

Лекция № 3.

Строение и функции белков. Ферменты

Вырсова И.Е.

Строение белков

- **Белки** — высокомолекулярные органические соединения, состоящие из остатков α -аминокислот.
- В **состав белков** входят углерод, водород, азот, кислород, сера. Часть белков образует комплексы с другими молекулами, содержащими фосфор, железо, цинк и медь.
- Белки обладают большой молекулярной массой: яичный альбумин — 36 000, гемоглобин — 152 000, миозин — 500 000. Для сравнения: молекулярная масса спирта — 46, уксусной кислоты — 60, бензола — 78.

Аминокислотный состав белков

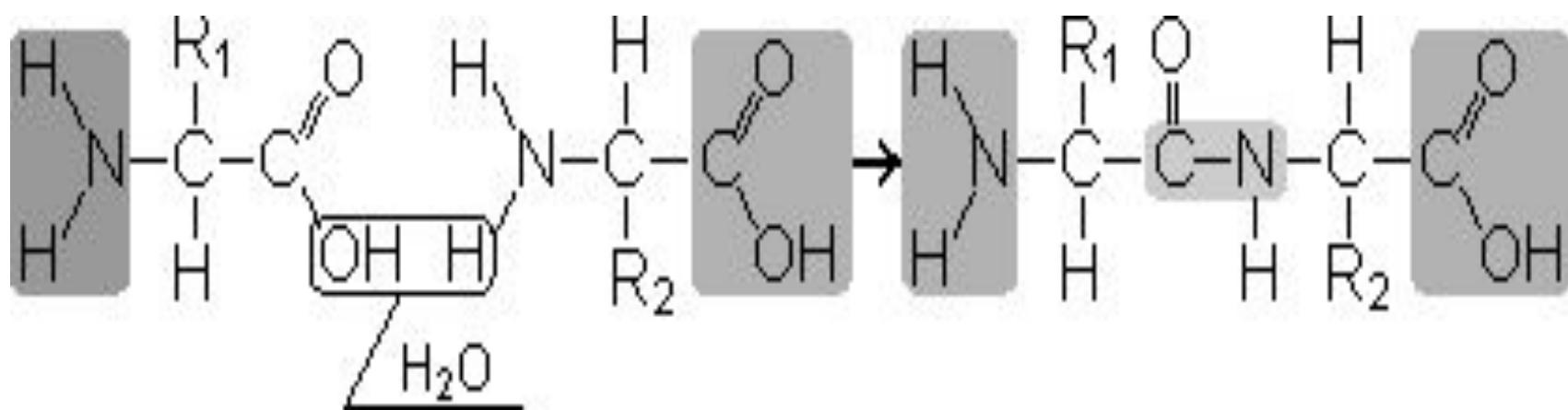
- **Белки** — непериодические полимеры, мономерами которых являются **α-аминокислоты**. Обычно в качестве мономеров белков называют 20 видов α-аминокислот, хотя в клетках и тканях их обнаружено свыше 170.
- В зависимости от того, могут ли аминокислоты синтезироваться в организме человека и других животных, различают: **заменимые аминокислоты** — могут синтезироваться; **незаменимые аминокислоты** — не могут синтезироваться. Незаменимые аминокислоты должны поступать в организм вместе с пищей. Растения синтезируют все виды аминокислот.

- В зависимости от аминокислотного состава, **белки бывают: полноценными** — содержат весь набор аминокислот; **неполноценными** — какие-то аминокислоты в их составе отсутствуют. Если белки состоят только из аминокислот, их называют **простыми**. Если белки содержат помимо аминокислот еще и неаминокислотный компонент (простетическую группу), их называют **сложными**. Простетическая группа может быть представлена металлами (металлопротеины), углеводами (гликопротеины), липидами (липопротеины), нуклеиновыми кислотами (нуклеопротеины).

- Все аминокислоты содержат: 1) карбоксильную группу ($-\text{COOH}$), 2) аминогруппу ($-\text{NH}_2$), 3) радикал или R-группу (остальная часть молекулы). Строение радикала у разных видов аминокислот — различное. В зависимости от количества аминогрупп и карбоксильных групп, входящих в состав аминокислот, различают: **нейтральные аминокислоты**, имеющие одну карбоксильную группу и одну аминогруппу; **основные аминокислоты**, имеющие более одной аминогруппы; **кислые аминокислоты**, имеющие более одной карбоксильной группы.
- Аминокислоты являются **амфотерными соединениями**, так как в растворе они могут выступать как в роли кислот, так и оснований. В водных растворах аминокислоты существуют в разных ионных формах.

