

***СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА  
И  
ФУНКЦИИ БЕЛКОВ***

**Биохимия** - это наука, занимающаяся изучением различных молекул, химических реакций и процессов, протекающих в живых клетках и организмах.

Структурной единицей живых систем является клетка, поэтому можно дать и другое определение:

**Биохимия**, как наука изучает химические компоненты живых клеток, а также реакции и процессы, в которых они участвуют.

***Главная задача биохимии*** состоит в том, чтобы достичь полного понимания на молекулярном уровне природы всех химических процессов, связанных с жизнедеятельностью клеток.

Для решения этой задачи необходимо выделить из клеток многочисленные соединения, которые там находятся, определить их структуру и установить их функции.

В качестве примера можно указать на многочисленные исследования, направленные на выяснение молекулярных основ мышечного сокращения и ряда сходных процессов. В результате были выделены в очищенном виде многие соединения и проведены детальные структурно-функциональные исследования.

**Основательное знание биохимии совершенно необходимо для успешного развития двух главных направлений биомедицинских наук:**

- решение проблем сохранения здоровья человека;**
- выяснение причин различных болезней и поиск путей их эффективного лечения.**

**В живых клетках происходит синтез множества органических молекул, среди которых главную роль играют полимерные макромолекулы – белки, нуклеиновые кислоты и полисахариды. Особая роль в жизнедеятельности живых организмов принадлежит *белкам*.**

***Белки* – это высокомолекулярные азотсодержащие органические вещества, молекулы которых построены из остатков аминокислот. Они содержат: углерод (50-55%), водород (6,5-7,3%), азот (15-18%), кислород (21-24%), серу (2,4%).**

**!!! Особенно характерный показатель – процентное содержание азота, которое в большинстве случаев составляет 16%.**

**Белки являются важнейшим субстратом жизни, т.к. обладают рядом особенностей:**

- 1. молекулы белков отличаются неисчерпаемым разнообразием структуры при строгой ее специфичности у данного белка**
- 2. белкам присуща способность к внутримолекулярным взаимодействиям, что обеспечивает динамичность структуры их молекул, изменчивость и пластичность их формы, обратимость переходов из глобулярного состояния в фибриллярное**
- 3. обладая разнообразными химическими радикалами аминокислотных остатков в составе полипептидных цепей, белковые молекулы способны вступать в разнообразные химические и физические взаимодействия как с друг другом, так и с нуклеиновыми кислотами, полисахаридами, образуя надмолекулярные комплексы.**

**4. молекулы белков закономерно изменяют свою структуру под влиянием внешнего воздействия и восстанавливают исходное состояние. При его снятии многие белки способны каталитически ускорять химические реакции, протекающие в живом организме.**

**5. белкам присущи регуляторные, защитные, токсические, транспортные, сократительные, структурные, рецепторные и многие другие функции.**

**Синтез белков очень сложен и трудоемок, поэтому реально лучше выделить белки из природных источников. Белки обладают особой чувствительностью к химическим реагентам (кислоты, щелочи) и легко разрушаются.**

**Белки очень легко теряют свои природные, нативные свойства и переходят в денатурированное состояние. Чтобы избежать денатурации белка в процессе его выделения, все операции проводят в мягких условиях (температуре не выше +5°C), избегая действия химических реагентов.**

**Впервые белок (клейковина) был выделен из пшеничной муки, потом белок молока – казеин.**

**Для успешного выделения белка из биологического объекта необходимо тонкое измельчение тканей клеточных стенок.**



**Последовательность операций по выделению белков обычно состоит в следующем:**

- 1.измельчение биологического материала (гомогенизация)**
- 2. извлечение белков, перевод белков в растворенное состояние (экстракция)**
- 3. выделение исследуемого белка из смеси других белков, т.е. очистка и получение индивидуального белка.**

# МЕТОДЫ ВЫДЕЛЕНИЯ БЕЛКОВ

- 1. *Высаливание*** (процесс осаждения белка из раствора под действием соли)
- 2. *Электрофорез*** (основан на способности различных белков перемещаться под действием электрического поля с неодинаковой скоростью в растворе, на влажной фильтровальной бумаге)
- 3. *Хроматография*** (афинная, ионообменная) разделение белковых смесей через колонку, заполненную адсорбентом (производные целлюлозы и сефадекса, несущие ионообменные группировки, силикагель)
- 4. *Диализ*** (в течение нескольких суток пропускают воду через сосуд, в который погружен диализационный мешочек, с раствором белка)
- 5. *Гидролиз*** (белок нагревают с растворами кислот (20%-ный HCl) или щелочей при температуре 100-105°C в течение суток)

**Белки выделяют солевыми растворами (8-10%). Различные соли обладают разным растворяющим действием по отношению к белку. максимальным растворяющим действием обладает *пирофосфат лития*, минимальным – *хлорид натрия*.**

**Каждый индивидуальный белок разделяемой смеси осаждается из нее при определенной концентрации той или иной соли, в то время как другие белки при данной концентрации соли остаются в растворе. Процесс осаждения белка из раствора под действием соли называется *высаливанием*.**

**При дальнейшем насыщении солью выпадает следующий индивидуальный белок и, таким образом, последовательно наращивая концентрацию соли в реакционной среде, можно один за другим выделить относительно чистые индивидуальные белки.**

***Метод электрофореза*** основан на способности различных белков перемещаться под действием электрического поля с неодинаковой скоростью в растворе, на влажной фильтровальной бумаге.

Скорость передвижения белковых молекул определенного вида к аноду или катоду является функцией электрического заряда, молекулярной массы и формы молекул, ионной силы, pH и состава буферного раствора. Сочетание перечисленных факторов всегда специфично для каждого индивидуального белка, и естественно, что разные белки обладают различной электрофоретической способностью.

Наибольшее распространение получил электрофорез в твердых поддерживающих средах: целлюлозе, ацетилцеллюлозе, геле, агар-агаре, полиакриламидном геле.

## ***Адсорбционная хроматография***

**Разделение компонентов смеси (образца) основано на их различной сорбируемости на твердом адсорбенте. В качестве адсорбентов используют активированный уголь, гель фосфата кальция, оксиды алюминия или кремния.**

**Адсорбент в виде суспензии с растворителем вносят в стеклянную вертикальную трубку (колонку) и равномерно в ней упаковывают.**

**Образец в небольшом объеме растворителя наносят на колонку – компоненты разделяемой смеси адсорбируются на адсорбенте. Затем приступают к стадии освобождения – десорбции компонентов из колонки.**

## ***Распределительная хроматография***

В отличие от адсорбционной твердая фаза служит только опорой (основой) для стационарной жидкой фазы. В качестве стационарной фазы применяют влажный крахмал или силикагель. Образец растворяют в подходящем растворителе, затем наносят на колонку, разделяемые вещества, подвергаясь распределению между неподвижной стационарной фазой (водный слой) и движущейся фазой органического растворителя, с разной скоростью перемещаются ко дну колонки.

