
2.5.	В6 (пиридоксаль)	Растения и микроорганизмы, морская рыба, капуста, бананы, лук-порей, телятина, хлеб грубого помола, сладкий перец	Пиридоксаль-зависимые ферменты	2 мг + 100 г белка	2-6 недель. Чувствителен к свету и теплу.	Угнетение выработки эритроцитов, воспаление кожи, нарушение обмена триптофана (белкового обмена).

Биологи_клетки

2 ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ						
№	ВИТАМИН	ИСТОЧНИКИ	РОЛЬ	Доза/сутки	Срок удержания в организме.	НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
2.6.	Вс (фолиевая кислота)	Листья шпината, молочнокислые бактерии	Гемопоз, лейкопоз			Анемия
2.7.	В12 (кобаламин)	Только микроорганизмы: бактерии, актиномицеты, сине-зеленые водоросли. Накапливается в теле водных животных, кисломолочных продуктах, лососе, яйцах	Кроветворная, нервная, пищеварительная, сердечно-сосудистая система	2-2.5 мг	3-5 лет. Чувствителен к действию воздуха, света, применению антибиотиков	Анемия. Необходим для построения клеток и кроветворения.
2.8.	Н (биотин)	Микроорганизмы, растения, грибы, много- в личинках водных насекомых, мало- у пресмыкающихся	АТФ-зависимая фиксация CO ₂ (карбоксилирование); АТФ-независимое транскарбоксилирование. Синтез цитруллина из орнитина, аммиака, CO ₂ ; включение CO ₂ в ацетоацетат и пурины; карбоксилирование пропионата. Ковалентно связан с Lys белка.	150-200 мкг		Прекращение роста, покраснение и шелушение кожи, атактическая походка, отек лап, согнутая спина.
2.9.	С (аскорбиновая кислота)	Нет в семенах, есть в листьях, корнеплодах, плодах, (капуста, шпинате, цитрусовых, сладком перце, гранатах, ананасах, ягодах.)	Способна к окислительно-восстановительным реакциям. Кофактор гидроксирования пролина при синтезе коллагена, превращениях кортикостероидов и трансферрина. Антиоксидант.	10-120 мг	2-6 недель. Чувствителен к свету и теплу.	Цинга (гингивит). Необходим для укрепления иммунной системы.
2.10.	Р (полифенол, биофлавоноид)	Грейпфруты и прочие цитрусовые	Антиоксидант. Влияние через эндокринные железы.			Ломкость капилляров
2.11.	Инозит	Мясо,		1-1.5		

3 ВИТАМИНОПОДОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА					
№	ВИТАМИН	ИСТОЧНИКИ	РОЛЬ	Доза/ сутки	НЕДОСТАТОЧНОСТЬ
3.1.	В13 (оротовая кислота)	Печень, молоко, дрожжи	Участвует в образовании нуклеиновых кислот. Единственное циклическое соединение, включающееся в пиримидины после введения извне, в результате стимулирует анаболизм.		
3.2.	В15 (пангамовая кислота)	Дрожжи, печень, кровь быка, проростки риса.	Освобождение энергии. биосинтетические процессы	1-2 мг	
3.3.	N (липоевая кислота)	Митохондрии, хлоропласты.	Липотропный фактор, способствует синтезу креатинфосфата, активирует окислительные процессы, что снижает мышечное утомление. Детоксикатор при остром и хроническом отравлении наркотиками, алкоголем, хлорорганикой, тетрациклинами.	0.1-0.3 г	
3.4.	U (метилметионин)	Капуста, спаржа, томаты	Восстанавливает поврежденные стенки желудочно-кишечного тракта благодаря донорству метильных групп. Участвует в синтезе холина и креатина.		
3.5.	F (эссенциальные полиненасыщенные жирные кислоты)	Печень	Роль опосредуется простагландинами (производные арахидоновой кислоты).		Язвы кожи, некроза, изменение пигментации, ломкость и выпадение волос, крупность и расслоение ногтей.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВИТАМИНОВ.

1. АНТАГОНИСТЫ.

Тиамин-никотиновая кислота

2. СИНЕРГИСТЫ.

Аскорбиновая кислота - биофлавоноиды

3. ВЗАИМОЗАМЕНЯЕМЫЕ.

К и Е, К и А (по некоторым эффектам)

2.2.2.3.2.6. АНТИВИТАМИНЫ

Вещества, нарушающие использование витаминов живой клеткой и вызывающие витаминную недостаточность даже при соблюдении норм потребления витаминов.

