

Лекция 1 Химия БЕЛКОВ

Заведующий кафедрой биохимии, профессор, д.м.н.

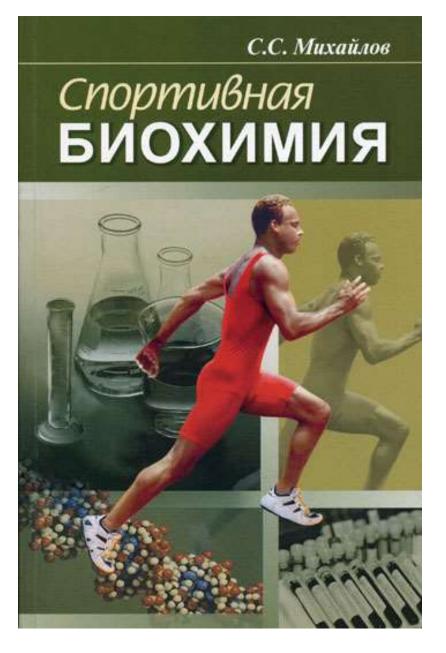
Дорофейков

Владимир Владимирович

2021 г.

Литература

Михайлов С.С.
Спортивная биохимия:
учеб. для вузов и
колледжей физ.
культур.— М.:
Советский спорт,
2012, с 5-19, 23-35.



Меню биохимических исследований на примере биохимического анализатора на 2020 год

95 адаптированных тестов

Биохимия крови

Acid Phosphatase

Albumin

Alkaline Phosphatase

ALT AST

Amylase

Alpha Amylase

(pancreatic)

Ammonia*
Bilirubin, Total

Bilirubin, Direct

Bilirubin, Neonatal

Bile Acid

CO₂

CK-MB UV

Calcium

Cholinesterase

медь

Creatinine

Cholesterol

GGT Glucose

Iron

LD

Lactic Acid

D HDL

Lipase

Magnesium

Phosphorus TIBC

Triglyceride

Total Protein

Urea Nitrogen

Uric Acid UIBC

Zinc**

Glucose

Protein

<u>Электролиты</u>

Sodium Potassium

Chloride

Моча

Amylase

ß-2 Microglobuline

Calcium Chloride

Creatinine Glucose

Magnesium

Phosphorus Potassium

Sodium

Protein

Urea Nitrogen

Uric Acid

<u>Белки крови</u>

 $\alpha\text{-1-Antitrypsin}$

 $\alpha\text{-1-Glycoprotein}$

ß-2 Microglobuline

Apolipoprotein A1
Apolipoprotein B

ASLO

C3 C4

Ceruloplasmin

CRP

CRP Ultra

CRP wide range

D-Dimer Ferritin

Haptoglobin

lgA

lgE lgG

IgM

Lp (a)

Myoglobin Prealbumin

Transferrin

RF

k & I Light Chain

Лекарства в крови

Amphetamines

Barbiturates

Benzodiazepine

THC 50

Cocaine

Opiates (300, 2000)

PCP/Phencyclidine

Propoxyphene

Methadone

Ethanol (S/P/U)

Carbamazepine

Phenobarbital

Theophylline

Phenytoin Digoxin

Digitoxin

Valproic Acid

Gentamicin*

Другие НbА1С

Fructosamine

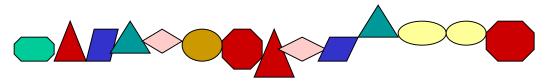
Microalbumin

Учебные вопросы

- Строение аминокислот и белков
- Образование пептидных связей
- Виды связей в молекуле белка
- Уровни организации белковой молекулы
- Классификации белков
- Функции белков
- Денатурация и нативность

БЕЛОК = ПРОТЕИН

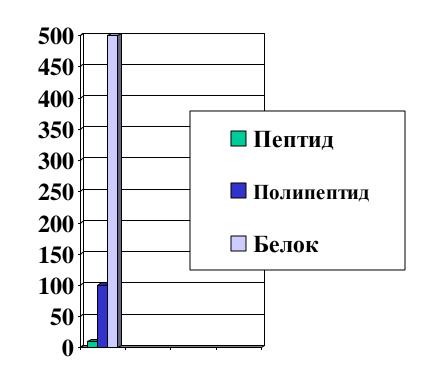
• Линейный гетерополимер.