Пептидная связь

- **Пептиды** — органические вещества, состоящие из остатков аминокислот, соединенных пептидной связью.
- Образование пептидов происходит в результате реакции конденсации аминокислот. При взаимодействии аминогруппы одной аминокислоты с карбоксильной группой другой между ними возникает ковалентная азот-углеродная связь, которую и называют **пептидной**. В зависимости от количества аминокислотных остатков, входящих в состав пептида, различают **дипептиды, трипептиды, тетрапептиды** и т.д. Образование пептидной связи может повторяться многократно. Это приводит к образованию **полипептидов**. На одном конце пептида находится свободная аминогруппа (его называют N-концом), а на другом — свободная карбоксильная группа (его называют С-концом).

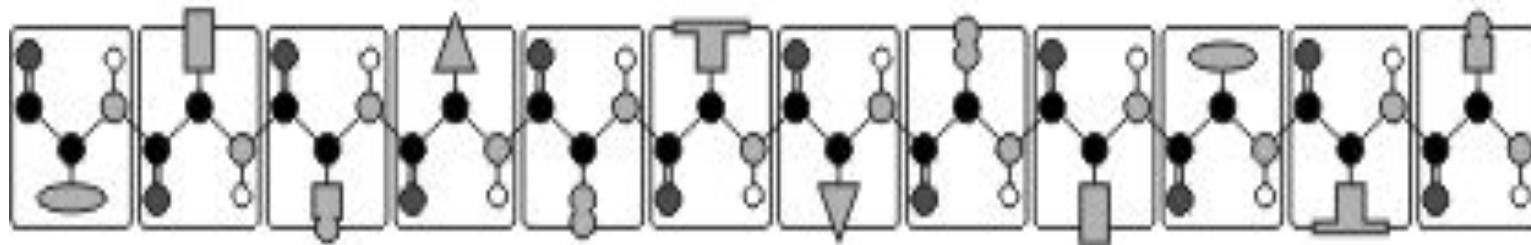


Пространственная организация белковых молекул

- Выполнение белками определенных специфических функций зависит от пространственной конфигурации их молекул, кроме того, клетке энергетически невыгодно держать белки в развернутой форме, в виде цепочки, поэтому полипептидные цепи подвергаются укладке, приобретая определенную трехмерную структуру, или конформацию. Выделяют 4 уровня пространственной организации белков.

□ **Первичная структура белка** — последовательность расположения аминокислотных остатков в полипептидной цепи, составляющей молекулу белка. Связь между аминокислотами — пептидная.

Первичная структура белка



- Если молекула белка состоит всего из 10 аминокислотных остатков, то число теоретически возможных вариантов белковых молекул, отличающихся порядком чередования аминокислот, — 10^{20} . Имея 20 аминокислот, можно составить из них еще большее количество разнообразных комбинаций. В организме человека обнаружено порядка десяти тысяч различных белков, которые отличаются как друг от друга, так и от белков других организмов.

- Именно первичная структура белковой молекулы определяет свойства молекул белка и ее пространственную конфигурацию. Замена всего лишь одной аминокислоты на другую в полипептидной цепочке приводит к изменению свойств и функций белка. Например, замена в β -субъединице гемоглобина шестой глутаминовой аминокислоты на валин приводит к тому, что молекула гемоглобина в целом не может выполнять свою основную функцию — транспорт кислорода; в таких случаях у человека развивается заболевание — серповидноклеточная анемия.

- **Вторичная структура** — упорядоченное свертывание полипептидной цепи в спираль (имеет вид растянутой пружины). Витки спирали укрепляются водородными связями, возникающими между карбоксильными группами и аминогруппами. Практически все CO- и NH-группы принимают участие в образовании водородных связей. Они слабее пептидных, но, повторяясь многократно, придают данной конфигурации устойчивость и жесткость. На уровне вторичной структуры существуют белки: фибронин (шелк, паутинка), кератин (волосы, ногти), коллаген (сухожилия).

