

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}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* (AB₅ 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 α -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 - *глютеин*, риса - *оризенин*. Глиадин и глютеин 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 негеминоное 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 (многочетинковые 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).