- Мономеры аминокислоты.
- Связи между аминокислотами пептидные.

Вещества белково-пептидной природы

- Пептиды содержат от двух (дипептид) до 10 (декапептид) мономеров.
- Белки (протеины) являются крупными полипептидами.



Мономеры белка (20 кодируемых в ДНК аминокислот)

α, L-аминокислоты.

• **Физико-химическая классификация** основана на физико-химических свойствах боковой цепи.

R

- •
- NH₂-CH-COOH

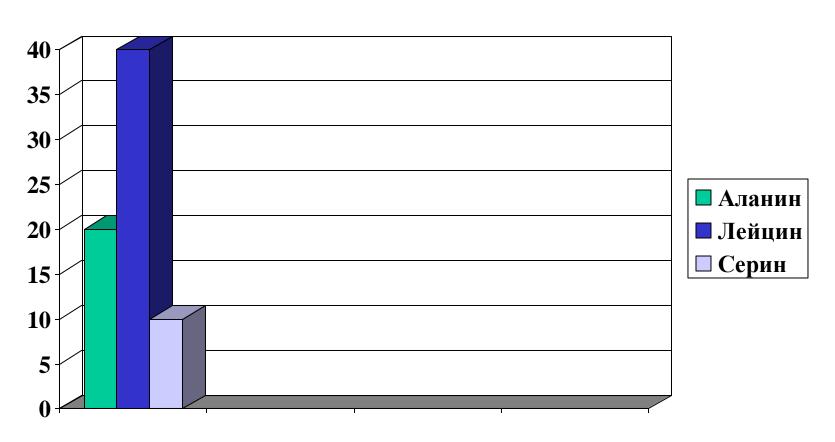
• **Биологическая классификация** - основана на способности/неспособности организма синтезировать аминокислоту.

Физико-химическая классификация протеиногенных (кодируемых) аминокислот

- Гидрофобные (неполярные) радикал углеводороды (-CH₃ ала)
- Гидрофильные (полярные) незаряженные боковые цепи содержат электроотрицательные атомы, но не имеют полных зарядов.
- Отрицательно заряженные группа -СОО-.
- Положительно заряженные группа - NH_2^+ (NH^+).

Гидрофобные Гидрофильные незаряженные Отрицательно заряженные Положительно заряженные Аланин (Ала) Серин (Сер) Аспарагиновая кислота (Асп) Лизин (Лиз) Валин (Вал) Цистеин (Цис) Глутаминовая кислота (Глу) Аргинин (Арг) Изолейцин (Иле) Глутамин (Глн) Гистидин (Гис) Триптофан (Трп) Треонин (Тре) Гистидин (Гис)
Аланин (Ала) Серин (Сер) Аспарагиновая кислота (Асп) Валин (Вал) Цистеин (Цис) Лейцин (Лей) Аспарагин (Асн) Кислота (Глу) Изолейцин (Иле) Глутамин (Глн) Фенилаланин (Фен) Тирозин (Тир) Триптофан (Трп) Треонин (Тре)
Валин (Вал) Цистеин (Цис) Глутаминовая кислота (Асп) Лейцин (Лей) Аспарагин (Асн) Кислота (Глу) Аргинин (Арг) Изолейцин (Иле) Глутамин (Глн) Гистидин (Гис) Триптофан (Трп) Треонин (Тре) Гистидин (Гис)
Валин (Вал) Цистеин (Цис) Глутаминовая кислота (Асп) Лейцин (Лей) Аспарагин (Асн) Кислота (Глу) Аргинин (Арг) Изолейцин (Иле) Глутамин (Глн) Гистидин (Гис) Триптофан (Трп) Треонин (Тре) Гистидин (Гис)
Валин (Вал) Цистеин (Цис) Глутаминовая кислота (Асп) Лейцин (Лей) Аспарагин (Асн) Кислота (Глу) Аргинин (Арг) Изолейцин (Иле) Глутамин (Глн) Гистидин (Гис) Триптофан (Трп) Треонин (Тре) Гистидин (Гис)
Валин (Вал) Цистеин (Цис) Глутаминовая кислота (Глу) Аргинин (Арг) Изолейцин (Иле) Глутамин (Глн) Гистидин (Гис) Триптофан (Трп) Треонин (Тре) Гистидин (Гис)
Лейцин (Лей) Аспарагин (Асн) Глутаминовая кислота (Глу) Аргинин (Арг) Изолейцин (Иле) Глутамин (Глн) Гистидин (Гис) Триптофан (Трп) Треонин (Тре) Глутаминовая кислота (Глу) Гистидин (Арг)
Лейцин (Лей) Аспарагин (Асн) кислота (Глу) Аргинин (Арг) Изолейцин (Иле) Глутамин (Глн) Гистидин (Гис) Триптофан (Трп) Треонин (Тре) Гистидин (Гис)
Изолейцин (Иле) Глутамин (Глн) Фенилаланин (Фен) Тирозин (Тир) Триптофан (Трп) Треонин (Тре)
Изолейцин (Иле) Глутамин (Глн) Фенилаланин (Фен) Тирозин (Тир) Триптофан (Трп) Треонин (Тре)
Фенилаланин (Фен) Тирозин (Тир) Триптофан (Трп) Треонин (Тре) Гистидин (Гис)
Триптофан (Трп) Треонин (Тре) (Гис)
Триптофан (Трп) Треонин (Тре) (Гис)
Триптофан (Трп)
$M_{\text{cons}} \sim M_{\text{cons}}$
Метионин (Мет)
Пролин (Про)

