ЛЕКЦИЯ 01 · ОСНОВЫ БИОХИМИИ

ВВЕДЕНИЕ В БИОХИМИЮ. БЕЛКИ: ЗНАЧЕНИЕ, ОБЩИЕ СВОЙСТВА, УРОВНИ СТРУКТУРЫ БЕЛКОВ



Лектор: к.х.н., ассоциированный профессор Литвиненко Ю.А.

Цель и задачи лекции

ЦЕЛЬ **Понять, как химическое строение белка определяет его свойства и биологическую функцию.**

01 **Распознавать**
общие свойства белков и функции в организме

02 **Объяснять**
строение α-аминокислот и образование пептидной связи

03 **Различать**
четыре уровня структурной организации белка

04 **Сопоставлять**
типы белков, их строение и функциональную роль

Биохимия — химический язык жизни

Биохимия изучает химический состав живых организмов и реакции, обеспечивающие жизнедеятельность.

01 Молекулы

Из чего состоит живое?

02 Превращения

Как протекают реакции?

03 Регуляция

Как согласованы процессы?

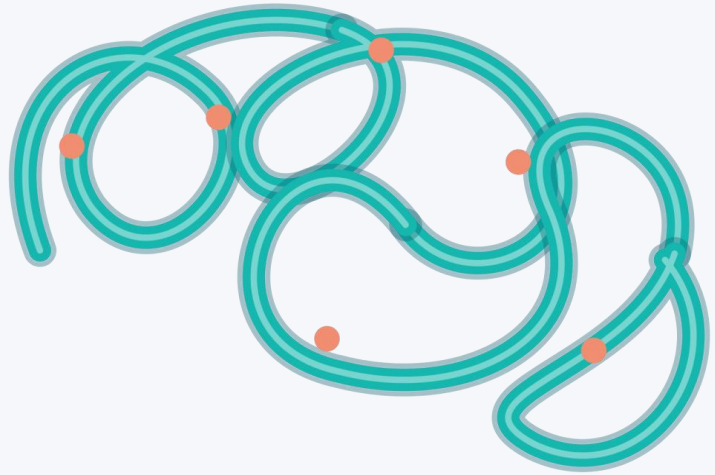
Главная задача: раскрыть химические основы жизненных процессов.

Белки — биополимеры, задающие функции клетки

ЧТО ТАКОЕ БЕЛОК?

Высокомолекулярное органическое соединение из α-аминокислот, связанных пептидными связями.

Белки различаются последовательностью, пространственной формой и биологической активностью.



Идея лекции: последовательность → пространственная структура → функция.

Зачем организму белки? 8 ключевых функций

1 Каталитическая

ферменты

2 Регуляторная

белковые гормоны

3 Рецепторная

мембранные рецепторы

4 Транспортная

Hb, трансферрин

5 Защитная

антитела, шапероны

6 Сократительная

актин и миозин

7 Структурная

коллаген, эластин

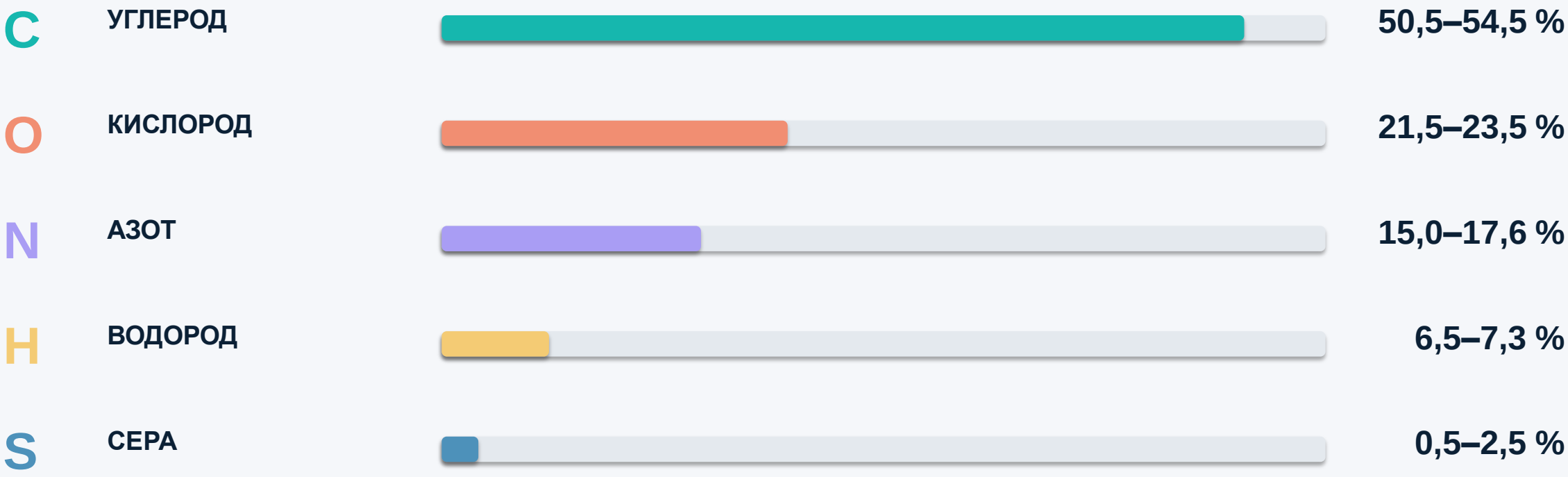
8 Питательная

казеин, овальбумин

Одна общая химическая основа — множество биологических задач.