Разновидностью распределительной хроматографии является ***хроматография на бумаге***, широко используется в биохимических и клинических лабораториях для разделения пептидов, аминокислот и других веществ. Образец помещают на одном конце бумажной полосы, этим же концом бумагу погружают в подходящую смесь органических растворителей. При движении растворителя по бумаге благодаря силе капиллярности происходит разделение компонентов смеси.

***Ионообменная хроматография*** сводится к вытеснению противоионов, связанных с анионными и катионными центрами ионообменника ионогенными группировками белковых молекул и связыванием последних с ионообменником за счет электростатического взаимодействия.

В зависимости от вида белка и особенно от соотношения в его составе радикалов главным образом дикарбоновых аминокислот суммарный эффект этих связей варьирует, вследствие чего разные белки с неодинаковой скоростью вытесняются с ионообменника ионами проявителя и выходят из колонки отдельно. Затем ионообменник регенерируют.

Новейший метод ионообменной хроматографии **ВЭЖХ**.

# ***Аффинная хроматография***

**Основана на принципе избирательного взаимодействия белков с закрепленными (иммобилизованными) на носителе специфическими веществами – лигандами (субстраты, гормоны, рецепторы).**

**Благодаря высокой специфичности белков к иммобилизованному лиганду, связанному с носителем (которым заполняют хроматографическую колонку), присоединяется только один белок из смеси.**



Все выделенные белки всегда содержат некоторое количество примесей, особенно ионов солей. Для полного освобождения от этих примесей белки подвергают очистке путем *диализа*.

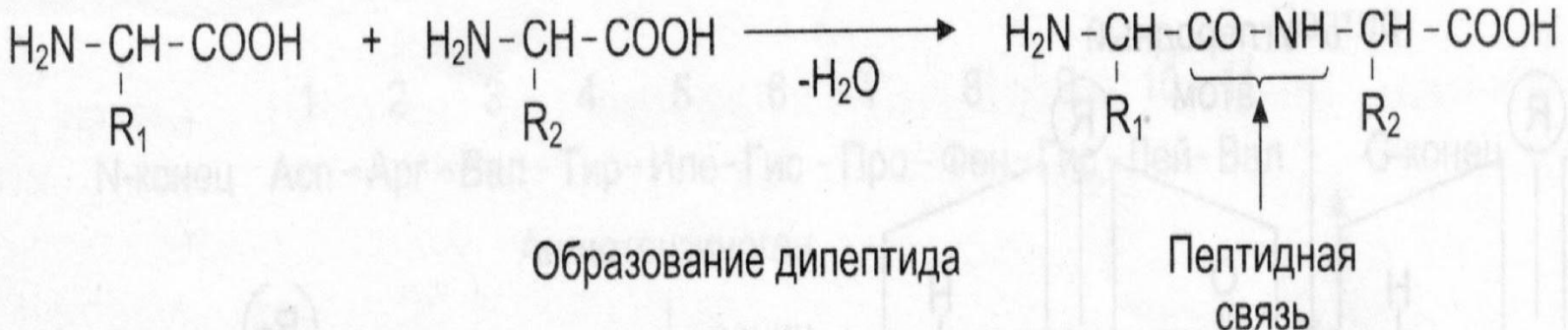
Метод диализа состоит в длительном, в течение нескольких суток, пропускании воды через сосуд, в который погружен диализационный мешочек.

Его готовят из материалов, хорошо проницаемых для низкомолекулярных соединений и ионов, но не пропускающих крупные молекулы белка. Внутри диализационного мешочка (камеры) помещают раствор белка. Камеру снабжают капиллярной трубкой. В нее в первые часы диализа устремляется часть белкового раствора, объем которого возрастает вследствие поступления воды внутрь камеры.

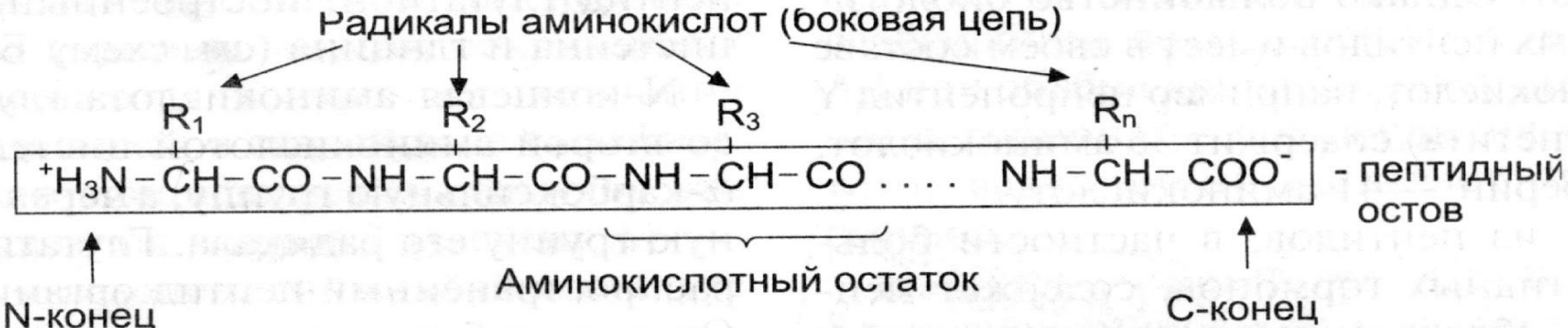
Одним из наиболее распространенных методов исследования химического состава белковых тел является ***гидролиз***.

Белок нагревают с растворами кислот или щелочей при температуре 100-105°C в течение суток. Чаще всего используют 20%-ный раствор соляной кислоты, обеспечивающий глубокий гидролиз с минимальным разрушением аминокислот. В последнее время для ускорения реакции гидролиза используют иммобилизованные (закрепленные на носителях) протеолитические ферменты и ионообменные смолы, что обеспечивает полное соответствие содержания аминокислот в гидролизате соотношению их в белке.

# ОБРАЗОВАНИЕ ДИПЕПТИДА



# СТРОЕНИЕ ПЕПТИДА



## КЛАССИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ

Классификация белков, основанная на их растворимости, была введена в 1907—1908 гг. и используется до сих пор, особенно в клинической биохимии. Классификация белков, основанная на их растворимости.

