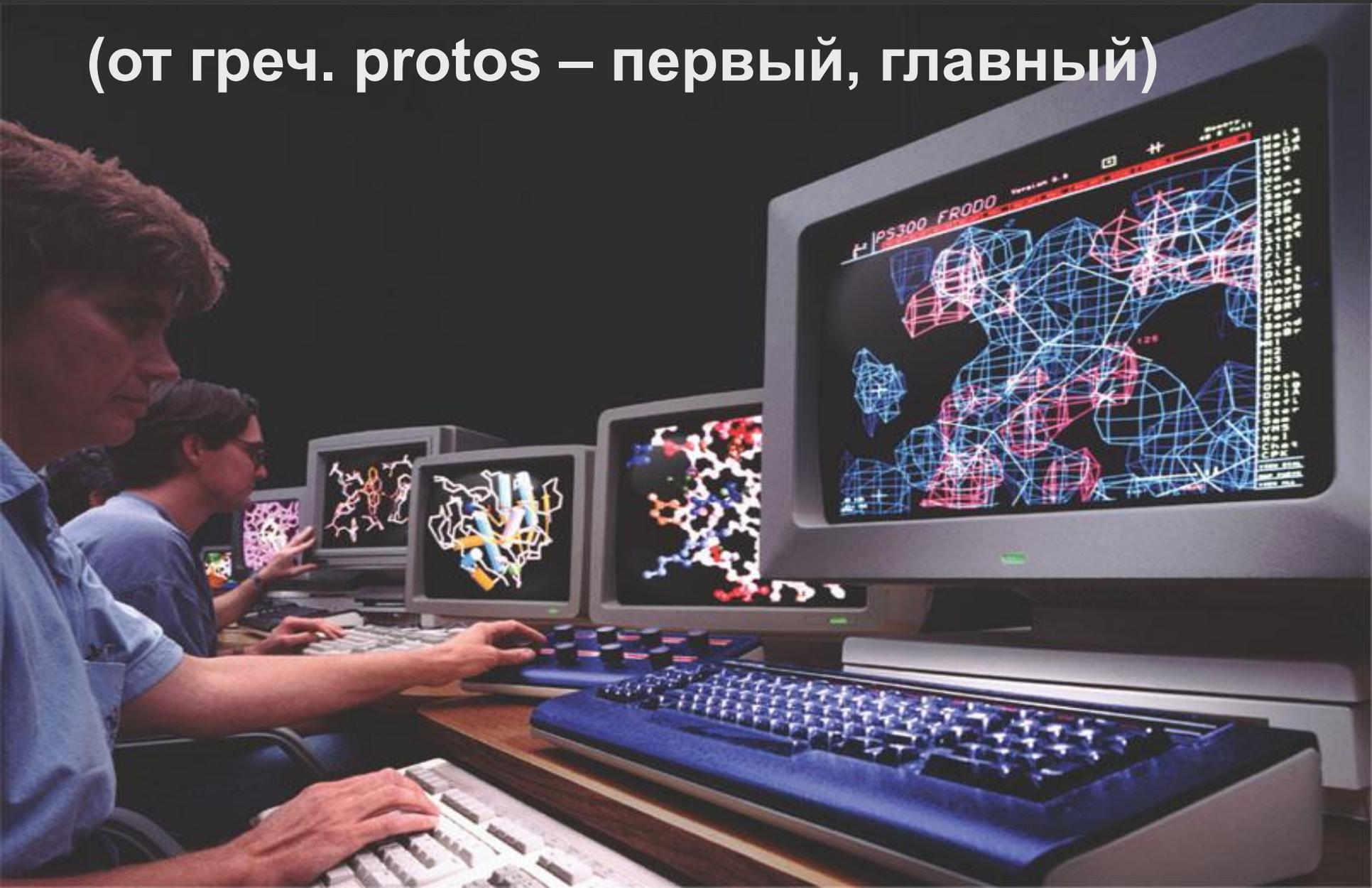


Б Е Л К И

Строение

БЕЛКИ = ПРОТЕИНЫ

(от греч. *protos* – первый, главный)





