

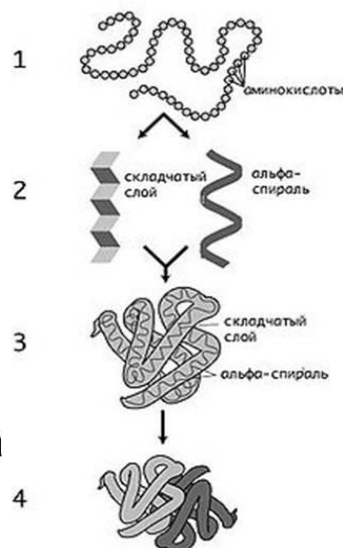
ЗАНЯТИЕ № 2

ТЕМА: СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕЛКОВ

*Цель: Получить современные представления о структуре белков.
Использовать знания о физико-химических свойствах белков для осаждения белков из растворов.*

Структуры белка

- Первичная структура
- ↓
- Вторичная структура
- ↓
- Третичная структура
- ↓
- Четвертичная структура



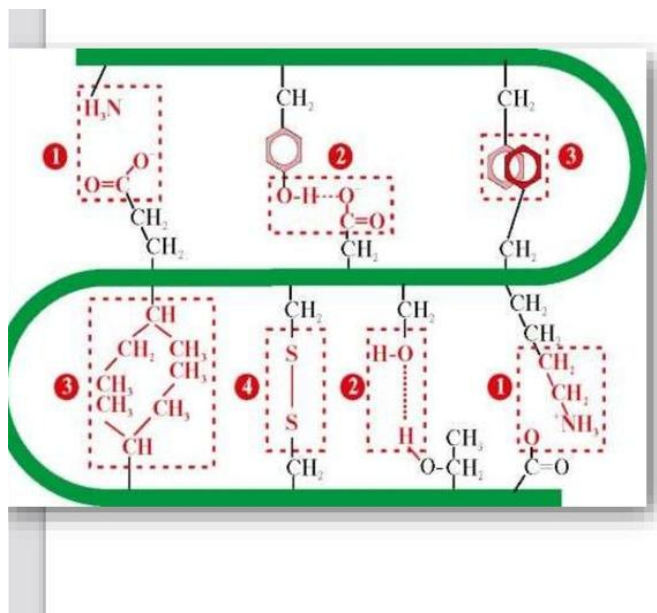
Первичная структура белков — это определенный порядок чередования аминокислотных остатков в полипептидной цепи, обусловленный генетически; стабилизируется пептидными связями.

Схема образования пептидной связи



Вторичная структура белков — специфическое расположение полипептидной цепи в пространстве, стабилизированное водородными связями между пептидными группировками (α -спираль, β -структура).

Третичная структура белков – ориентация в пространстве полипептидной цепи, содержащей упорядоченные участки, стабилизируемые междоликовыми связями и дисульфидными мостиками и участки без периодической структуры (беспорядочный клубок); на уровне третичной структуры возникает форма белковой молекулы (глобулярная или фибриллярная) и формируется активный центр, вследствие чего появляется функция.

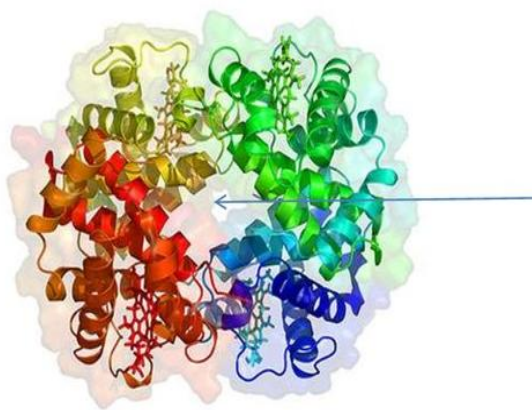


Типы связей, возникающих между радикалами аминокислот при формировании третичной структуры белка