<b><i>Альбумины</i></b>	Растворимы в воде и солевых растворах
<b><i>Глобулины</i></b>	Слаборастворимы в воде, но хорошо растворимы в солевых растворах
<b><i>Проламины</i></b>	Растворимы в 70-80% этаноле, но не растворимы в воде и в абсолютном этаноле. Богаты аргинином
<b><i>Гистоны</i></b>	Растворимы в солевых растворах

## **ФОРМА МОЛЕКУЛ**

Если исходить из отношения осей (продольной и поперечной), можно выделить два больших класса белков.

**У глобулярных белков** отношение составляет менее 10 и в большинстве случаев не превышает 3-4. Они характеризуются компактной укладкой полипептидных цепей.

**инсулин, альбумины и глобулины плазмы, многие ферменты.**

**Фибриллярные белки**, у которых отношение осей превышает 10, состоят из пучков полипептидных цепей, спирально навитых друг на друга и связанных между собой поперечными ковалентными или водородными связями.

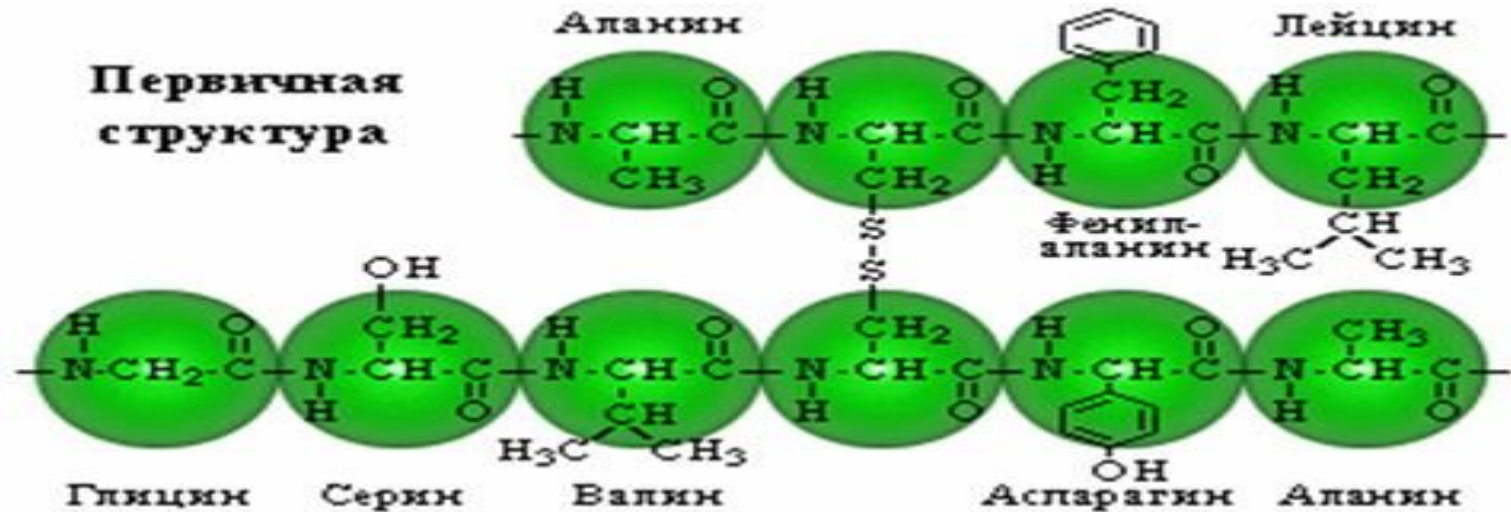
**кератин, миозин, коллаген, фибрин и транспортные белки.**

<b>Функции</b>	<b>Белки</b>
<i>Каталитическая</i>	Ферменты
<i>Сократительная</i>	Актин, миозин
<i>Регуляция работы генов</i>	Гистоны, негистоновые ядерные белки
<i>Гормональная</i>	Обмен веществ (инсулин)
<i>Защитная</i>	Иммунная система (фибрин, интерферон), свертывание крови (фибриноген)
<i>Регуляторная</i>	Кальмодулин
<i>Структурная</i>	Коллаген в соединительной ткани, кератин в волосах, ногтях, коже, эластин в сосудистой стенке
<i>Транспортная</i>	Альбумины (переносят билирубин, жирные кислоты), гемоглобин (кислород), липопротеины (липиды)
<i>Питательная</i>	Белок молока (казеин)

# УРОВНИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ БЕЛКА

## Первичная структура

Аминокислотные остатки в пептидной цепи белков чередуются не случайным образом, а расположены в определенном порядке. Эту линейную последовательность называют **первичной структурой белка**. Первичная структура каждого белка закодирована в участке ДНК, называемом геном. Информация, находящееся в гене в процессе синтеза белка переписывается на мРНК, а затем, на рибосоме происходит сборка первичной структуры каждого белка.



## ***Вторичная структура***

Пространственная структура, образующаяся в результате взаимодействий между функциональными группами, входящими в состав белка.

Вторичная структура может быть регулярной ( $\alpha$ -спираль,  $\beta$ -спираль, складчатый р-слой)

### ***$\alpha$ -Спираль***

В данном типе структуры пептидная цепь закручивается в виде спирали за счет образования водородных связей между пептидными группами.



## ***Основные характеристики $\alpha$ -спирали***

- 1.  $\alpha$ -Спираль стабилизируется водородными связями между атомом водорода, присоединенным к атому азота пептидной группы, и карбонильным кислородом остатка, отстоящего от данного вдоль цепи на четыре позиции.**
- 2. В образовании водородной связи участвуют все пептидные группы. Это обеспечивает максимальную стабильность  $\alpha$ -спирали.**
- 3. В образование водородных связей вовлечены все атомы азота и кислорода пептидных групп, что в значительной мере снижает гидрофильность  $\alpha$ -спиральных областей и увеличивает их гидрофобность.**

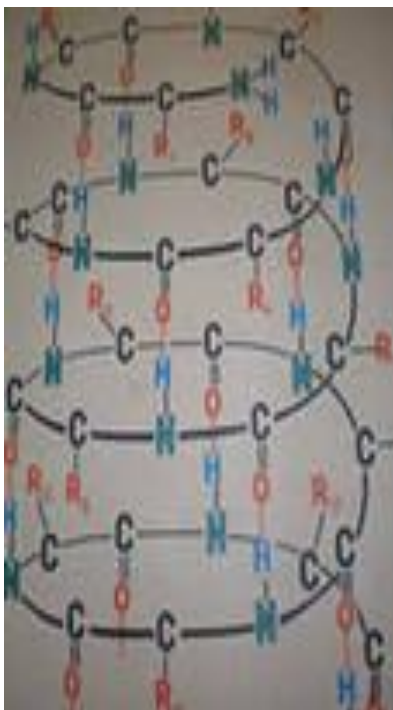
## ***Основные характеристики $\alpha$ -спирали***