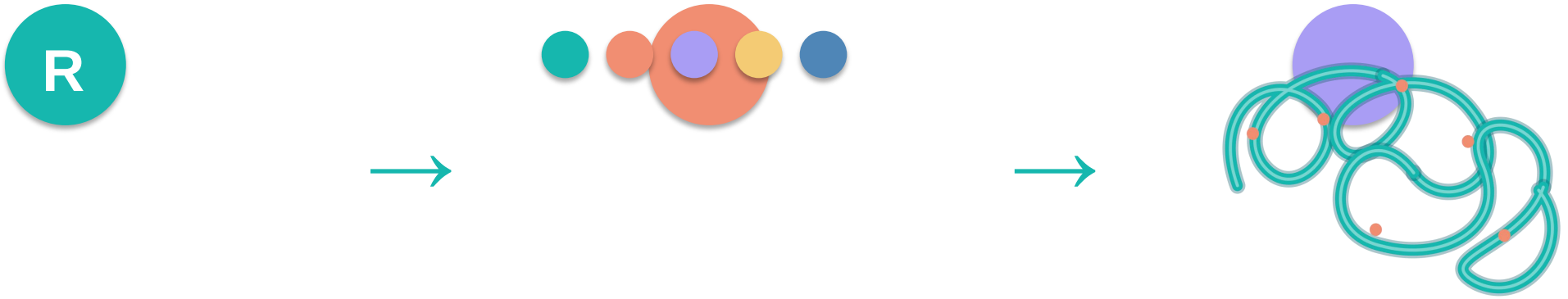
Элементный состав белков

Ориентировочные массовые доли элементов



Диапазоны зависят от аминокислотного состава конкретного белка.

20 протеиногенных аминокислот → огромное разнообразие белков



01

α-АМИНОКИСЛОТА

мономер

02

ПЕПТИД

цепочка остатков

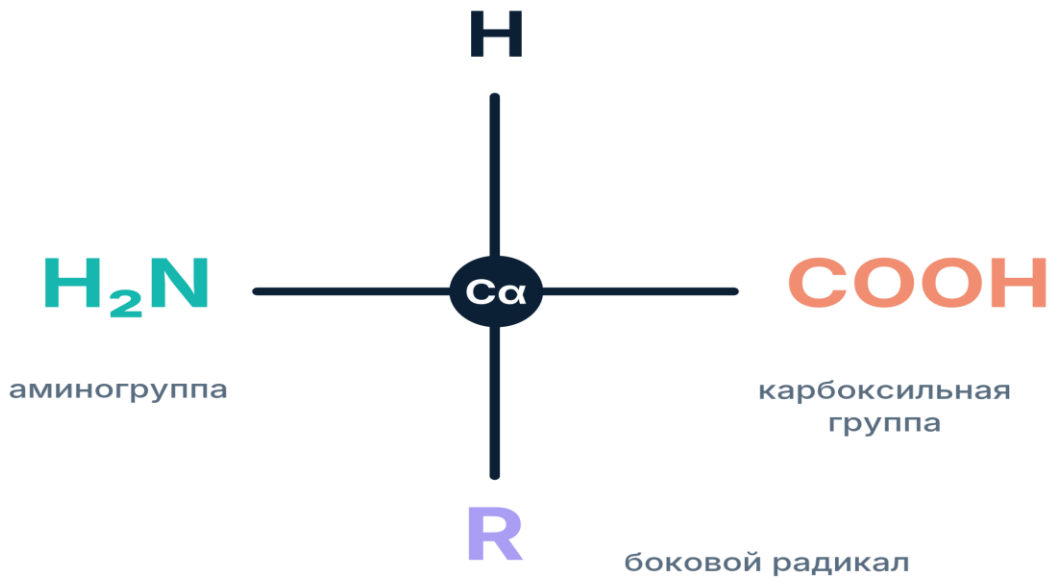
03

БЕЛОК

свёрнутая цепь

Различия в радикалах R и последовательности формируют свойства цепи.

Общая формула α-аминокислоты



α-УГЛЕРОД

Cα связан с:

- аминогруппой
- карбоксильной группой
- атомом H
- боковым радикалом R

Пептидная связь соединяет аминокислотные остатки



аминокислота + аминокислота

→

дипептид + H_2O

От пептида к белку: условные границы

Молекулярная масса белков: примерно от 10 кДа до миллионов Да

2–10

Пептид

короткая цепочка аминокислотных остатков

10–100

Полипептид

более длинная цепь

> 100

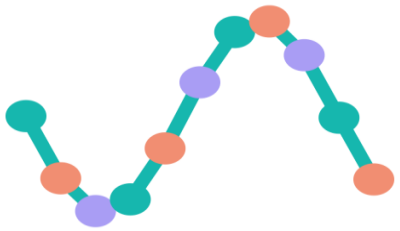
Белок

часто обладает устойчивой 3D-структурой

Важно: деление по длине условно; границы зависят от используемой классификации.