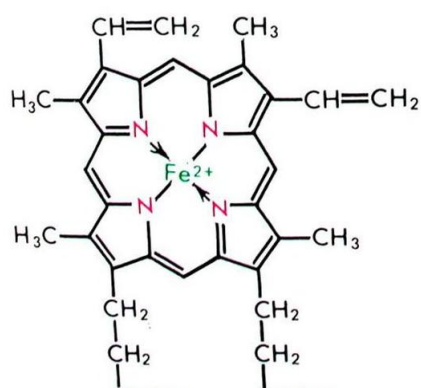
- 1 - **ионная связь** - возникает между положительно и отрицательно заряженными функциональными группами;
- 2 - **водородная связь** - возникает между гидрофильной незаряженной и любой другой гидрофильной группой;
- 3 - **гидрофобные взаимодействия** - возникают между гидрофобными радикалами;
- 4 - **дисульфидная связь** - формируется за счет окисления SH-групп остатков цистеина и их взаимодействия друг с другом

Четвертичная структура белков – это совокупность двух и более полипептидных цепей (протомеров), имеющих первичную, вторичную и третичную структуру и стабилизируемая междоликовыми связями аминокислот этих протомеров. Белки, состоящие из нескольких протомеров называют **олигомерными**. Примерами белков, имеющих четвертичную структуру, являются гемоглобин, иммуноглобулины и множество ферментов. Наиболее изученным является белок гемоглобин. Он образован двумя α -субъединицами и двумя β -субъединицами. С каждой субъединицей связана молекула гемма, содержащая железо.

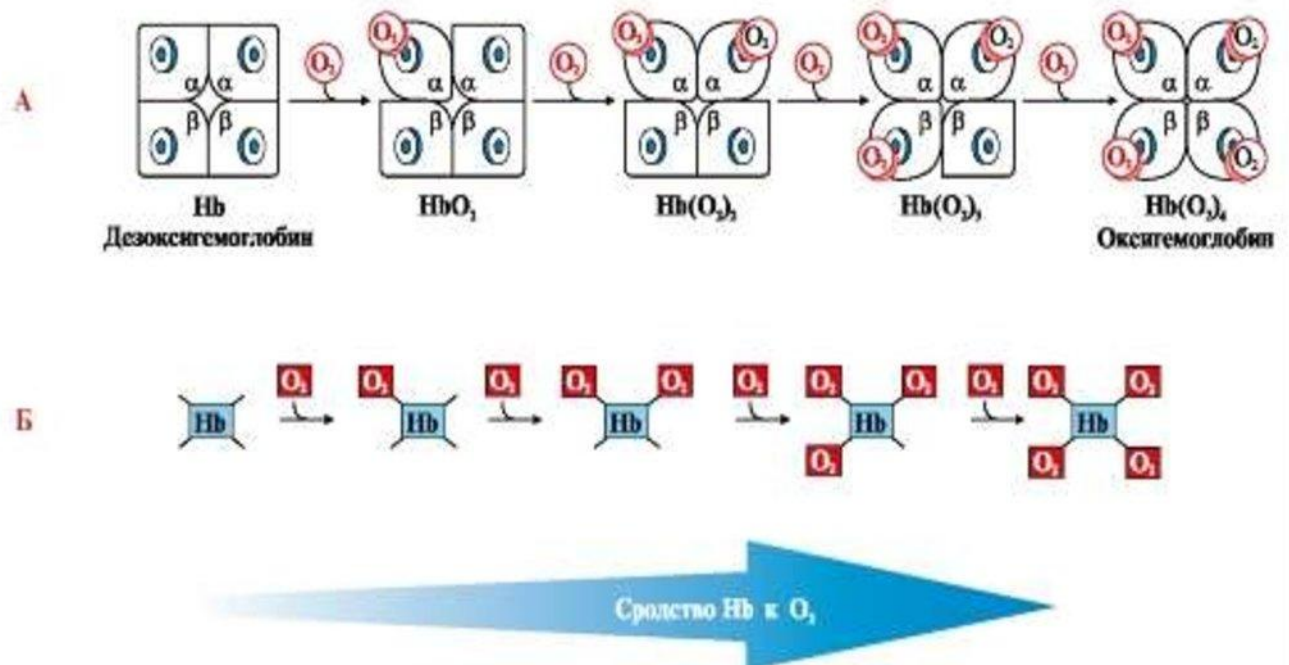
Гемоглобин



Структура гема



Кооперативные изменения конформации молекулы гемоглобина при взаимодействии с кислородом



Денатурация белков – это изменение нативных (природных) физико-химических и, главное, биологических свойств белка вследствие нарушения его четвертичной, третичной и даже вторичной структуры. Денатурацию белка могут вызвать:

- температура выше 60°C ;
- ионизирующая радиация;
- концентрированные кислоты и щёлочи;
- соли тяжёлых металлов (ртути, свинца, кадмия);
- органические соединения (спирты, фенолы, кетоны).