Самые распространенные аминокислоты белков



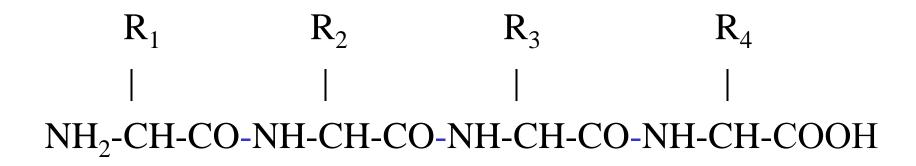
АК являются субстратами для синтеза белка — изучает наука молекулярная биология (отрасль биохимии)

• Активированные аминокислоты - аминоацил-т-РНК

```
    R
    |
    NH<sub>2</sub>-CH-C=O
    T-PHK
```

- (например, аланил-т-РНК, глутамил-т-РНК).
- В ходе синтеза белка (трансляции) теряют т-РНК. Порядок синтеза определяется кодонами и-РНК.

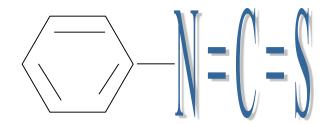
Первичная структура белка



- N- и С-конец
- Связи пептидные (ковалентные).
- Названия: полное, трехбуквенное.

Способы определения первичной структуры пептидов и белков

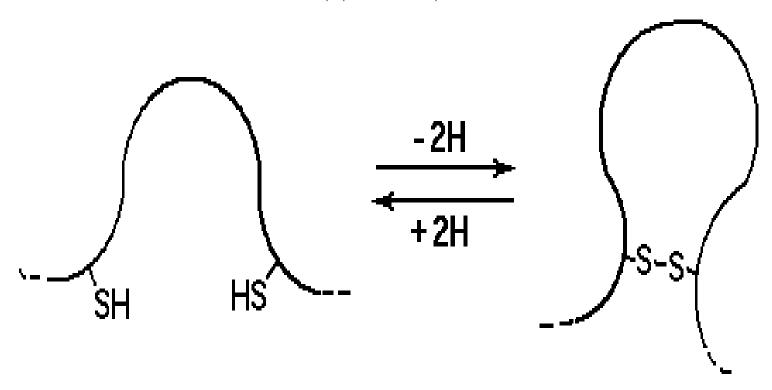
- 1. Метод деградации по Эдману (реактив фенилизотиоцианат).
- Идентификация последовательности гена или и-РНК (секвенирование ДНК или РНК)



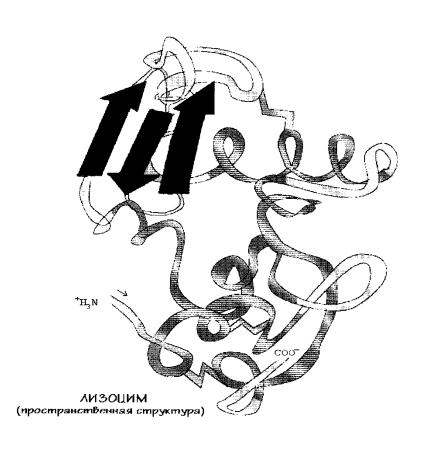
Виды химических связей, участвующих в образовании белков