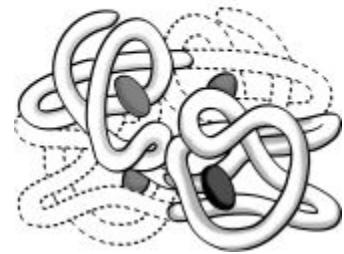




Третичная
структура белка



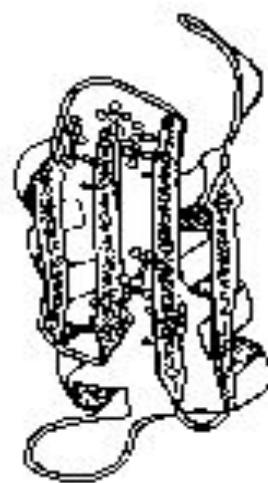
Четвертичная
структура белка



□ **Третичная структура** — укладка полипептидных цепей в глобулы, возникающая в результате возникновения химических связей (водородных, ионных, дисульфидных) и установления гидрофобных взаимодействий между радикалами аминокислотных остатков. Основную роль в образовании третичной структуры играют гидрофильно-гидрофобные взаимодействия. В водных растворах гидрофобные радикалы стремятся спрятаться от воды, группируясь внутри глобулы, в то время как гидрофильные радикалы в результате гидратации (взаимодействия с диполями воды) стремятся оказаться на поверхности молекулы. У некоторых белков третичная структура стабилизируется дисульфидными ковалентными связями, возникающими между атомами серы двух остатков цистеина. На уровне третичной структуры существуют ферменты, антитела, некоторые гормоны.



нормальная
конформация
приона



аномальная
конформация
приона

- Четвертичная структура характерна для сложных белков, молекулы которых образованы двумя и более глобулами. Субъединицы удерживаются в молекуле благодаря ионным, гидрофобным и электростатическим взаимодействиям. Иногда при образовании четвертичной структуры между субъединицами возникают дисульфидные связи. Наиболее изученным белком, имеющим четвертичную структуру, является **гемоглобин**. Он образован двумя α-субъединицами (141 аминокислотный остаток) и двумя β-субъединицами (146 аминокислотных остатков). С каждой субъединицей связана молекула гема, содержащая железо.
- Если по каким-либо причинам пространственная конформация белков отклоняется от нормальной, белок не может выполнять свои функции. Например, причиной «коровьего бешенства» (губкообразной энцефалопатии) является аномальная конформация прионов — поверхностных белков нервных клеток.

Свойства белков

- Аминокислотный состав, структура белковой молекулы определяют его **свойства**. Белки сочетают в себе основные и кислотные свойства, определяемые радикалами аминокислот: чем больше кислых аминокислот в белке, тем ярче выражены его кислотные свойства. Способность отдавать и присоединять H^+ определяют **буферные свойства белков**; один из самых мощных буферов — гемоглобин в эритроцитах, поддерживающий рН крови на постоянном уровне. Есть белки растворимые (фибриноген), есть нерастворимые, выполняющие механические функции (фибронектин, кератин, коллаген). Есть белки активные в химическом отношении (ферменты), есть химически неактивные, устойчивые к воздействию различных условий внешней среды и крайне неустойчивые.

- Внешние факторы (нагревание, ультрафиолетовое излучение, тяжелые металлы и их соли, изменения рН, радиация, обезвоживание)
- могут вызывать нарушение структурной организации молекулы белка. Процесс утраты трехмерной конформации, присущей данной молекуле белка, называют **денатрацией**. Причиной денатурации является разрыв связей, стабилизирующих определенную структуру белка. Первоначально рвутся наиболее слабые связи, а при ужесточении условий и более сильные. Поэтому сначала утрачивается четвертичная, затем третичная и вторичная структуры. Изменение пространственной конфигурации приводит к изменению свойств белка и, как следствие, делает невозможным выполнение белком свойственных ему биологических функций. Если денатурация не сопровождается разрушением первичной структуры, то она может быть **обратимой**, в этом случае происходит самовосстановление свойственной белку конформации. Такой денатурации подвергаются, например, рецепторные белки мембранны. Процесс восстановления структуры белка после денатурации называется **ренатрацией**. Если восстановление пространственной конфигурации белка невозможно, то денатурация называется **необратимой**.

