

## ЛЕКЦИЯ 18. БЕЛКИ

### 2.1. Определение, состав

Белки являются основными биополимерами клеток, за счет которых осуществляются практически все функции организма. Термин «белок» происходит от немецкого слова "Eiweiss", что означает яичный белок или вообще белок. Другое название - протеины, происходит от греческого слова «протос» - первичный.

Белки - линейные неразветвленные полимеры, построенные из аминокислот.

Белки относятся к высокомолекулярным соединениям, в составе которых сотни и тысячи аминокислотных остатков: 2-10 - олигопептиды, 10-30 - полипептиды, 30 и более - белки.

Массы атомов и молекул сравнивают с атомной массой углерода  $^{12}\text{C}$ , равной 12 дальтон (Да), и выражают в Да или кДа. Масса 1 Да равна  $1,661 \times 10^{-24}$  г. Молекулярная масса пептидов - до 6000 Да, белков от 6000 до 1 000 000 Да и выше.

Информация о структуре белка закодирована в ДНК. Все живые организмы используют 20 идентичных аминокислот и, за некоторым исключением, имеют одинаковый генетический код.

*Краткая историческая справка.* Начало XIX века - открытие азота в белках (Мульдер); 1820 г. - выделение первой аминокислоты - глицина - из кислотного гидролизата желатина (Браконно); 1871 г. - установление факта расщепления белков до аминокислот пищеварительными соками (П. Н. Любавин); 1902 г. - открытие пептидной связи (Фишер); 20-е годы XX века - определение молекулярной массы белков ультрацентрифугированием (Сведберг); 20-е годы XX века - доказательство положения о том, что ферменты являются белками (Самнер, Нортроп, Кунитц); 1955 г. - описание первичной структуры инсулина (Сэнджер); 30-50-е годы - описание пространственной структуры белков с помощью рентгено-структурного анализа (Перутц, Кендрю). Настоящее время - расшифровка первичной структуры и создание трехмерных моделей нескольких тысяч белков.

#### Элементный состав белков

Белки преимущественно состоят из 5 главных элементов: С - 50-55 %, Н - 6 - 7,3 %, О - 19-24 %, N - 13-19 %, S - 0-4 %. Кроме вышеперечисленных, белки могут содержать также другие элементы, такие как P, Fe, Cu, I, Hg, Zn и др. В большинстве белков имеется постоянное содержание азота, равное 16 %. Поэтому количество белков иногда выражают через азот:

$$\text{количество белка} = \text{содержание азота} \times 6,25.$$

Различные ткани отличаются по содержанию белков. В пересчете на сухую массу в селезенке 84%, в легких 82%, в мышцах 80%, в костях 24-28% белков.

## 2.2.Классификация белков -

Различают несколько способов классификации белков: 1) по функции, 2) по химической структуре и растворимости и 3) по биологической (пищевой) ценности.

### 2.2.1.Классификация по функции

Ферменты или катализаторы, активаторы и ингибиторы ферментов

Для белков-ферментов характерна высокая степень структурирования молекулы, благодаря чему возможен катализ химической реакции в области активного центра и регуляция активности фермента через взаимодействие эффекторов с аллостерическим центром. Известны белки-активаторы (*апопротеин А1, СМ*) и ингибиторы (*ингибиторы трипсина из поджелудочной железы, соевых бобов; ингибиторы протеиназ из яда гадюки, ингибитор химотрипсина из картофеля*).

Гормоны

Как правило, белки (м.м. 20-30 кДа), которые содержат небольшие фрагменты, определяющие гормональную активность; относятся к группе непроникающих в клетку гормонов, на поверхности клеток взаимодействуют с рецепторами, гормональный эффект реализуется через внутриклеточные посредники (*гормоны гипоталамуса, гипофиза, поджелудочной железы, паращитовидных желез, кальцитонин*).