Для денатурированных белков характерно:

- изменение конформации молекулы;
- уменьшение растворимости в воде;
- изменение заряда молекулы;
- меньшая устойчивость к действию протеолитических ферментов;
- потеря биологической активности. Это можно объяснить разрушением нативной третичной структуры белка, на уровне которой формируется центр связывания лигандов.

Белки – высокомолекулярные соединения (ВМС), большинство из которых способны растворяться в воде. Растворы ВМС обладают двойственностью: по существу это истинные молекулярные растворы, так как частицы ВМС – отдельные молекулы, но по свойствам это коллоидные растворы, так как размеры частиц составляют от 1 до 100 нм, они имеют два фактора устойчивости: заряд и гидратную оболочку. При потере факторов устойчивости они способны к седиментации и коагуляции. Заряд белка зависит от

диссоциации его собственных ионогенных групп ($-\text{NH}_2$ и $-\text{COOH}$), следовательно, на него влияет pH среды. Гидратная оболочка образуется за счет заряда, а также за счет гидрофильных групп аминокислот (гидроксильных, амидных и других), расположенных на поверхности белка. Под влиянием некоторых внешних факторов (повышение температуры, изменение pH раствора и т.д.) белки теряют устойчивость, их молекулы образуют агрегаты, происходит коагуляция и выпадение белка из раствора.

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА ПО ТЕМЕ «АМИНОКИСЛОТЫ И ПЕПТИДЫ»

- Необходимо знание структуры и номенклатуры 20 природных аминокислот.
- Необходимо умение составить пептид и определить его заряд.

ВОПРОСЫ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА ЗАНЯТИИ:

1. Структурная организация белковой молекулы. Четыре уровня структурной организации белка.
2. Первичная структура белка. Пептидные связи: образование, строение, свойства. Методы определения первичной структуры белков. Значение первичной структуры для нормального функционирования белков (на примере наследственных нарушений первичной структуры и функций гемоглобинов А).
3. Вторичная структура белка. Силы, стабилизирующие вторичную структуру. Основные типы вторичной структуры (α -спираль, β -складчатая структура).
4. Третичная структура белка. Силы, стабилизирующие третичную структуру. Особая роль дисульфидных связей. Взаимосвязь первичной и третичной структуры. Образование третичной структуры белка из элементов вторичной структуры, устойчивые комбинации элементов вторичной структуры. Форма белков как результат третичной структурной организации. Глобулярные и фибриллярные белки.
5. Четвертичная структура белка. Принципиальное отличие четвертичной структуры от низших уровней структурной организации белка. Взаимодействия между субъединицами, стабилизирующие четвертичную структуру. Структурная организация контактов между субъединицами. Гомоолигомеры и гетероолигомеры.
6. Нарушения пространственной структуры белка. Денатурация и ренатурация. Обратимая и необратимая денатурация. Признаки денатурации. Денатурирующие факторы. Применение денатурирующих агентов в биологических исследованиях и медицине.
7. Физико-химические свойства белков: ионизация, гидратация и растворимость. Зависимость физико-химических свойств от первичной и пространственной структуры белка.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Заполнить таблицу «Реагенты и условия, вызывающие денатурацию белков»

Реагенты и условия	Какие изменения (разрушение водородных или ионных связей, образование новых связей и т.д.) происходят в структуре белка.
Высокая температура	

Низкая температура	
Встряхивание	
Органические кислоты	
Спирт, ацетон	
Соли тяжелых металлов	
Мочевина	

РЕФЕРАТЫ

- Роль доменной структуры в функционировании иммуноглобулинов, рецепторов, ферментов.
- Строение и функции мембранных белков.
- Структурно-функциональные особенности коллагена и эластина.

ЛИТЕРАТУРА

- Литмен Г. и др. Иммуноглобулины.– М., 1981.
- Пол У. Иммунология.– М., 1987
- Серов В. и др. Соединительная ткань.– М., 1992
- Сорокина Д. Структурно-функциональные свойства белков.– М., 1990.
- Степанов В.М. Молекулярная биология. Структура и функции белков.– М., 1996
- Шайтан К.В. Диффузия лигандов в белках. Соросовский образовательный журнал, 2000, № 6, с.8