**4.  $\alpha$ -Спираль образуется самопроизвольно и является наиболее устойчивой конформацией полипептидной цепи, отвечающей минимуму свободной энергии.**

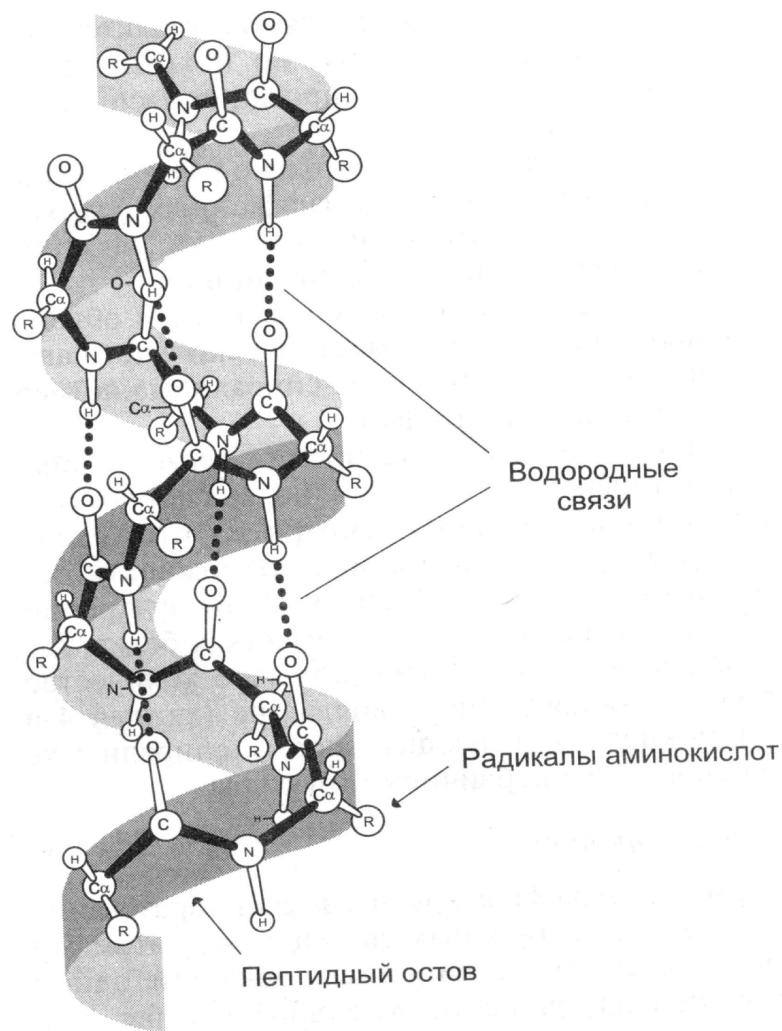
**5. В цепи из L-аминокислот правая спираль, обычно обнаруживаемая в белках, намного стабильнее левой.**

**!!! На один виток спирали приходится 3,6 аминокислотных остатка, а шаг спирали составляет 0,54 нм, что близко к периодичности 0,5-0,55 нм.**

# $\alpha$ -Спираль



**C=O и N-H – ковалентные связи**  
**-O....H- - водородные связи**



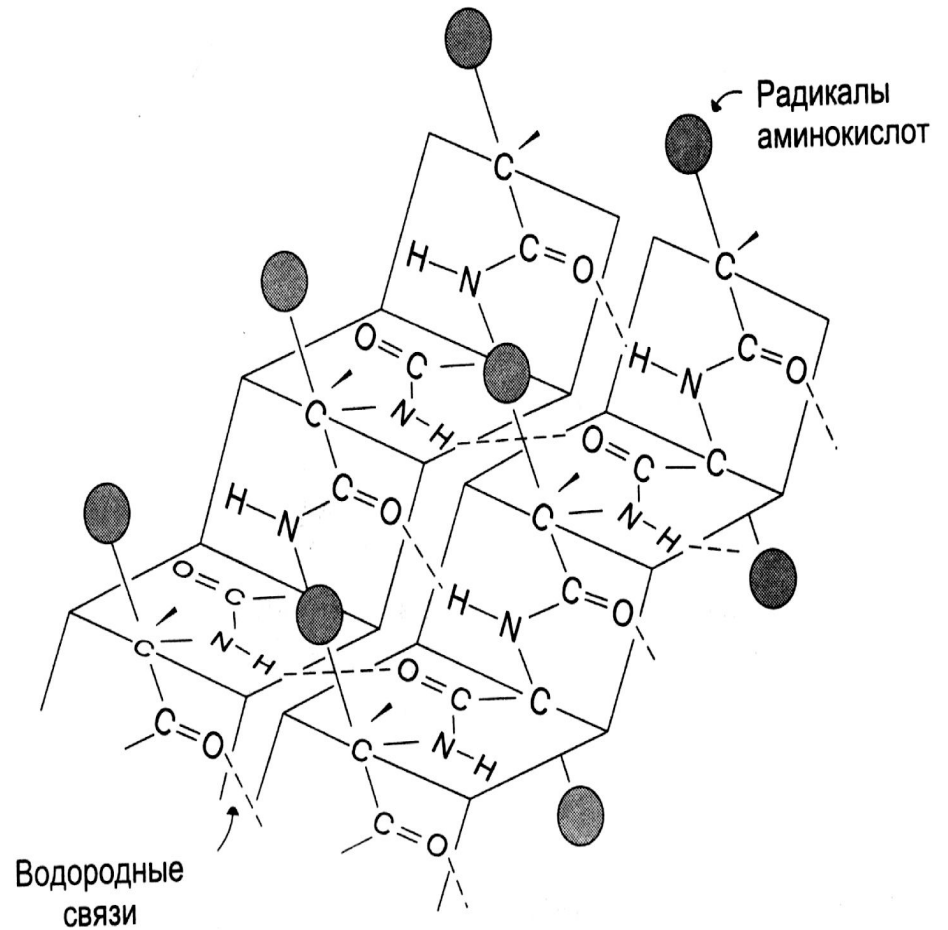
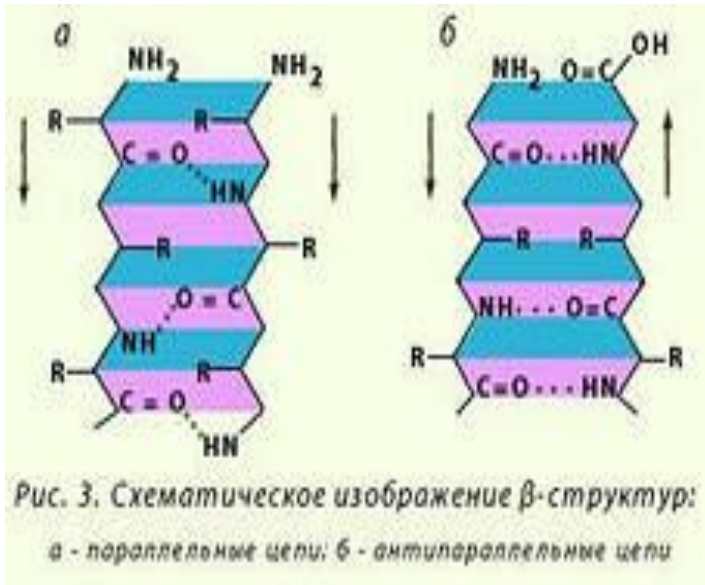
## ***β-структура***