Четыре уровня организации белковой молекулы

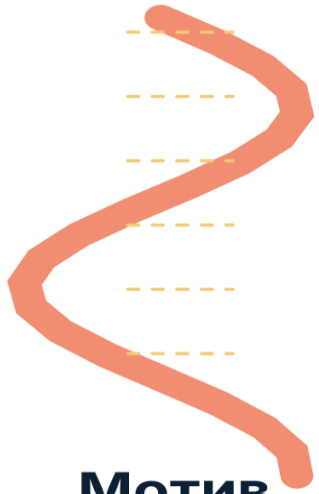
01



Цепь

ПЕРВИЧНАЯ

02



Мотив

ВТОРИЧНАЯ

03



Глобула

ТРЕТИЧНАЯ

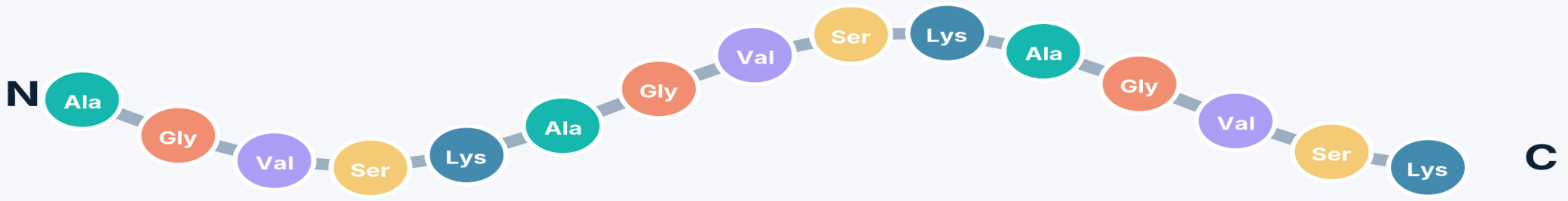
04



Комплекс

ЧЕТВЕРТИЧНАЯ

I. Первичная структура — порядок аминокислот



Читаем последовательность от N-конца к C-концу; связи между остатками ковалентные.

Почему аминокислотная последовательность важна?

01

Размер и заряд

влияют на физико-химические свойства

02

Сворачивание

задают последующую структурную организацию

03

Активность

связана с формой активных и связывающих центров

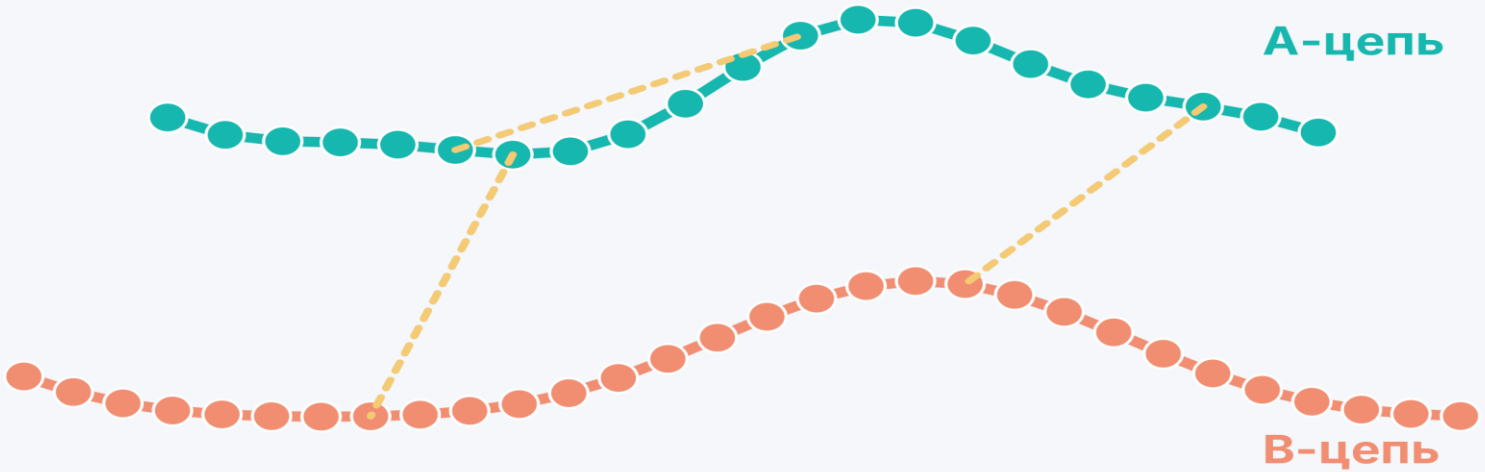
04

Специфичность

участвует в определении белковых различий

У эволюционно близких видов последовательности гомологичных белков обычно более сходны.

Инсулин: две цепи, соединённые S—S-мостиками



Дисульфидные мостики S—S

2 цепи

A и B

Дисульфидные связи удерживают цепи в единой молекуле.

Коллаген: повторяемость и тройная спираль

Gly–X–Y

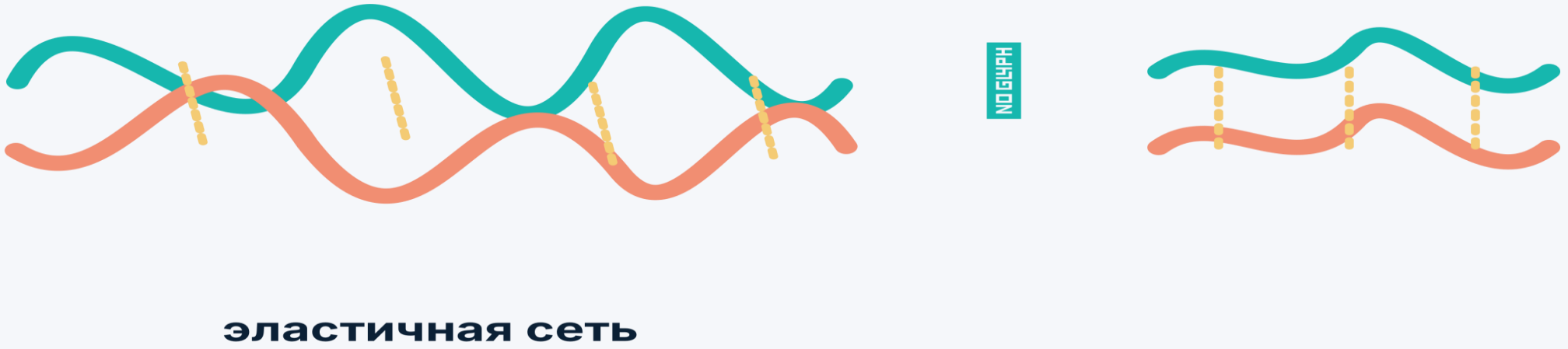
Повторяющийся мотив в цепях коллагена

- **Gly** — глицин
- **X** — часто пролин
- **Y** — часто гидроксипролин



Три полипептидные цепи образуют прочную фибриллярную структуру.