Тема: «Белки»

Необходимые пояснения:

средняя молекулярная масса одного аминокислотного остатка принимается за 120;
вычисление молекулярной массы белка:

где M_{\min} – минимальная молекулярная масса белка,
а – атомная или молекулярная масса компонента,
в – процентное содержание компонента.

Задача № 1. Гемоглобин крови человека содержит 0,34% железа. Вычислите минимальную молекулярную массу гемоглобина.

Решение:

$$M_{\min} = 56 : 0,34\% \times 100\% = 16\ 471$$

Задача № 2. Альбумин сыворотки крови человека имеет молекулярную массу 68400. Определите количество аминокислотных остатков в молекуле этого белка.

Решение:

$$68400 : 120 = 570 \text{ (аминокислот в молекуле альбумина).}$$

Задача № 3. Белок содержит 0,5% глицина. Чему равна минимальная молекулярная масса этого белка, если $M_{\text{глицина}} = 75,1$? Сколько аминокислотных остатков в этом белке?

Решение:

$$1) M_{\min} = 75,1 : 0,5\% \times 100\% = 15\ 020$$

$$2) 15\ 020 : 120 = 125 \text{ (аминокислот в этом белке)}$$

Тема: «Нуклеиновые кислоты»

- *Необходимые пояснения:*

- относительная молекулярная масса одного нуклеотида принимается за 345;
- расстояние между нуклеотидами в цепи молекулы ДНК (длина одного нуклеотида) – 0, 34 нм;
- Правила Чаргаффа:
 1. $\Sigma(A) = \Sigma(T)$
 2. $\Sigma(G) = \Sigma(C)$
 3. $\Sigma(A+G) = \Sigma(T+C)$

- **Задача № 4.** На фрагменте одной нити ДНК нуклеотиды расположены в последовательности:

- А-А-Г-Т-Ц-Т-А-Ц-Г-Т-А-Т

- Определите процентное содержание всех нуклеотидов в этом фрагменте ДНК и длину гена.

- *Решение:*

- 1) достраиваем вторую нить (по принципу комплементарности)

- 2) $\Sigma(A + T + C + G) = 24$,

- из них $\Sigma(A) = 8 = \Sigma(T)$

- 24 – 100%

- $8 - x\%$

- $x = 33,4\%$

- $\Sigma(G) = 4 = \Sigma(C)$

- 24 – 100%

- $4 - x\%$

- $x = 16,6\%$

- 3) молекула ДНК двуцепочечная, поэтому длина гена равна длине одной цепи:

- $12 \times 0,34 = 4,08 \text{ нм}$

- **Задача № 5.** В молекуле ДНК на долю цитидиловых нуклеотидов приходится 18%. Определите процентное содержание других нуклеотидов в этой ДНК.

- *Решение:*

- 1) т.к. Ц = 18%, то и Т = 18%;

- 2) на долю А+Т приходится $18\% + 18\% = 36\%$, т.е. по 32%

- **Задача № 6.** В молекуле ДНК обнаружено 880 гуаниловых нуклеотидов, которые составляют 22% от общего числа нуклеотидов в этой ДНК.
- Определите:
 - а) сколько других нуклеотидов в этой ДНК?
 - б) какова длина этого фрагмента?
- *Решение:*
 - 1) $\Sigma(\Gamma) = \Sigma(\Ц) = 880$ (это 22%);
 - На долю других нуклеотидов приходится $100\% - (22\% + 22\%) = 56\%$, т.е. по 28%;
 - Для вычисления количества этих нуклеотидов составляем пропорцию:
 - 22% - 880
28% - x, отсюда $x = 1120$
 - 2) для определения длины ДНК нужно узнать, сколько всего нуклеотидов содержится в 1 цепи:
 - $(880 + 880 + 1120 + 1120) : 2 = 2000$
 $2000 \times 0,34 = 680$ (нм)
 - **Задача № 7.** Даны молекула ДНК с относительной молекулярной массой 69 000, из них 8625 приходится на долю адениловых нуклеотидов.
 - Найдите количество всех нуклеотидов в этой ДНК. Определите длину этого фрагмента.
 - *Решение:*
 - 1) $69\ 000 : 345$ (масса гена) = 200 (нуклеотидов в ДНК),
 - $8625 : 345$ (масса гена) = 25 (адениловых нуклеотидов в этой ДНК),
 - $\Sigma(\Г + \Ц) = 200 - (25 + 25) = 150$, т.е. их по 75;
 - 2) 200 нуклеотидов в двух цепях, значит в одной - 100.
 - $100 \times 0,34 = 34$ (нм)