Это слоистые структуры, образуемые при сочетании участков полипептидной цепи, находящихся в β-конформации, т.е. в виде линейно построенных пептидных фрагментов.

Линейная конформация этих фрагментов удерживается благодаря возникновению водородных связей между параллельно идущими участками полипептидной цепи.

Подобные структуры представлены в волокнистых белках (фиброин шелка). Однако и в глобулярных белках β-структуры присутствуют систематически и часто превалируют над α-структурами.

# $\beta$ -структура



## ***Третичная структура***

**Это трехмерная пространственная структура, образующаяся за счет взаимодействий между радикалами аминокислот, которые могут располагаться на значительном расстоянии друг от друга в полипептидной цепи.**

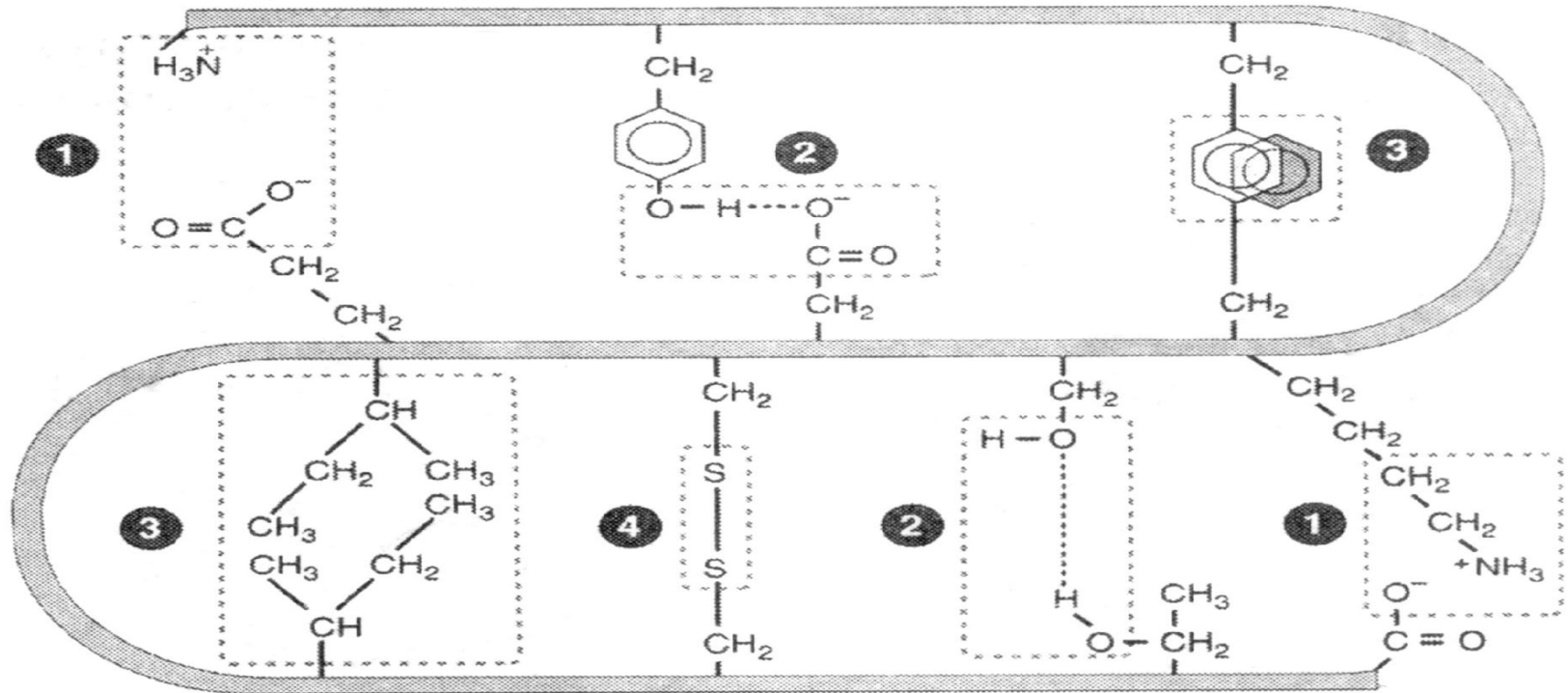
**В формировании третичной структуры белка участвуют гидрофобные взаимодействия между гидрофобными радикалами аминокислот.**

Гидрофильные радикалы аминокислот стремятся образовать **водородные связи** с водой и поэтому располагаются на поверхности белков. Они также взаимодействуют друг с другом с помощью **ИОННЫХ и водородных связей**.

**Ионные связи** могут возникать между отрицательно заряженными карбоксильными группами радикалов аспарагиновой и глутаминовой кислот и положительно заряженными группами радикалов лизина, аргинина и гистидина. **Водородные связи** возникают между гидрофильными группами.

Особое значение в поддержании третичной структуры белка придают **дисульфидным мостикам**, именно они в ряде белков прочно фиксируют расположение участков полипептидной цепи по отношению друг к другу.