Эластин: подвижность цепей и поперечные сшивки



Эластичные волокна способны растягиваться и возвращаться к исходной форме.

Как исследуют первичную структуру белков?

01

Определение концевых остатков

Сэнджер, Эдман и другие способы

02

Гидролиз

полное или частичное расщепление

03

Хроматография

разделение компонентов смеси

04

Секвенирование

установление последовательности

Методы дополняют друг друга: выделение, разделение, идентификация.

Гидролиз белков: три оси классификации

ПО КАТАЛИЗАТОРУ

- кислотный
- щелочной
- ферментативный

ПО ГЛУБИНЕ

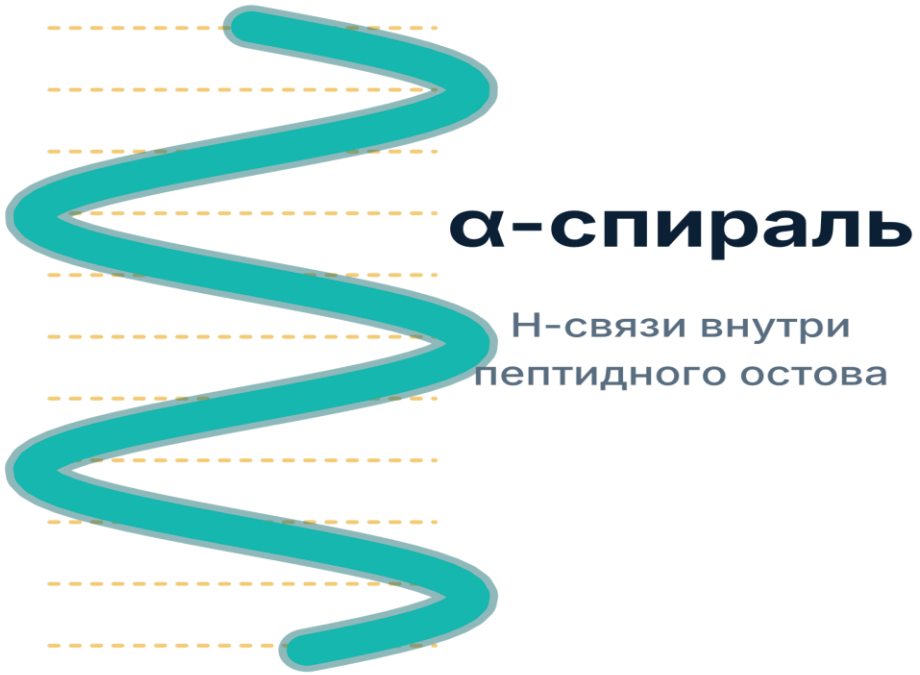
- полный
- частичный

ПО УСЛОВИЯМ

- мягкий
- жёсткий

Ферментативный гидролиз проводят в условиях, соответствующих активности фермента.