Регуляторные белки

*Гистоны* стабилизируют структуру ДНК и регулируют функционирование генома (проявление матричной активности ДНК при ослаблении связей с гистонами); гетерогенная группа *негистоновых белков* (м.м. 5-200 кДа) участвует в формировании нуклеосом и взаимодействии с хроматином гормон-рецепторных комплексов, в регуляции процессов репликации, транскрипции и трансляции; белки теплового шока (стрессовые белки); G-белки, регулирующие синтез циклических нуклеотидов; онкобелки и антионкобелки, определяющие малигнизацию клетки.

Защитные белки

Антитела (иммуноглобулины) *вырабатываются в ответ на введение антигенов; белки системы свертывания крови, белки системы комплемента; ферменты обезвреживания ксенобиотиков; интерфероны, интерлейкины, лизоцим; белки-антифризы рыб; антивирусные белки растений; антибактериальные белки насекомых.*

Транспортные белки

*Альбумины и глобулины* - переносчики различных веществ в плазме крови. *Порины* - образуют поры для переноса веществ через клеточные мембраны. *Транслоказы* - обеспечивают обмен компонентами различных компартментов клеток.

Токсические белки

Высокомолекулярные белковые токсины микроорганизмов и растений представлены тремя типами белков. Мультимерные *дифтерийный и холерный токсины, токсин шигеллы* (AB<sub>5</sub> протеины) построены из одной субъединицы типа А (20, 28 и 32 кДа, соответственно) и пяти субъединиц типа В (25,12 и 7,7 кДа, соответственно); субъединицы В связываются с клеточной поверхностью, а субъединица А проникает внутрь клетки, где блокирует синтез белков на рибосомах. Аналогично действуют растительные токсины - *рицин, абрин, модецин, лектин*. *Энтеротоксин* стафилококка или *гемолизин* кишечной палочки встраивается в плазматическую мембрану, образуют в ней поры, через которые теряются важные компоненты цитоплазмы клеток. *Токсины ядов* змей представлены малыми белками (м.м. 6,7-7 кДа, примерно 60 аминокислотных остатков). *Токсические пептиды* ядов скорпиона, пчелы и осы состоят в среднем из 45 аминокислотных остатков. Эти токсины связываются с холинергическими белками и оказывают нейротоксическое действие.

#### Структурные белки

*Структурные белки* являются структурными компонентами мембран, склонны к агрегации и специфическим взаимодействиям (процессы самосборки), содержат в своем составе до 20% гидрофобных аминокислотных остатков, до 40% приходится на  $\alpha$ -спиральные участки. Эти белки легко взаимодействуют с фосфолипидами мембран. Структурные функции выполняют также белки межклеточного матрикса (*коллаген, ретикулин, кератин, кристаллины, белки ядерного матрикса, белки цитоплазматического скелета*).

#### Сократительные

Участвуют в механическом сокращении для осуществления движения, обладают, как правило, аденозинтрифосфатазной активностью: *актин* и *миозин* мышц, белки *центральных и периферических фибрилл* жгутиков и ресничек простейших, жгутиков сперматозоидов, *тубулин аппарата* движения хромосом в процессе митоза, *миксомиозин* - нитевидный белок из плазмодия гриба фузариума и др.

#### Рецепторные белки

Во внутренней среде организма служат для взаимодействия с молекулами-биорегуляторами (сигнальными молекулами). Локализуются в мембранных структурах клеток или могут быть в растворенном состоянии. Клетка, содержащая рецептор, является клеткой-мишенью для управляющего химического сигнала, а также для взаимодействия с липопротеинами или вирусами. Для восприятия сигналов внешней среды известны фоторецепторные белки (опсин), для оценки вкуса - *сладкочувствительный белок*, для восприятия запаха - *обонятельный белок*, для восприятия звука - *холинорецепторные белки*, в жизнедеятельности живых организмов важное место занимает рецепция ферромонов, аттрактантов, репеллентов, стрессогенных веществ ран.

## 2.2.2. Классификация по химической природе и растворимости

Эта классификация наиболее распространенная. Она основана на аминокислотном составе, структуре, размере и растворимости. Различают 2 группы белков: простые и сложные (конъюгированные).