# ТИПЫ СВЯЗЕЙ, ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ТРЕТИЧНОЙ СТРУКТУРЫ БЕЛКА



1. ИОННЫЕ СВЯЗИ
2. ВОДОРОДНЫЕ СВЯЗИ
3. ГИДРОФОБНЫЕ СВЯЗИ
4. ДИСУЛЬФИДНЫЕ СВЯЗИ



## ***Четвертичная структура***

Если белки состоят из двух и более полипептидных цепей, связанных между собой **нековалентными** (не пептидными и не дисульфидными) связями, то говорят, что они обладают четвертичной структурой.

Такие агрегаты стабилизируются водородными связями и электростатическими взаимодействиями между остатками, находящимися на поверхности полипептидных цепей. Подобные белки называют ***олигомерами***, а составляющие их индивидуальные полипептидные цепи – ***протомерами***, мономерами или субъединицами.

Многие олигомерные белки содержат два или четыре протомера и называются *димерами* или *тетрамерами* соответственно.

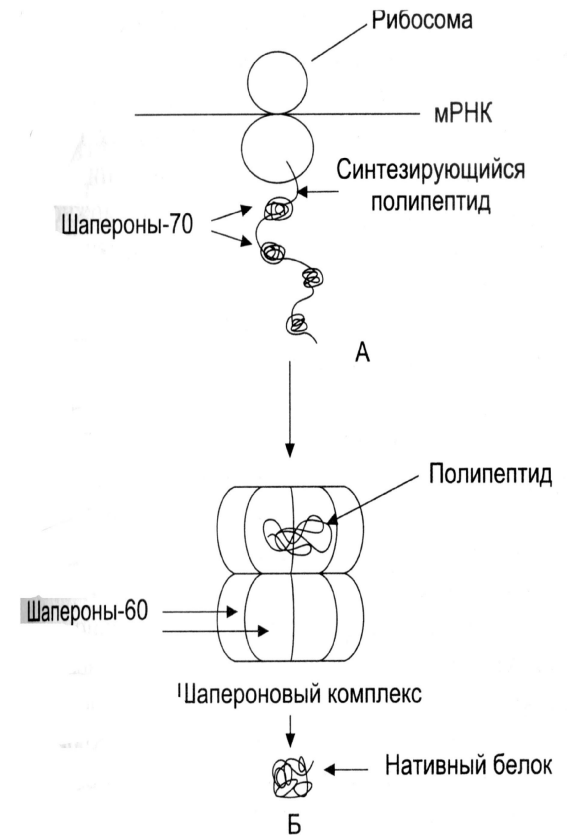
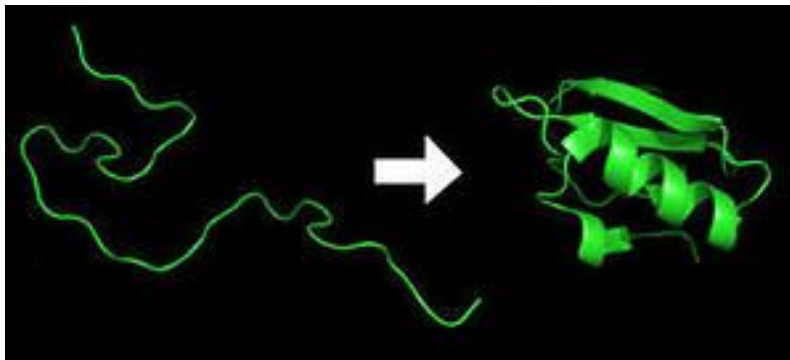
Олигомерные белки играют особую роль во внутриклеточной регуляции: их протомеры могут слегка менять взаимную ориентацию, что приводит к изменению свойств олигомера.

Формирование трехмерной структуры белков – важный биологический процесс, т.к. от него зависит их биологическая функция.

Процесс сворачивания полипептидной цепи в правильную пространственную структуру – **фолдинг белков**.

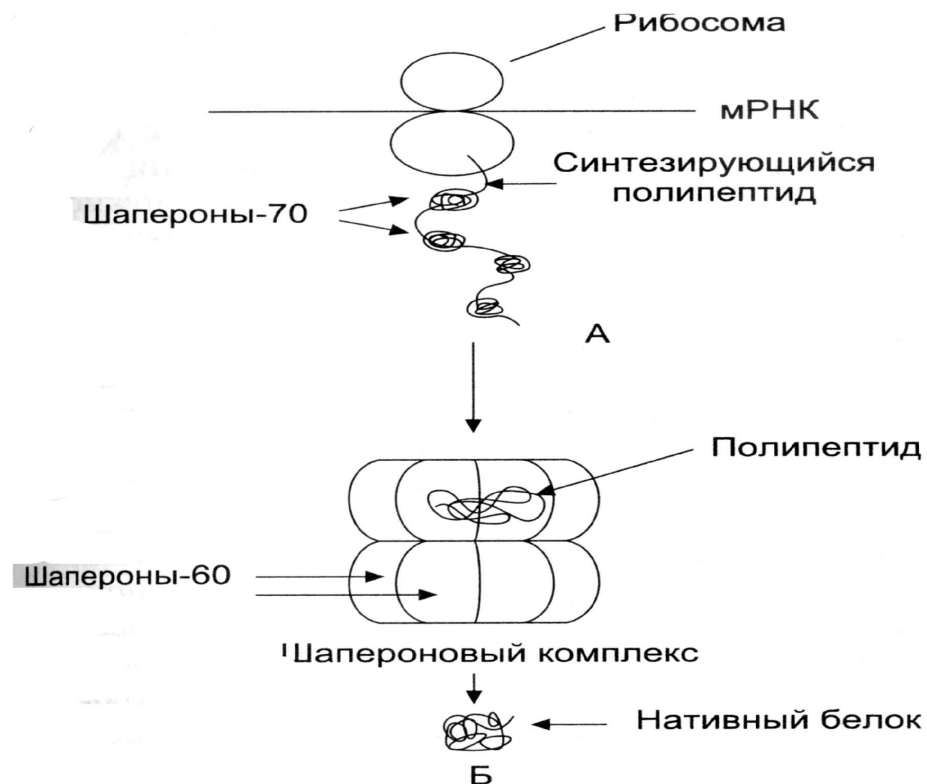
Для многих белков фолдинг протекает при участии **шаперонов**.

1. С молекулярной массой от 100 до 110 кД
2. С молекулярной массой от 83 до 90 кД (Ш-90)
3. С молекулярной массой от 66 до 78 кД (Ш-70), осуществляют защиту реакционно-способных радикалов в период синтеза белка
4. Ш-60 связывается с белком гидрофобными участками
5. Ш-40



Шапероны, защищающие белки от денатурирующих воздействий, относят к **белкам теплового шока (БТШ)**.