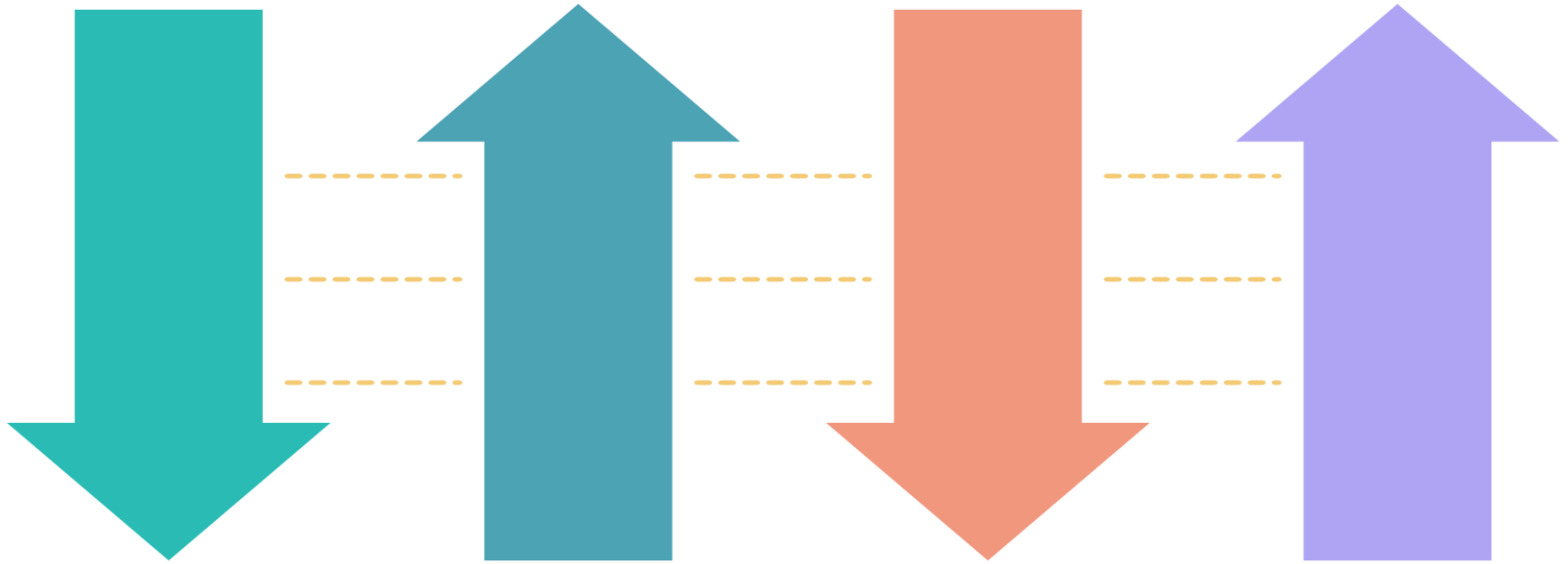
α-Спираль: регулярный спиральный мотив



Локальный порядок

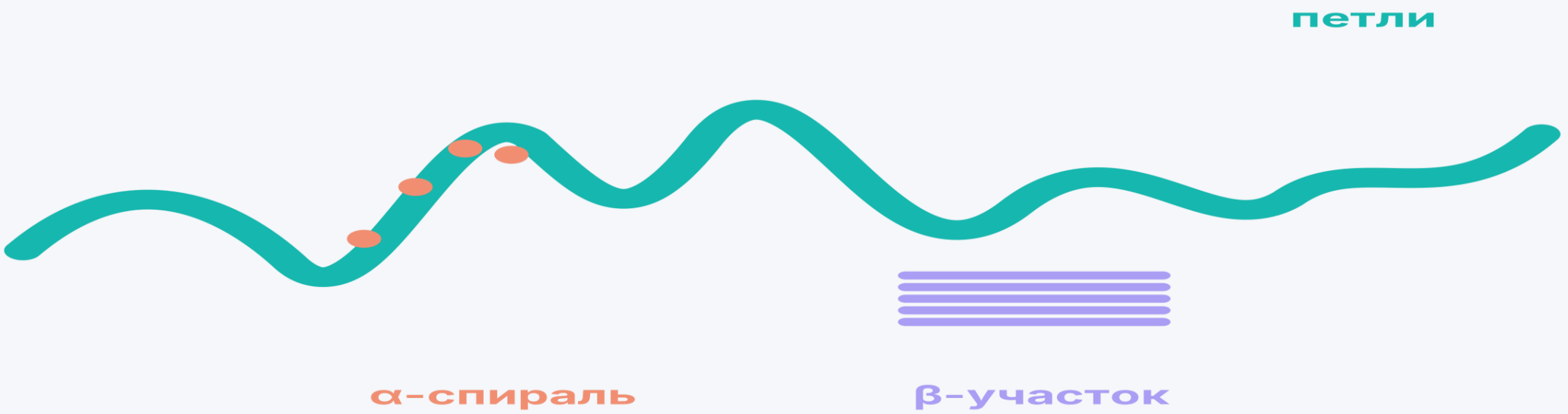
H-связи стабилизируют расположение соседних витков.

β-Слой: несколько вытянутых участков цепи



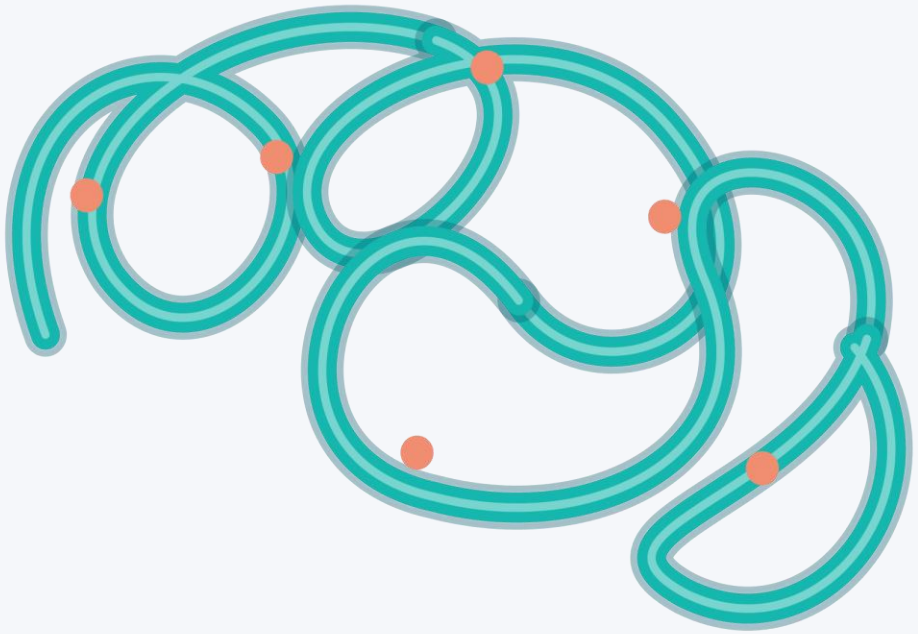
β-складчатый слой · H-связи между участками цепи

В одной молекуле встречаются разные мотивы



α-спирали, β-участки и петли совместно формируют основу 3D-укладки.