Тема: «Код ДНК»

- **Задача № 8.** Что тяжелее: белок или его ген?
- *Решение:*
- Пусть x – количество аминокислот в белке, тогда масса этого белка – $120x$, количество нуклеотидов в гене, кодирующем этот белок, – $3x$, масса этого гена – $345 \times 3x$.
- $120x < 345 \times 3x$
- *Ответ:* ген тяжелее белка.
- **Задача № 9.** Последовательность нуклеотидов в начале гена, хранящего информацию о белке инсулине, начинается так:
- А-А-А-Ц-А-Ц-Ц-Т-Г-Ц-Т-Т-Г-Т-А-Г-А-Ц
- Напишите последовательности аминокислот, которой начинается цепь инсулина.
- *Решение:*
- Задание выполняется с помощью таблицы, в которой нуклеотиды в иРНК (в скобках – в исходной ДНК) соответствуют аминокислотным остаткам.
- Генетический код
- Двадцать аминокислот, входящих в состав белков
- *Ответ:* фенилаланин – валин – аспаргиновая кислота – глутаминовая кислота – гистидин – лейцин.

Первое основа- ние	Второе основание				Третье основа- ние
	У (А)	Ц (Г)	А (Т)	Г (Ц)	
У (А)	Фен	Сер	Тир	Цис	У (А)
	Фен	Сер	Тир	Цис	Ц (Г)
	Лей	Сер	-	-	А (Т)
	Лей	Сер	-	Три	Г (Ц)
Ц (Г)	Лей	Про	Гис	Арг	У (А)
	Лей	Про	Гис	Арг	Ц (Г)
	Лей	Про	Гли	Арг	А (Т)
	Лей	Про	Гли	Арг	Г (Ц)
А (Т)	Иле	Тре	Аси	Сер	У (А)
	Иле	Тре	Аси	Сер	Ц (Г)
	Иле	Тре	Лиз	Арг	А (Т)
	Мет	Тре	Лиз	Арг	Г (Ц)
Г (Ц)	Вал	Ала	Асп	Гли	У (А)
	Вал	Ала	Асп	Гли	Ц (Г)
	Вал	Ала	Глу	Гли	А (Т)
	Вал	Ала	Глу	Гли	Г (Ц)

- **Задача № 10.** Вирусом табачной мозаики (РНК-содержащий вирус) синтезируется участок белка с аминокислотной последовательностью:
 - Ала – Тре – Сер – Глу – Мет-
 - Под действием азотистой кислоты (мутагенный фактор) цитозин в результате дезаминирования превращается в урацил. Какое строение будет иметь участок белка вируса табачной мозаики, если все цитидиловые нуклеотиды подвергнутся указанному химическому превращению?
- *Решение:*
 - Ала – Тре – Сер – Глу – Мет-
ГЦУ – АЦГ – АГУ – ГАГ – АУГ
ГУУ – АУГ – АГУ – ГАГ – АУГ
Вал – Мет – Сер – Глу – Мет-

Тема: «Энергетический обмен»

- **Задача № 11.** В процессе энергетического обмена произошло расщепление 7 моль глюкозы, из которых полному расщеплению подверглось только 2. Определите:
 - а) сколько моль молочной кислоты и CO₂ при этом образовалось;
 - б) сколько АТФ при этом синтезировано;
 - в) сколько энергии запасено в этих молекулах АТФ;
 - г) сколько израсходовано моль O₂?
- *Решение:*
- $5 \text{ C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \rightarrow 5 \times 2 \text{ C}_3\text{H}_6\text{O}_3 + 5 \times 2 \text{ ATP}$
- $2 \text{ C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 2 \times 6 \text{ O}_2 \rightarrow 2 \times 6 \text{ CO}_2 + 2 \times 6 \text{ H}_2\text{O} + 2 \times 38 \text{ ATP}$