Вода



Глюкоза



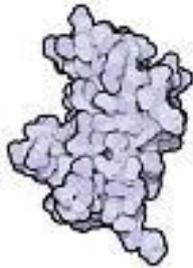
АТФ



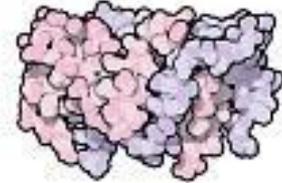
Глюкагон



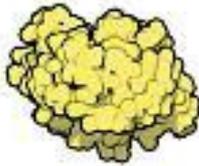
Инсулин



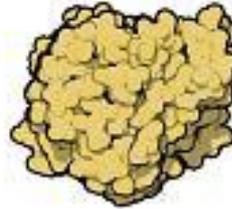
Гормон роста



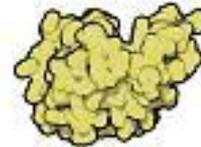
Интерферон



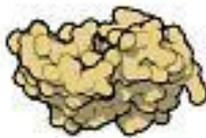
Трипсин



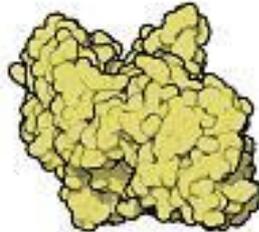
Дезоксирибонуклеаза



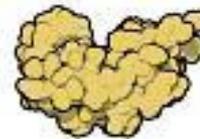
Лизоцим



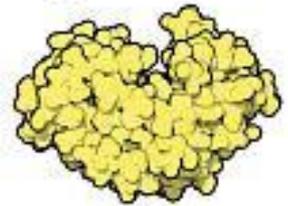
Фосфолипаза