III. Третичная структура — пространственная форма

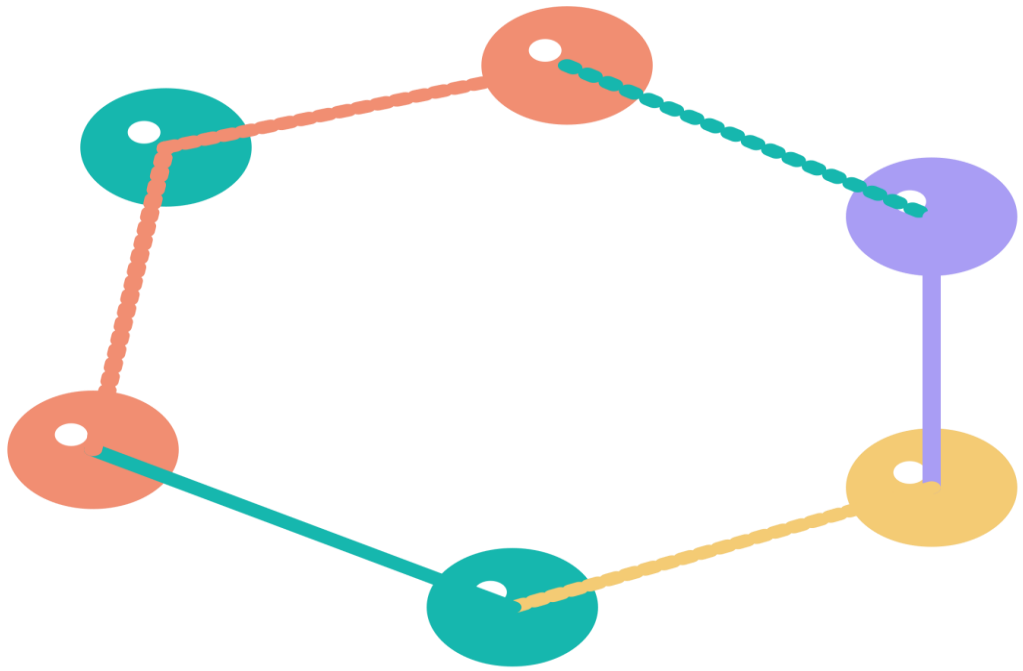


От линейной цепи

к компактной 3D-структуре

Ключевую роль играют взаимодействия между боковыми радикалами.

Что удерживает третичную структуру?



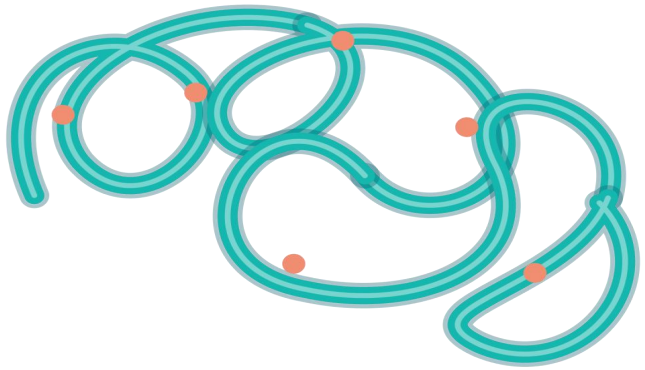
H-связи

ионные

гидрофобные

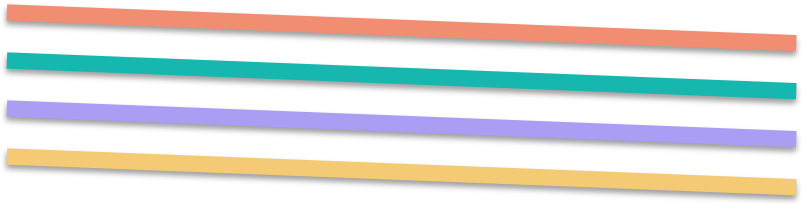
S—S

Две общие формы белковых молекул



Глобулярные

Компактная, приближённо шарообразная форма



Фибриллярные

Вытянутая, нитевидная организация

Домены: функциональные модули внутри белка



Домен — участок полипептидной цепи, способный формировать относительно самостоятельную глобулярную структуру.

IV. Четвертичная структура — комплекс субъединиц

Протомер / субъединица

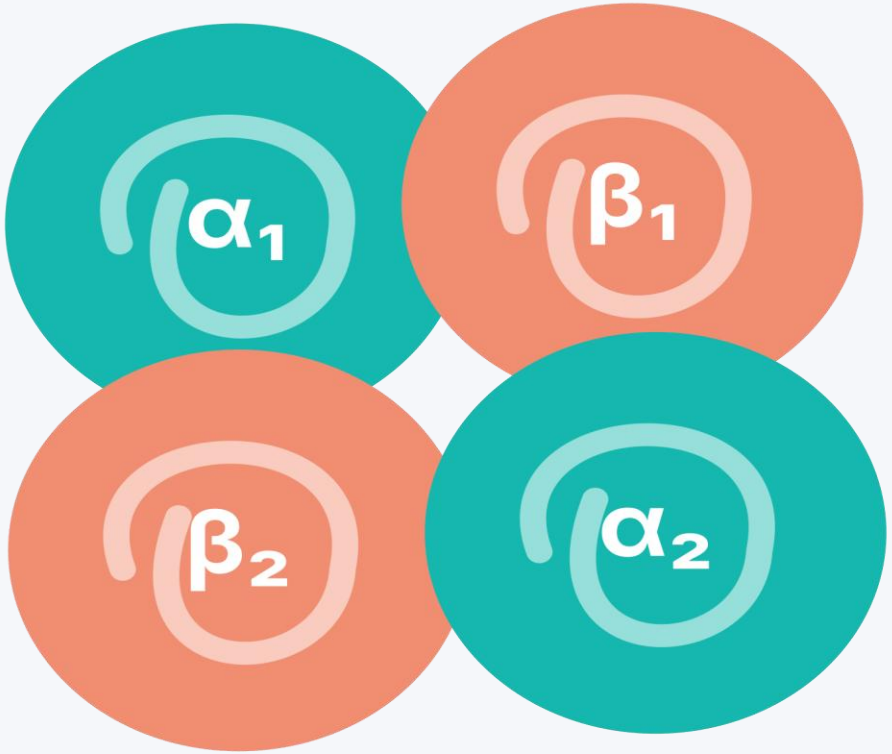
Отдельная полипептидная цепь со своей пространственной укладкой.

Четвертичная организация есть не у всех белков.



Субъединицы формируют единый функциональный комплекс.

Гемоглобин HbA: пример четырёх субъединиц



$\alpha_2\beta_2$

2 α-цепи + 2 β-цепи

Сборка субъединиц создаёт олигомерный белок.