1. *Простые белки* (альбумин, кератин и др.) состоят только из аминокислот и делятся на:

- а) *фибрилярные белки* имеют палочкообразную вытянутую форму (отношение длины молекулы к диаметру больше 10), нерастворимы в воде, физически прочные; выполняют структурные и защитные функции;
- б) *глобулярные белки* представляют собой компактные сферические молекулы (отношение длины молекулы к диаметру не превышает 4), водорастворимы. Глобулярные белки выполняют динамические функции (ферменты, иммуноглобулины и транспортные белки гемоглобин и альбумины).

2. *Сложные (конъюгированные)* белки состоят из простого белка, комбинированного с небелковым компонентом. Небелковая часть называется *простетической группой* (или конъюгированной группой). Белок без простетической группы называется *апопротеином*. Белковая часть с простетической группой называется *холопротеином*. Простетическая группа играет ключевую роль в функционировании белка.

### Простые белки (деление по растворимости белков)

Альбумины.

Водорастворимые белки, осаждаются сульфатом аммония при 100 % насыщении. В плазме крови человека и животных альбумины составляет 50 % от всех белков; в белке яиц *овальбумин* - до 50 %; в молоке - *лактальбумин*; альбумино-подобными белками богаты растения. Поддерживают осмотическое давление и осуществляют транспорт многих веществ, включая ксенобиотики.

Глобулины.

Растворимы в слабых растворах нейтральных солей; осаждаются сульфатом аммония при 50 % насыщении. В воде нерастворимы, поэтому выпадают в осадок при очистке от солей диализом. Глобулины составляют большую часть белков семян многих растений, особенно бобовых и масляничных, например, *легумин* в семенах гороха, *фазеолин* - фасоли, *эдестин* - конопли. Отдельные фракции являются специфическими транспортерами веществ (*транскортин* - переносит глюкокортикоидные гормоны). Концентрация увеличивается при воспалении - *белки острой фазы*, участвуют в гуморальном иммунитете - *иммуноглобулины*.

Проламины

Хорошо растворимы в 60-80 % этиловом спирте, в их составе много *глу* и *про* и мало *лиз*, *арг* и *илей*. Являются запасными белками злаков: *глиадин* - зерна пшеницы и ржи, *гордеин* - зерна ячменя, *зеин* - зерна кукурузы.

#### Глютелины

Хорошо растворимы в 0,2-2 % растворах щелочей. Содержатся в семенах злаков и зеленых частях растений. Комплекс щелочерастворимых белков семян пшеницы - *глютенин*, риса - *оризенин*. Глиадин и глютенин образуют клейковину, которая определяет качество муки и теста.

#### Гистоны

Щелочные белки (12-30 кДа) содержат 20-30 % щелочных аминокислот. Растворимы в слабых кислотах (0,2 нормальные растворы), осаждаются аммиаком, спиртом. Не содержат триптофана, а также цистеина и цистина. Входят в состав хроматина, поэтому имеются во всех ядродержащих клетках. В процессе эволюции - консервативные белки.

#### Протамины

Щелочные белки (12 кДа) содержат 80 % щелочных аминокислот; отсутствуют или содержатся в малом количестве *цис*, *три*, *асп*, *тир*, *фен*. Являясь поливалентным органическим катионом, легко образуют комплексы с нуклеиновыми кислотами. Образуют хроматин, в связи с чем представлены во всех ядродержащих клетках. В большом количестве встречаются в сперме рыб - *сальмин* у лососевых и *клупеин* у сельди.

#### Протеиноиды

Труднорастворимые белки, содержат много серы. Фибриллярные белки: *фиброин* шелка, *кератины* волос, рогов, копыт, *коллагены* - белки соединительной ткани, *спонгин* - белок морских губок и др.