- Ковалентные
- Пептидная и дисульфидная
- Слабые типы связей
- Ионная
- Гидрофобные взаимодействия
- Водородные связи

Образование и разрушение дисульфидного мостика в полипептидной цепи



Уровни организации белковой молекулы



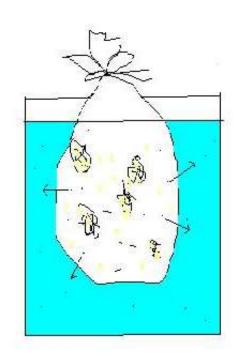
- Вторичная пространственная организация стержня.
- **Третичная** положение вторичной структуры в пространстве.
- Четвертичная объединение субъединиц (двух или более полипептидных цепей, имеют не все белки).

Многообразие белков

- В организме человека 1 млн разных белков. В слюне 500 веществ белковопептидной природы.
- Разное общее количество аминокислотных остатков.
- Разное соотношение аминокислот.
- Разная последовательность мономеров.
- Разное количество полипептидных цепей.

Молекулярная масса белков

- 5000 1000000 дальтон или 5 1000 kDa
- Альбумин плазмы крови 69 **kDa**
- Иммуноглобулин M 900 **kDa**
- При диализе белки не проходят через полупроницаемую мембрану



Классификации белков

- Основанная на форме белковых молекул (глобулярные и фибриллярные)
- Основанная на наличии или отсутствии простетической группы (простые и сложные).
- Основанная на гомологии (сходстве) аминокислотных последовательностей (кланы, семейства).
 - -Ала-Вал-Глу-Сер-Лей-Арг-Гли-
 - -Тир-Лей-Асп-Цис-Фен-Лиз-Глу-

Классы сложных белков

- 1. Фосфопротеины (белки коровьего молока)
- 2. Металлопротеины (гемоглобин)
- 3. Гликопротеины (антитела)
- 4. Липопротеины (липопротеины низкой плотности)
- 5. Нуклеопротеины (хромосомы)
- 6. Хромопротеины (флавопротеины, вит В2)
- 7. Смешанные (коллаген фосфогликопротеин)

Две генеральные функции белка

1. Узнавание

2. Реагирование – в основе лежат конформационные изменения молекулы белка.

ФУНКЦИИ ПРОТЕИНОВ

- Ферментативная (каталитическая)
- Транспортная
- Регуляторная
- Защитная
- Сократительная

НАТИВНОСТЬ БЕЛКА

• Комплекс физических, физико-химических и биологических свойств белка в природных (или близких к природным) условиях

ФАКТОРЫ ДЕНАТУРАЦИИ БЕЛКОВ



- Физические (высокая температура, повторное замораживание- оттаивание, высокое давление, механическое воздействие, микробное загрязнение).
- Химические (концентрированные кислоты, щелочи и спирты, соли тяжелых металлов, органические растворители, детергенты)

Лабораторные методы определения белков

- Фотометрические
- Иммунохимические (авто- и плашечный анализ)
- Электрофорез
- Хроматография HPLC (ВЭЖХ) *Цвет М.С.*
- Осаждения (имеет историческое значение)
- Титрования

Общий белок крови

Цена анализа в СПб 200-230 руб.

Метод определения: колориметрический с биуретовым реактивом. Исследуемый материал – сыворотка крови

Белки плазмы крови: функции

- транспортная функция липиды, билирубин, стероидные гормоны, жирорастворимые витамины;
- поддержание онкотического давления (голодные отеки);
- участие в работе протеолитических систем;
- поддержание постоянства pH крови (составная часть буферной системы);
- участие в реакциях иммунной защиты (иммуноглобулины, белки острой фазы);
- создание «белкового резерва» для синтеза белков жизненно важных органов

Новые термины

- Пептиды
- Полипептиды
- Протеины
- Простые и сложные белки
- Конформация
- Нативность
- Денатурация