Структура белка: краткое сравнение уровней

01 **ПЕРВИЧНАЯ**

Аминокислотная последовательность

02 **ВТОРИЧНАЯ**

α-Спирали и β-слои

03 **ТРЕТИЧНАЯ**

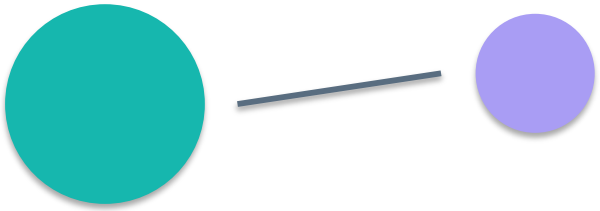
3D-форма полипептида

04 **ЧЕТВЕРТИЧНАЯ**

Сборка нескольких субъединиц

Ключевые свойства: узнавание и самосборка

СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ



Формирование комплекса белок–лиганд

САМОСБОРКА



Образование надмолекулярных структур

Специфичность зависит от пространственной формы и химии связывающих участков.

Белки можно классифицировать по разным признакам

По форме

глобулярные / фибриллярные

По составу

простые / сложные

По функции

ферменты / транспортные / ...

По происхождению

вид, ткань, источник

По свойствам

заряд, растворимость и др.

По ценности

пищевой аминокислотный состав

Химическая классификация: простые и сложные

ГОМОПРОТЕИНЫ

Простые белки

Состоят из аминокислотных остатков.

ГЕТЕРОПРОТЕИНЫ

Сложные белки

Апопротеин + небелковый компонент (простетическая группа).

Признак классификации здесь — наличие или отсутствие небелкового компонента.

Группы белков по химическому составу

ПРОСТЫЕ

- Альбумины
- Глобулины
- Проламины
- Глютелины
- Протамины
- Гистоны
- Склеропротеины

СЛОЖНЫЕ

- Нуклеопротеины
- Хромопротеины
- Гликопротеины
- Фосфопротеины
- Липопротеины
- Металлопротеины