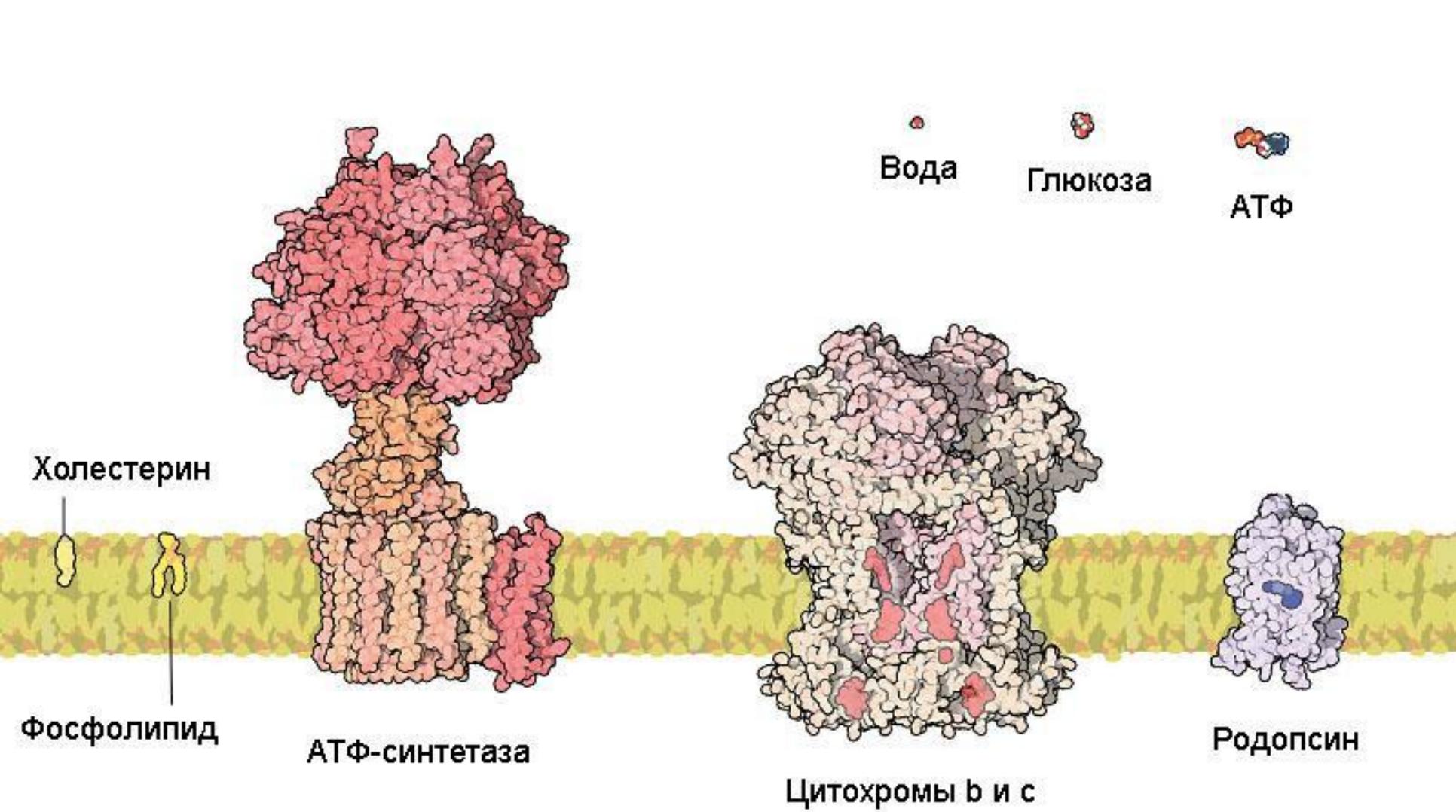
Амилаза

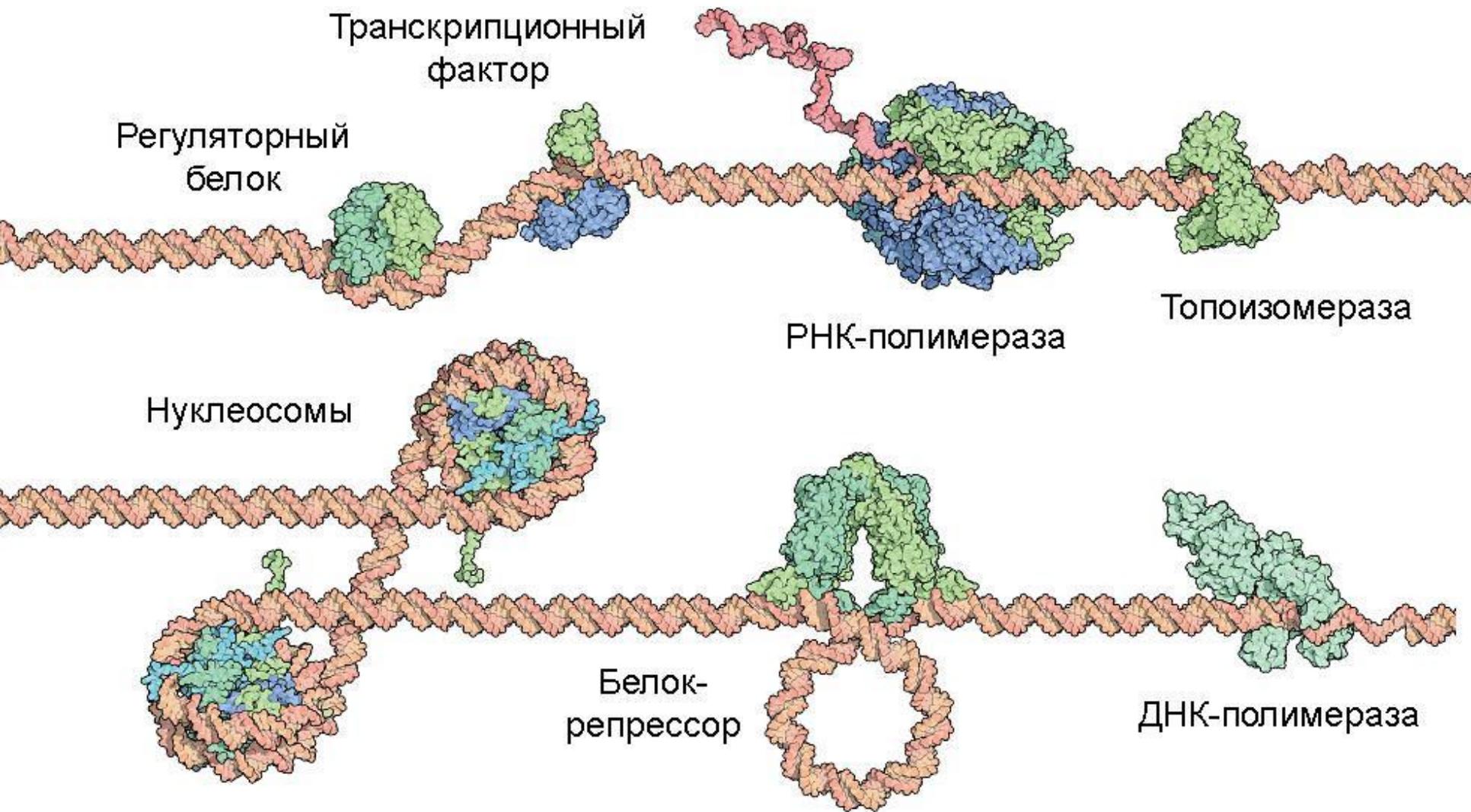


Рибонуклеаза



Пепсин

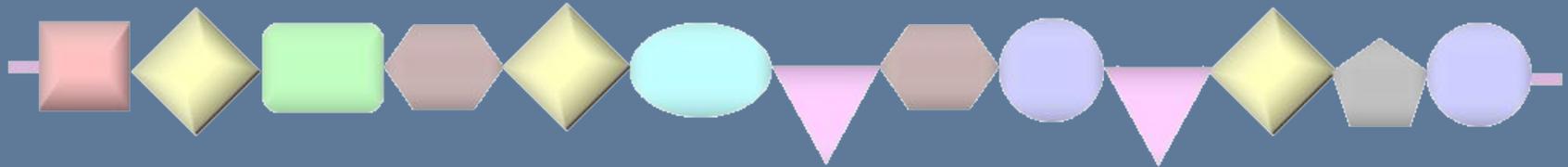




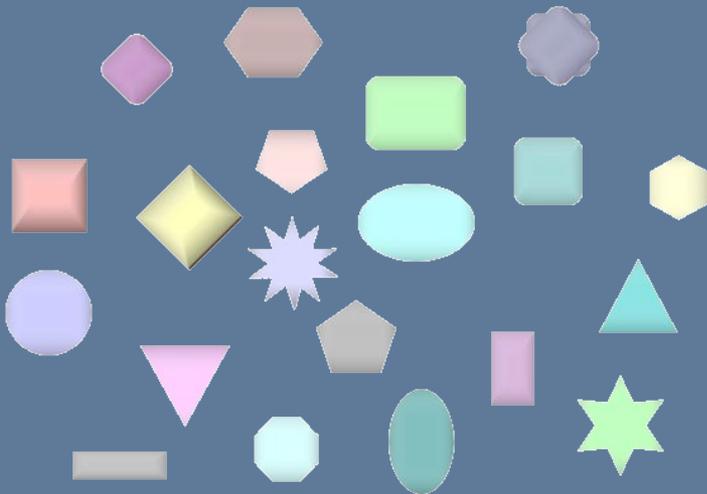
Животная клетка содержит
около 10 миллиардов молекул
белков (10^{10})