При действии стрессовых факторов в клетке усиливается синтез БТШ. Имея высокое сродство к гидрофобным участкам денатурированных белков, они препятствуют их денатурации и восстанавливают нативную конформацию белков.



Наиболее изученный пример белка, имеющего четвертичную структуру - **гемоглобин**.

Молекула гемоглобина построена из 4-субъединиц с молекулярной массой 17 кДа каждая.

Первичная, вторичная, третичная структуры субъединиц молекулы гемоглобина полностью расшифрованы. Они оказались попарно идентичными и были названы субъединицами типа  $\alpha$  и  $\beta$ .

4 субъединицы (две типа  $\alpha$  и две типа  $\beta$ ) соединяются в единую молекулу гемоглобина.

Большой интерес представляет интерес взаимосвязи структуры гемоглобина с его функцией – способностью связывать, переносить и отдавать кислород.

Непосредственно молекула кислорода присоединяется к железу ( $2^+$ ), закрепленному в центре молекуле гема, который, в свою очередь удерживается в гидрофобном кармане каждой из субъединиц, будучи присоединен координационными связями к имидазольным радикалам гистидина.

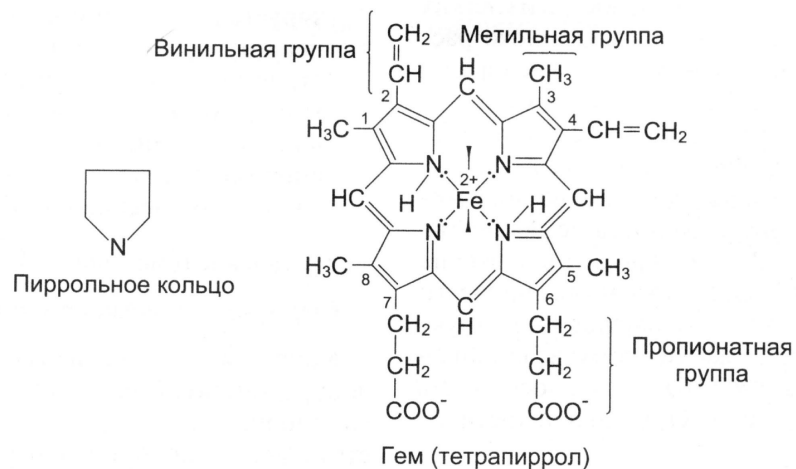
Присоединение кислорода к железу идет без изменения валентности последнего на одну из его свободных координационных связей, при этом радиус атома железа ( $2^+$ ) уменьшается и он вместе с кислородом перемещается в плоскость порфирированного кольца. Здесь он удерживается до тех пор, пока молекула гемоглобина не будет перенесена в ткань с более низким содержанием кислорода, где и происходит обратный процесс отдачи кислорода.

Большой интерес представляет интерес взаимосвязи структуры гемоглобина с его функцией – способностью связывать, переносить и отдавать кислород.

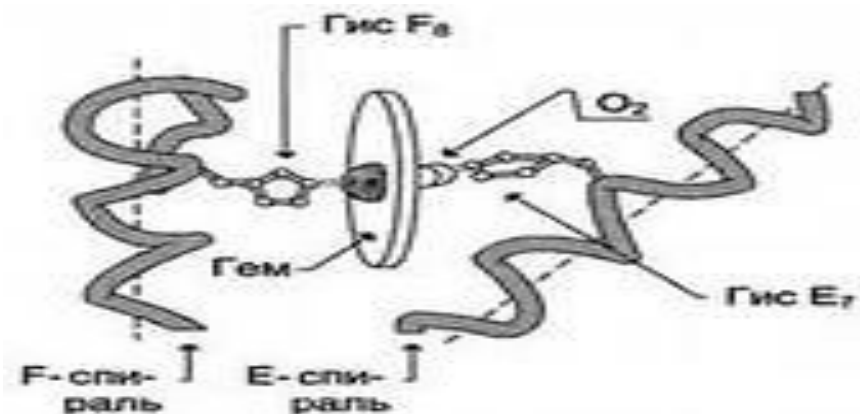
Непосредственно молекула кислорода присоединяется к  $Fe^{2+}$ , закрепленному в центре молекуле гема, который, в свою очередь удерживается в гидрофобном кармане каждой из субъединиц, будучи присоединен координационными связями к имидазольным радикалам гистидина.

Присоединение кислорода к железу идет без изменения валентности последнего на одну из его свободных координационных связей, при этом радиус атома железа ( $2+$ ) уменьшается и он вместе с кислородом перемещается в плоскость порфирированного кольца. Здесь он удерживается до тех пор, пока молекула гемоглобина не будет перенесена в ткань с более низким содержанием кислорода, где и происходит обратный процесс отдачи кислорода.

# СТРОЕНИЕ ГЕМА, ВХОДЯЩЕГО В СОСТАВ ГЕМОГЛОБИНА



# РАСПОЛОЖЕНИЕ ГЕМА В АКТИВНОМ ЦЕНТРЕ АПОГЕМОГЛОБИНА (БЕЛКОВОЙ ЧАСТИ ГЕМОГЛОБИНА)





# ДЕНАТУРАЦИЯ

Сравнительно слабые связи, ответственные за стабилизацию вторичной, третичной и четвертичной структуры белка, легко разрушаются, что приводит к потере его биологической активности.

Такое разрушение нативной структуры называют *денатурацией*. При денатурации олигомерного белка происходит диссоциация на протомеры, которая может сопровождаться или не сопровождаться изменением их конформации.

**Большинство белков теряют биологическую активность в присутствии кислот или оснований, мочевины, тяжелых металлов (Ag, Pb, Hg), органических растворителей, при нагревании, при интенсивном встряхивании раствора. Денатурированные белки обычно менее растворимы в воде и часто из водного раствора выпадают в осадок.**

**Это свойство широко используется в клинической лаборатории. Пробы крови или сыворотки, взятые для анализа на содержание в них малых молекул (глюкозы, мочевой кислоты, лекарственных препаратов), сначала обрабатывают трихлоруксусной кислотой для осаждения белка. Осадок удаляют центрифугированием, а свободную от белка надосадочную жидкость анализируют.**

# **ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕЛКОВ**

**Белки различаются по своим физико-химическим свойствам.**

**1. форма молекул (глобулярные и фибриллярные)**

**2. молекулярная масса (молекулярная масса зависит от количества аминокислотных остатков в полипептидной цепи)**

**3. суммарный заряд молекулы (белки имеют в своем составе радикалы лизина, аргинина, гистидина, глутаминовой и аспарагиновой кислот).**

Суммарный заряд белковой молекулы зависит от соотношения ионизированных анионных радикалов глутаминовой и аспарагиновой кислот и катионных радикалов лизина, аргинина и гистидина. Степень ионизации функциональных групп этих радикалов зависит от рН среды.