Примеры белковых семейств

1

Сериновые протеазы

ферментативное расщепление

2

Шапероны

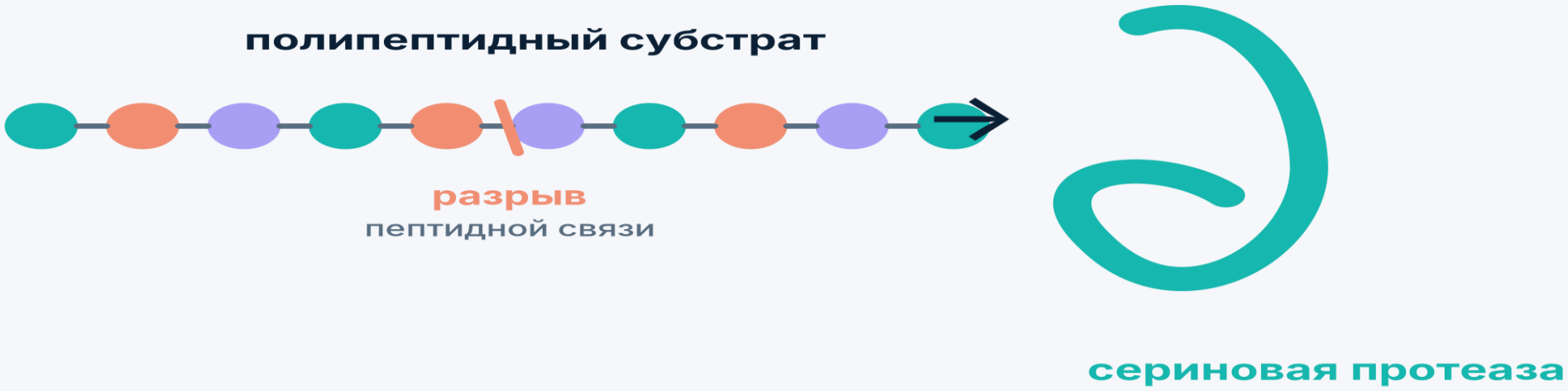
помощь в сворачивании

3

Иммуноглобулины

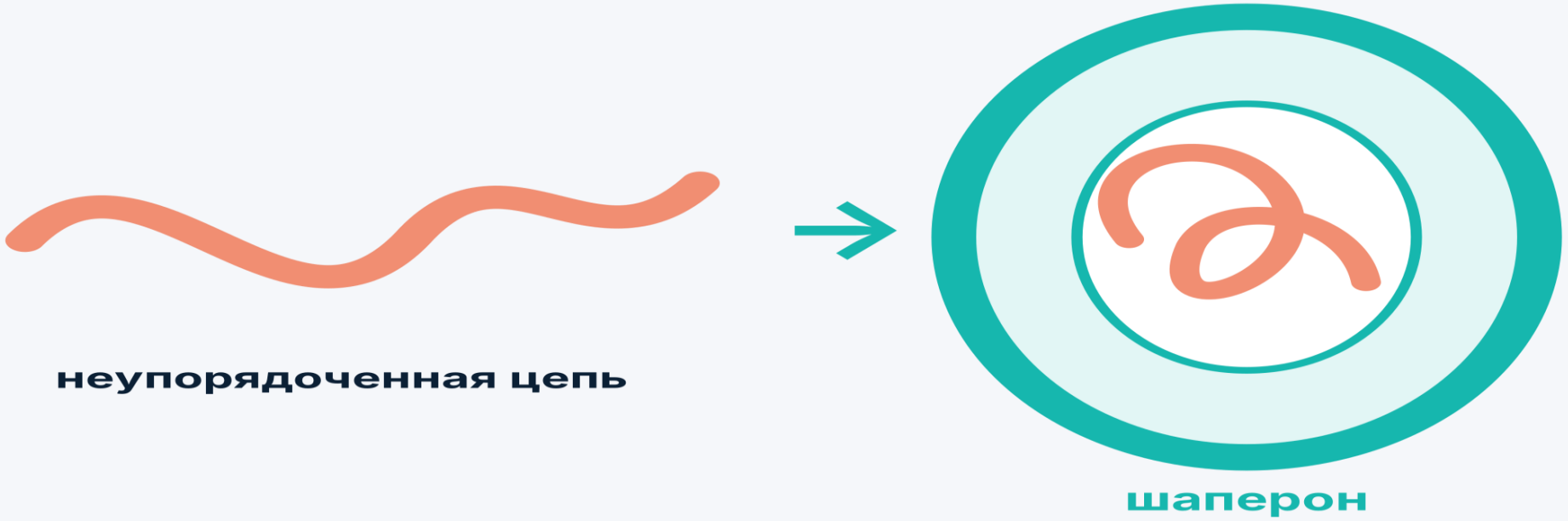
специфическое распознавание

Сериновые протеазы: ферменты расщепления



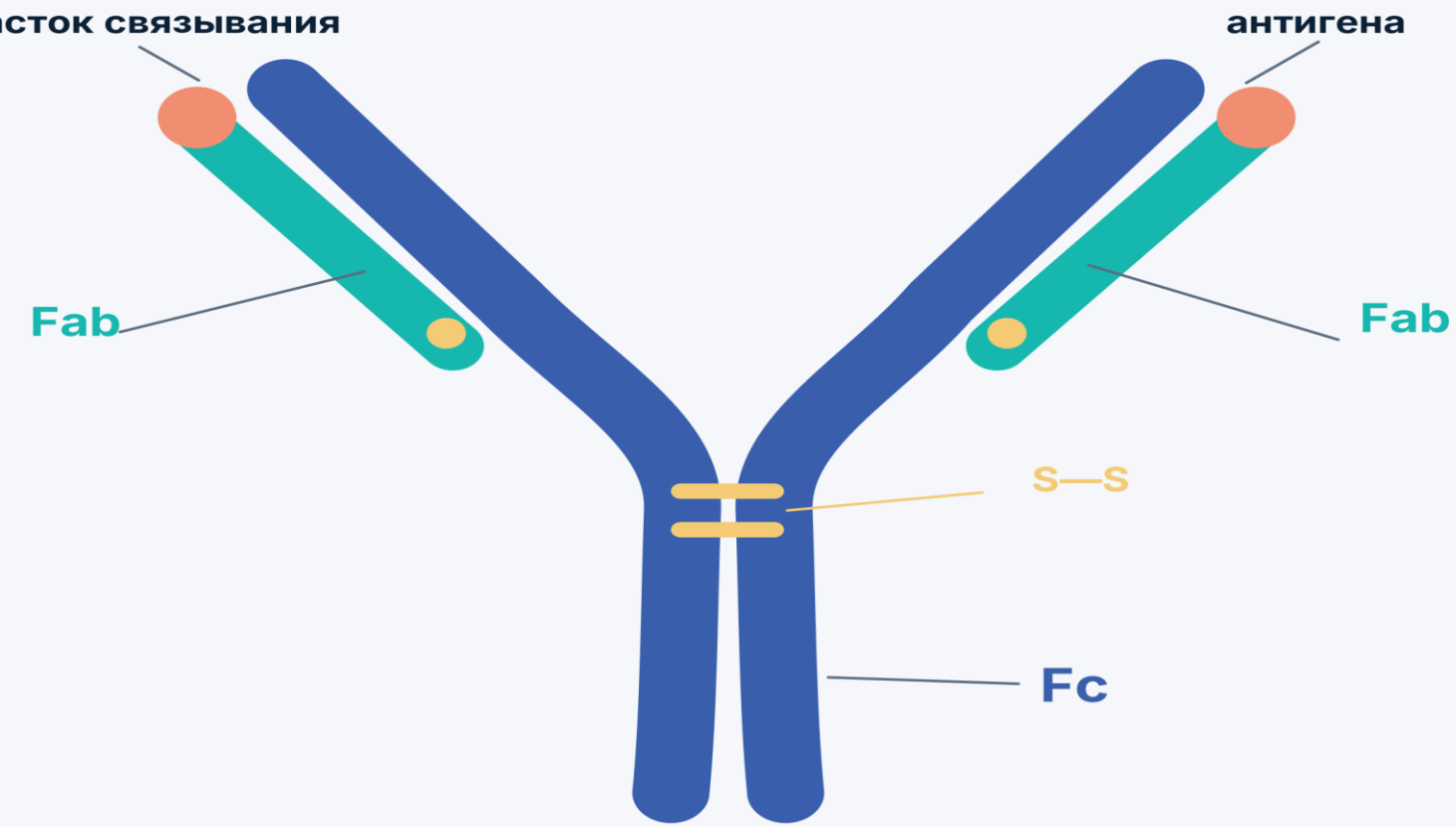
Протеазы ускоряют гидролиз пептидных связей в белковых субстратах.

Шапероны помогают белкам правильно сворачиваться



Шапероны участвуют в формировании нативной конформации белковых цепей.

Иммуноглобулин G: структура связана с защитной функцией



IgG

- 2 тяжёлые цепи
- 2 лёгкие цепи
- Fab — связывание антигена
- Fc — эффекторные функции

Что важно унести с этой лекции?

Три идеи

1. **Строение** — Белки — полимеры аминокислот.
2. **Структура** — 4 уровня описывают организацию цепи.
3. **Функция** — Форма и химические группы определяют взаимодействия.

Вопрос для завершения: какой уровень структуры отсутствует у некоторых белков?