примерно 10 тысяч видов

**Белки – нерегулярные полимеры,
мономерами которых являются аминокислоты**

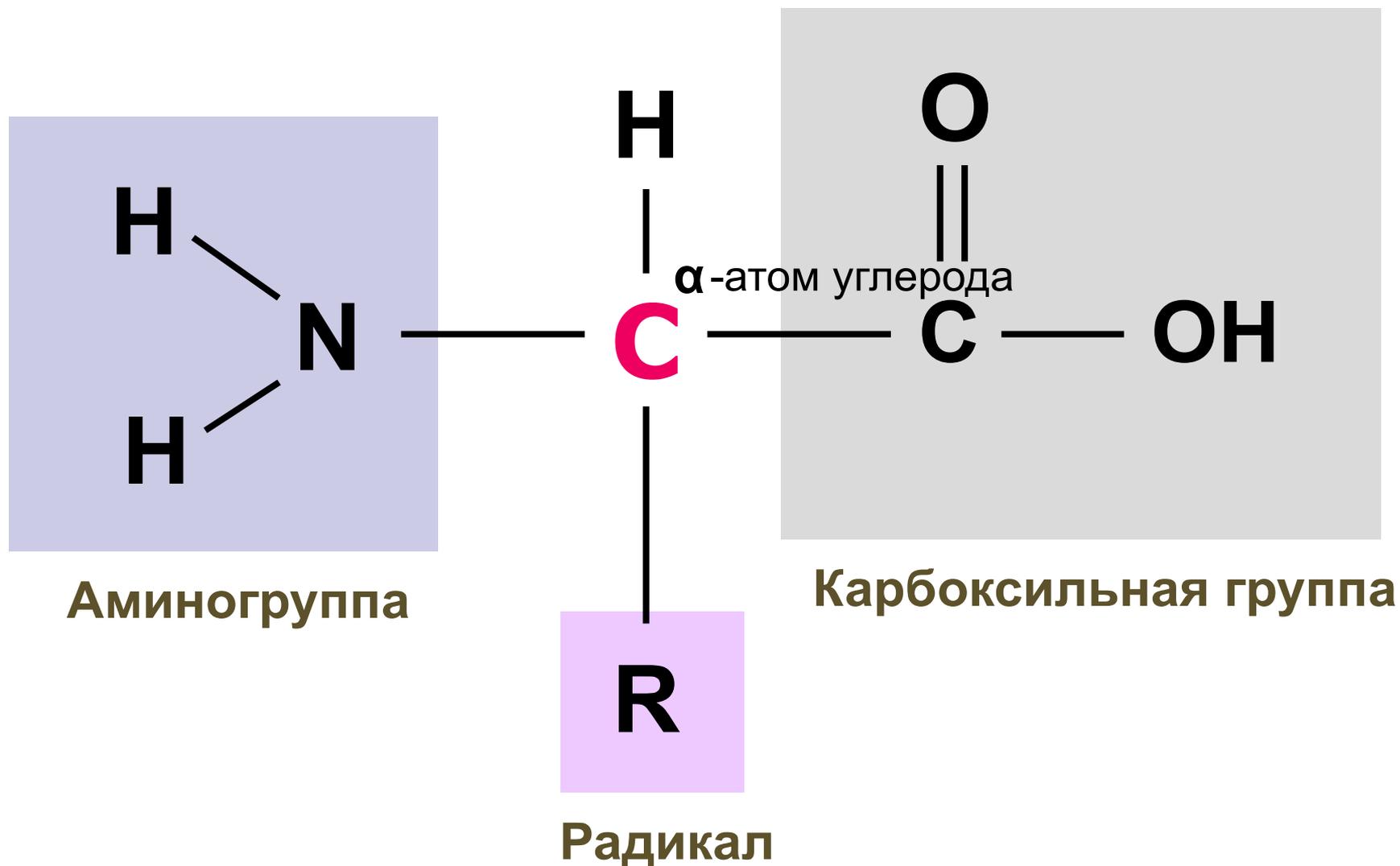


неразветвленные