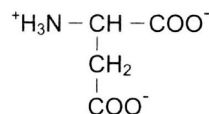
При рН 7 все ионогенные группы белка находятся в ионизированном состоянии. В кислой среде увеличение концентрации  $H^+$  приводит к уменьшению отрицательного заряда белков ( $-COO^- + H^+ \rightarrow -COOH$ ), в щелочной среде связывание избытка  $OH^-$  с  $H^+$ , образующимися при диссоциации  $NH_3^+$  приводит к уменьшению положительного заряда ( $-NH_3^+ + OH^- \rightarrow -NH_2 + H_2O$ ).

Значение рН, при котором белок приобретает суммарный нулевой заряд, называют **изоэлектрической точкой**. Белки, имеющие суммарный положительный или отрицательный заряд, лучше растворимы, чем белки, находящиеся в изоэлектрической точке и могут двигаться в электрическом поле. Положительно заряженные белки движутся к катоду (-), а отрицательно заряженные – к аноду (+).

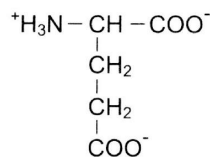
# Изменение суммарного заряда аминокислот в зависимости от pH среды

Аминокислоты с анионными радикалами

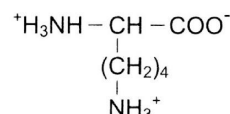
Аминокислоты с катионными радикалами



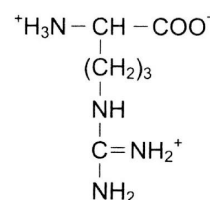
Аспарат



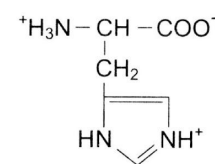
Глутамат



Лизин



Аргинин



Гистидин

## Изменение суммарного заряда аминокислот в зависимости от pH среды

Сильно кислая среда	Нейтральная среда	Сильно щелочная среда
<b>1. Аминокислоты с недиссоциирующими радикалами</b>		
$\text{NH}_3^+-\text{CH}-\text{COOH}$ $ $ $\text{R}$	$\text{NH}_3^+-\text{CH}-\text{COO}^-$ $ $ $\text{R}$	$\text{NH}_2-\text{CH}-\text{COO}^-$ $ $ $\text{R}$
← +H <sup>+</sup>		← +OH <sup>-</sup>
Суммарный заряд = +1	Суммарный заряд = 0	Суммарный заряд = -1
<b>2. Аминокислоты с анионными группами в радикале</b>		
$\text{NH}_3^+-\text{CH}-\text{COOH}$ $ $ $\text{CH}_2$ $ $ $\text{COOH}$	$\text{NH}_3^+-\text{CH}-\text{COO}^-$ $ $ $\text{CH}_2$ $ $ $\text{COO}^-$	$\text{NH}_2-\text{CH}-\text{COO}^-$ $ $ $\text{CH}_2$ $ $ $\text{COO}^-$
← +H <sup>+</sup>		← +OH <sup>-</sup>
Суммарный заряд = +1	Суммарный заряд = -1	Суммарный заряд = -2
<b>3. Аминокислоты с катионными группами в радикале</b>		
$\text{NH}_3^+-\text{CH}-\text{COOH}$ $ $ $(\text{CH}_2)_4$ $ $ $\text{NH}_3^+$	$\text{NH}_3^+-\text{CH}-\text{COO}^-$ $ $ $(\text{CH}_2)_4$ $ $ $\text{NH}_3^+$	$\text{NH}_2-\text{CH}-\text{COO}^-$ $ $ $(\text{CH}_2)_4$ $ $ $\text{NH}_2$
← +H <sup>+</sup>		← +OH <sup>-</sup>
Суммарный заряд = +2	Суммарный заряд = +1	Суммарный заряд = -1

Если полипептидная цепь белка содержит более 200 аминокислот, то ее пространственная структура сформирована в виде двух или более доменов.

**Домен** – это часть полипептидной цепи, образующая подобие глобулы, которая может быть связана с другими доменами этой же цепи. Домены можно выделить, действуя на белок протеолитическими ферментами, легко разрывающими пептидные связи на участке полипептидной цепи, расположенной между доменами.

В организме человека белки выполняют важные и разнообразные функции, которые осуществляются при их взаимодействии с другими веществами.

Соединение, с которым взаимодействует белок, называется **ЛИГАНДОМ** (субстраты ферментов, кофакторы (ионы металлов), ингибиторы (ацетилхолин – нейромедиатор, нарушающий проведение нервного импульса через синапсы) и активаторы ферментов (адреналин – нейромедиатор симпатической нервной системы), протомеры в олигомерном белке).

Лиганд присоединяется к специальному участку на поверхности белковой молекулы – **центру связывания (активному центру)**. Это – участок белковой молекулы, состоящий из аминокислотных остатков, сближенных при формировании третичной структуры и отвечающий за специфическое взаимодействие с лигандом. Взаимодействие лиганда с центром связывания осуществляется по принципу комплементарности (ключ к замку). **Комплементарность** – это пространственное и химическое соответствие лиганда и центра связывания белка.

При их взаимодействии чаще всего образуются ионные, водородные и гидрофобные связи.

# КАЧЕСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ НА БЕЛКИ

1. *Общие*, или универсальные, к ним относятся *биуретовая* (на обнаружение пептидной связи) и *нингидриновая* (на  $\alpha$ -аминокислоты). При их помощи можно открыть любой белок.

2. *Специфические* - это реакции на отдельные аминокислоты, на функциональные группы радикалов аминокислот, входящих в состав белков. При их помощи можно открыть только тот белок, в состав которого они входят.

1. *Ксантопротеиновая реакция* (Мульдера) происходит только при наличии в белке ароматических аминокислот

(*тирозин, фенилаланин, триптофан*). *Желтое окрашивание*

2. *Реакция Сакагучи* идет с белками, которые содержат *аргинин*.

*Розово-красное окрашивание*

3. *Реакция Миллона* идет с белками, содержащими *тирозин*.

*Кроваво-красное окрашивание*

4. *Реакции Фоля* происходит при наличие в белке, *сульфгидрильной группы* ( $-SH$ ) в *цистеине*. *Черное окрашивание*

Цветные реакции дают возможность обнаружить присутствие белка в биологических жидкостях, растворах и установить аминокислотный состав различных природных белков.