### Сложные (конъюгированные) белки

#### Гликопротеины

Содержат в своем составе гликозидные компоненты различной структуры. *Гликопротеинами* являются многие структурные белки, ферменты, рецепторы и т. д. Большинство белков, расположенных на внешней поверхности животных клеток, являются гликопротеинами. На долю углеводного компонента приходится от 1-3 % (*овальбумин*) до 80-90 % (*групповые вещества крови*). В составе гликопротеинов обнаружено 10 различных моносахаридов: D-галактоза, D-манноза, D-глюкоза, N-ацетилглюкозамин, N-ацетилгалактозамин, дезоксисахара (L-фукоза, L-рамноза), D-ксилоза, L-арабиноза, Типичным компонентом гликопротеинов является нейраминавая кислота (чаще в форме сиаловых кислот). *Протеогликаны* состоят из небольшой белковой части, к которой ковалентно присоединяется

несколько десятков гетерополисахаридных цепей, содержащих в своих молекулах остатки аминсахаров и уроновых кислот. Углеводные компоненты - глюкозамингликаны- представлены гиалуроновой кислотой, хондроитинсульфатами, гепарансульфатом, кератансульфатами.

#### Липопротеины

В качестве небелковой части содержат молекулы липидов. Эти макромолекулы в значительных количествах находятся в митохондриях, из них в основном состоит эндоплазматический ретикулум, их обнаруживают в плазме крови и молоке. Инозитолдифосфат-содержащий липопротеин выделен из белого вещества мозга, в состав липопротеинов серого вещества мозга входят сфинголипиды. У растений значительная часть фосфолипидов в протоплазме находится в форме липопротеинов. *Протеолипиды* - комплексы липидов и белков, белковая часть которых содержит преимущественно гидрофобные аминокислоты.

#### Нуклеопротеины

Содержат нуклеиновые кислоты - РНК и ДНК - в качестве простетических групп.

#### Металлопротеины

Содержат ионы какого-либо одного или нескольких металлов. К таким белкам принадлежат белки, содержащие негеминовое железо (ферритин, трансферрин и др.). К медьсодержащим белкам относят *цитохромоксидазу*, *пластоцианин* (переносчики электронов), белок крови - *церулоплазмин*; к железосодержащим - *лактоферрин* (белок молока), *трансферрин* (белок крови), *ферритин* и др. Кроме того, известны: *никелеплазмин* (переносчик никеля в плазме крови), *селенопротеины* (кровь, мышцы), *еанадохром* (у морских животных переносчик кислорода).

#### Фосфопротеины

В качестве простетической группы содержат фосфорную кислоту. К фосфопротеинам относят многие питательные белки, например, основной белок молока *казеин*, белки яичного желтка - *вителлин* и *фосвитин*, икры рыб - *ихтулин*. Они содержат 1-10 % фосфора. Фосфопротеины найдены в мозге. Кратковременное фосфорилирование-дефосфорилирование ферментов является способом регуляции их активности.

#### Хромопротеины

В составе белка имеются окрашенные небелковые компоненты. Наиболее распространенными представителями хромопротеинов являются флавопротеины и гемопротеины, красное окрашивание которых обусловлено наличием гема с включенным в него атомом железа. К хромопротеинам относят транспортные белки: гемоцианины (моллюски, ракообразные, паукообразные, мечехвосты), гемэритрины (кольчатые черви), хлорокרוорины (многощетинковые черви).

### **Классификация на основе биологической (пищевой) ценности белков**

Пищевая ценность белков определяется наличием незаменимых аминокислот. Согласно этой классификации белки делятся на 3 группы:

1. *Полноценные белки.* Содержат 10 незаменимых аминокислот в необходимых пропорциях для обеспечения нормального роста (например, яичный белок, казеин молока).
2. *Частично полноценные белки.* Эти белки содержат сниженное количество одной или более незаменимых аминокислот и могут обеспечивать только умеренный рост (например, белок пшеницы и риса содержат недостаточное количество лизина, триптофана). Известно правило, что скорость синтеза белка зависит от незаменимой аминокислоты (лимитирующей), концентрация которой наименьшая.
3. *Неполноценные белки.* Эти белки не содержат одну или более незаменимых аминокислот. Не могут обеспечить нормальный рост организма (например, желатин не содержит аминокислоту триптофан).