1. АНТИВИТАМИНЫ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ.

Витамин после прямого взаимодействия с антивитамином теряет активность.

Пример: белок яиц авидин связывается с биотином, после чего тот не всасывается в кровь. Аскорбатоксидаза, тиаминназа.

2. АНТИМЕТАБОЛИТЫ.

Сульфаниламиды - конкуренты парааминобензойной кислоты; кумарин - конкурент витамина К.

UNDONE up to the end

39.2.5. Витамины

Витаминами называют группу биологически активных органических соединений различной химической природы, поступающих в организм с пищей растительного и животного происхождения. Они присутствуют в пище в ничтожно малых количествах, но играют очень важную роль в процессах обмена. Часто являясь составной частью ферментов. Некоторые витамины синтезируются микробной флорой кишечника. При отсутствии какого-либо витамина или его предшественника возникает болезненное состояние – авитаминоз, при недостаточном поступлении витамина с пищей – гиповитаминоз. Авитаминоз и гиповитаминоз могут возникать не только при отсутствии витаминов в пище, но и при нарушении их всасывания, а также при подавлении микрофлоры кишечника антибиотиками.

Витамины делят на жирорастворимые (А, Э, Е, К) и водорастворимые (В~, Вг, Вь, В~г, РР, С и др.). Всего в настоящее время известно около 50 витаминов.

Т а б л и ц а 39.!. Важнейшие витамины

Витамин	Физиологическое действие и гиповитаминозы	Источники (пищевые продукты)
---------	---	------------------------------

400

А

Влияет на зрение, рост и развитие. Участвует в образовании зрительного пигмента. При авитаминозе – нарушение сумеречного зрения (куриная слепота), повреждение роговицы глаз, сухость эпителия и его ороговение

Регулирует обмен кальция и фосфора. При недостатке – в детском возрасте развивается рахит (нарушается процесс костеобразования)

Животные жиры, 1,5 мг
мясо, печень, яйца, молоко. Источники каротина, из которых)

образуется витамин А,
– морковь, абрикосы,
крапива

Рыбий жир, яичный 2,5 мкг
желток, печень. Обра-
зуется в коже под
влиянием ульт-
рафиолетовых лучей

Е Обладает противоокислительным
действием на внутриклеточные
липиды. При недостатке – развива-
ется дистрофия скелетных мышц,
ослабляется половая функция
Растительное масло, 10 – 15 мг салат

Продолжение таб~ 39.1

Витамин
Физиологическое действие и гиповитаминозы Источники (пищевые про- Суточная
но~

К

В~

В2

РР

В6

Вн

С

Участвует в синтезе протромбина, способствует нормальной свертываемости крови.
При недостатке – понижается свертываемость крови

Участвует в обмене углеводов,
жиров, белков, в проведении нервного импульса. При недостатке – расстройство
двигательной активности, параличи, нарушение работы желудочно-кишечного
тракта

Участвует в клеточном дыхании.
При недостатке – помутнение хрусталика, поражение слизистой оболочки рта

Биологи_клетки

Участвует в клеточном дыхании, нормализует функции желудочнокишечного тракта, печени. При недостатке – развивается пеллагра (воспаление кожи, понос, слабоумие)

Обмен белков, синтез ферментов, обеспечивающих обмен аминокислот, влияет на кроветворение. При недостатке – заболевание кожи, анемия, судороги

Всасывается, соединившись с белком желудочного сока. При недостатке – анемия

Участвует в окислительно-восстановительных процессах. Увеличивает устойчивость к инфекциям. При недостатке – цинга (поражение стенок кровеносных сосудов, развитие мелких кровоизлияний в коже, кровоточивость десен)

дукты) ма

Шпинат, салат, капуста, томаты, морковь. Синтезируется микрофлорой кишечника
0,2 – 0,3 мг

Зерновые и бобовые культуры, печень, куриный желток
1,5 – 2 мг

Пивные дрожжи, печень, сырые яйца, зерновые и бобовые культуры, томаты
2 – 3 мг

Дрожжи, отруби, пшеница, рис, ячмень, йрахис; может синтезироваться из триптофана
15 мг

Печень, почки, куриный желток, зерновые и бобовые. Синтезируется микрофлорой кишечника
1,5 – 3 мг

Печень, почки, мясо. Синтезируется микрофлорой кишечника
2 мкг

Шиповник, хвоя, незрелые грецкие орехи, зеленый лук, черная смородина, картофель, капуста
50 – 100 мг