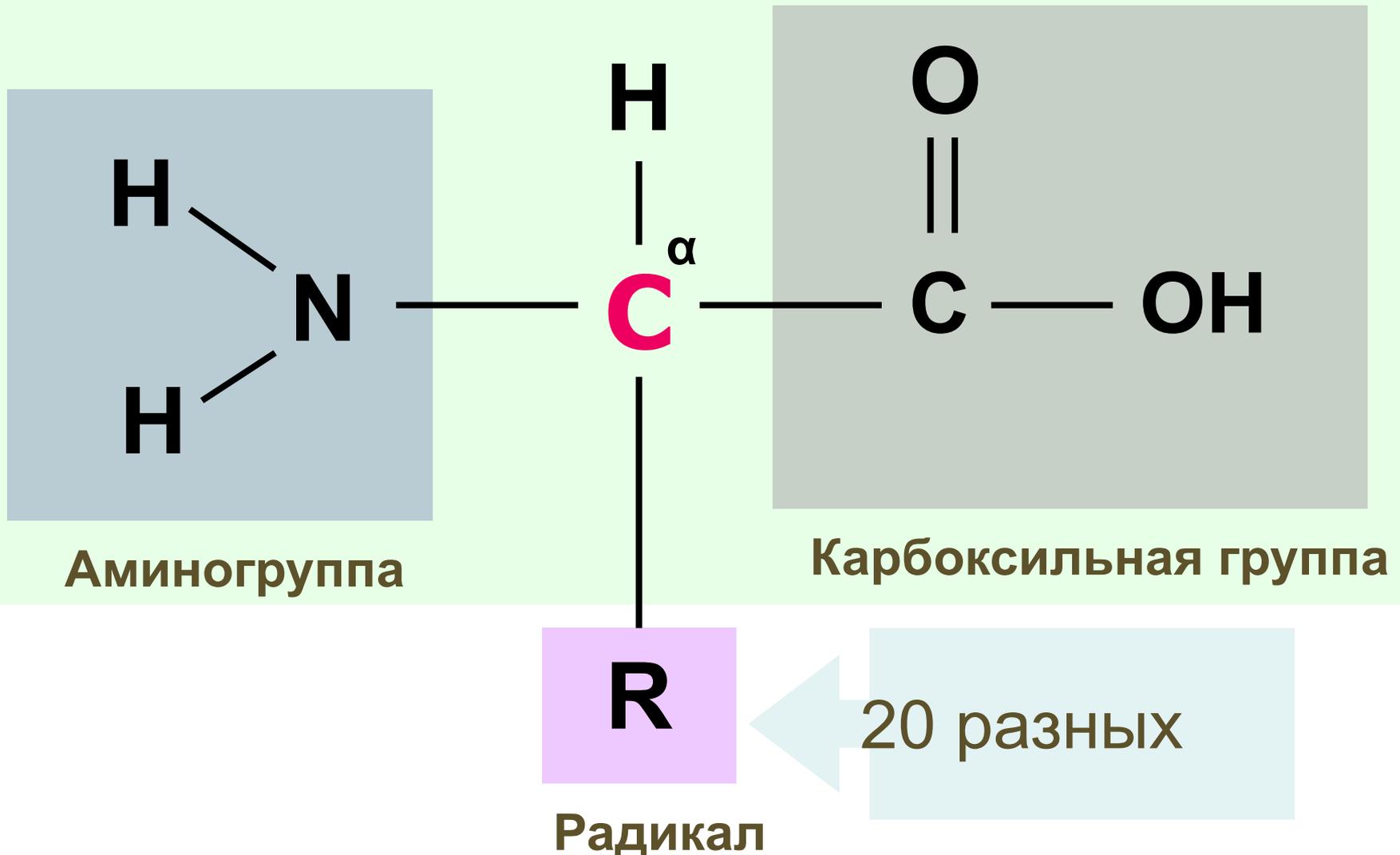


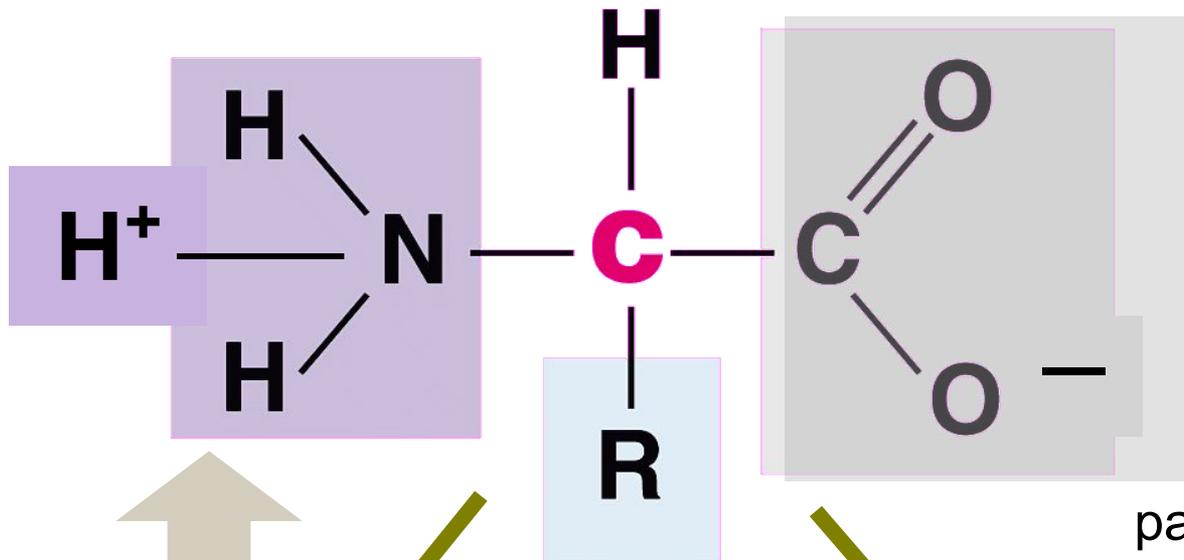
**Мономеры –
20 аминокислот**

Аминокислота



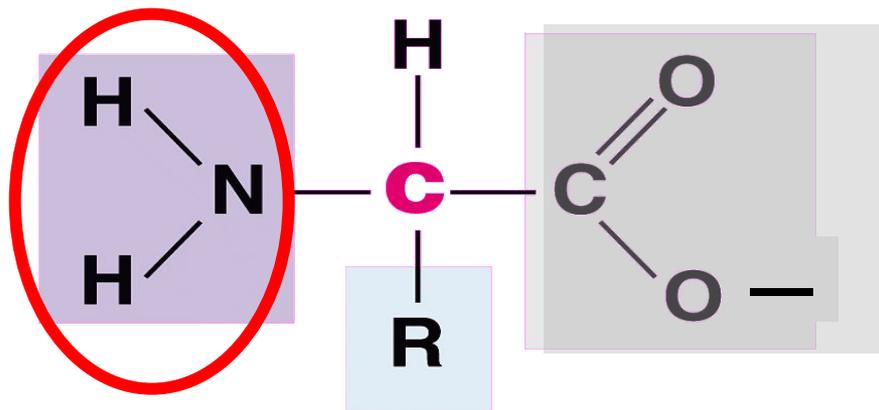