Ответ:

- а) 10 моль C₃H₆O₃ и 12 моль CO₂;
б) $10 + 76 = 86$ (молекул АТФ);
в) $86 \times 40 = 3440$ (кДж энергии);
г) 12 моль O₂.
- **Задача № 12.** В результате энергетического обмена в клетке образовалось 5 моль молочной кислоты и 27 моль углекислого газа. Определите:
 - а) сколько всего моль глюкозы израсходовано;
 - б) сколько из них подверглось полному расщеплению, а сколько гликолизу;
 - в) сколько энергии запасено;
 - г) сколько моль кислорода пошло на окисление?

Решение:

- $2,5 \text{ C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 \rightarrow 2,5 \times 2 \text{ C}_3\text{H}_6\text{O}_3 + 2,5 \times 2 \text{ ATP}$
- $4,5 \text{ C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 4,5 \times 6 \text{ O}_2 \rightarrow 4,5 \times 6 \text{ CO}_2 + 4,5 \times 6 \text{ H}_2\text{O} + 4,5 \times 38 \text{ ATP}$

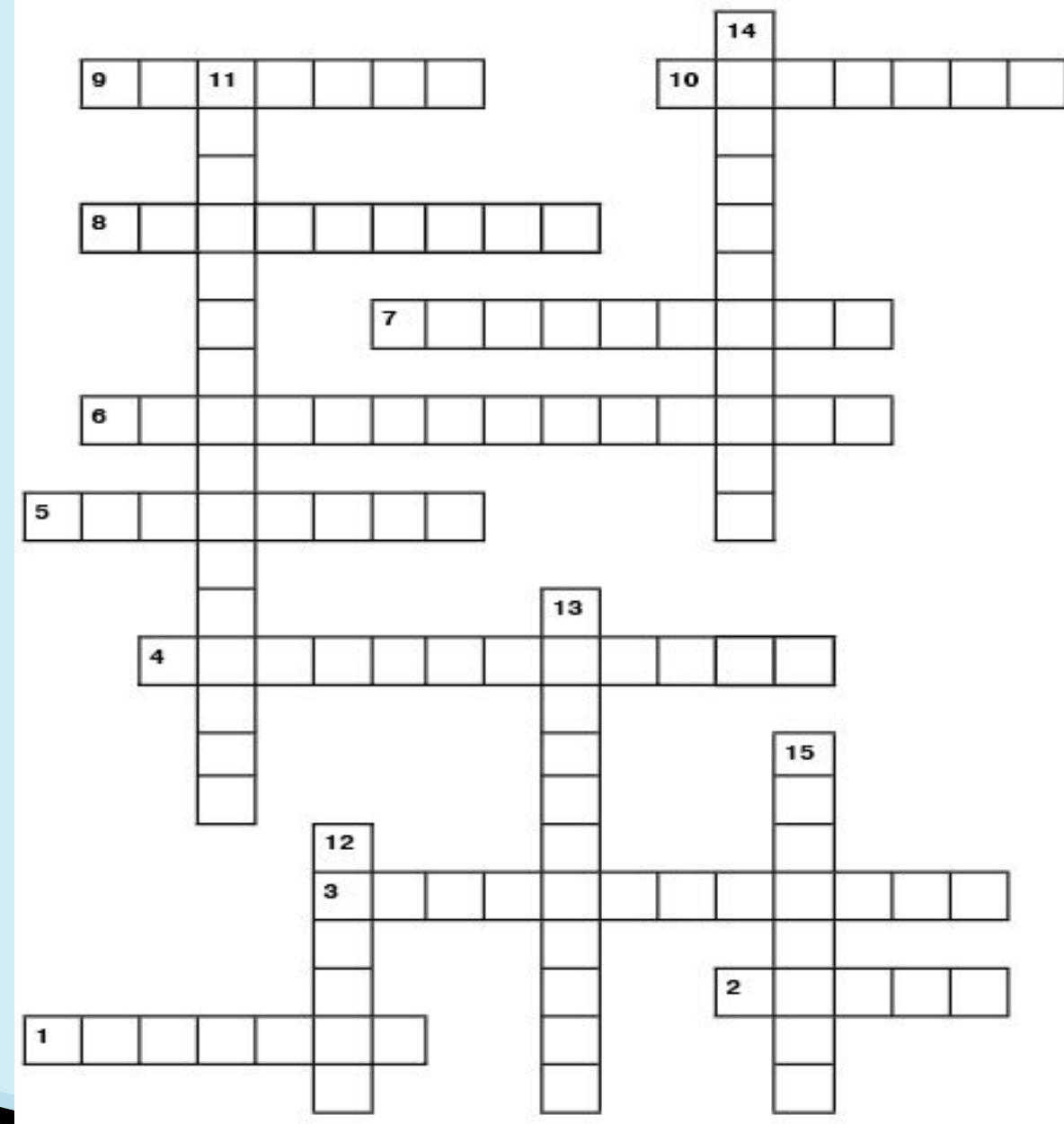
Ответ:

- а) 7 моль C₆H₁₂O₆;
б) 4,5 моль – полному расщеплению, 2,5 – гликолизу;
в) $(2,5 \times 2 + 4,5 \times 38) \times 40 = 7040$ (кДж);
г) 27 моль O₂.

- **Задача № 13.** Мышцы ног при беге со средней скоростью расходуют за 1 мин 24 кДж энергии. Определите:
 - а) сколько всего граммов глюкозы израсходуют мышцы ног за 25 мин бега, если кислород доставляется кровью к мышцам в достаточном количестве;
 - б) накопится ли в мышцах молочная кислота?
- *Решение:*
 - $X = 600 \times 180 : 1520 = 71$ (г)
- *Ответ:*
 - а) 71 г;
 - б) нет, т.к. O_2 достаточно.
- **Задача № 14.** Мышцы руки при выполнении вольных упражнений расходуют за 1 мин 12 кДж энергии. Определите:
 - а) сколько всего граммов глюкозы израсходуют мышцы руки за 10 мин, если кислород доставляется кровью к мышцам в достаточном количестве;
 - б) накопится ли в мышцах молочная кислота?
- *Решение:*
 - $X = 120 \times 180 : 1520 = 14,2$ (г)
- *Ответ:*
 - а) 14,2 г;
 - б) нет, т.к. O_2 достаточно.
- **Задача № 15.** Бегун расходует за 1 мин 24 кДж энергии. Сколько глюкозы потребуется для бега с такими затратами, если 50 мин в его организме идет полное окисление глюкозы, а 10 мин – гликолиз?
 - *Решение:*
 - $X = 240 \times 180 : 80 = 540$ (г)
 - $Y = 25 \times 50 \times 180 : 1520 = 142$ (г)
 - 3) $540 + 142 = 682$ (г)
 - *Ответ:* 682 г.

Кроссворд «Генетические термины»

- **По горизонтали.**
 - 1. Совокупность внешних и внутренних признаков организма. 2. Место расположения гена в хромосоме. 3. Общее свойство всех организмов приобретать новые признаки в пределах вида. 4. Особь, в генотипе которой находятся одинаковые аллели одного гена. 5. Наука о наследственности и изменчивости. 6. Особь, в генотипе которой находятся разные аллели одного гена. 7. Объекты, с которыми проводил свои опыты Т.Морган. 8. Гены, обеспечивающие развитие альтернативных признаков. 9. Совокупность генов, полученная организмом от родителей. 10. Основоположник генетики.
 - **По вертикали.**
 - 11. Общее свойство всех организмов передавать свои признаки потомкам. 12. Одна особь гибридного поколения. 13. Признак, подавляющий другие. 14. Подавляемый признак. 15. Хромосомы, по которым у самцов и самок нет различий.



ОТВЕТЫ

- **По горизонтали:**
- **1** – фенотип, **2** – локус, **3** – изменчивость, **4** – гомозиготная, **5** – генетика, **6** – гетерозиготная, **7** – дрозофилы, **8** – аллельные, **9** – генотип, **10** – Мендель.
- **По вертикали:**
- **11** – наследственность, **12** – гибрид, **13** – доминантный, **14** – рецессивный, **15** – аутосомы.