Основа аминокислоты одинакова у всех аминокислот





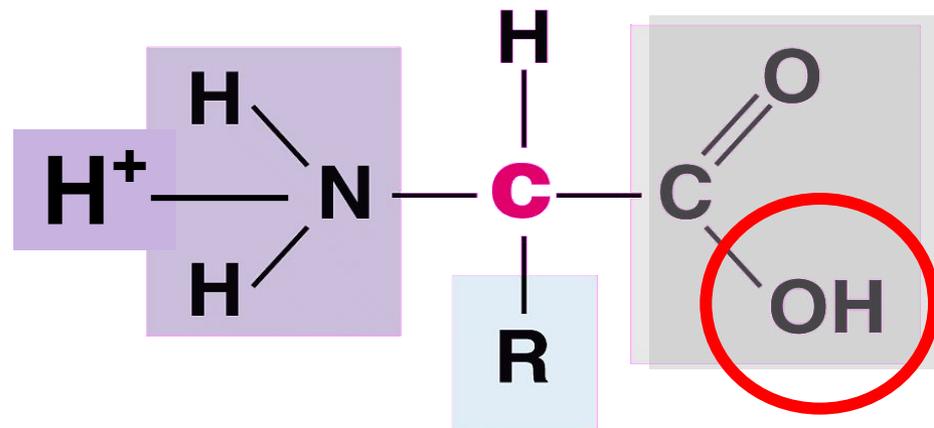
$pH = pI$ изoeлектрическая точка (общий заряд = 0)

$- H^+$



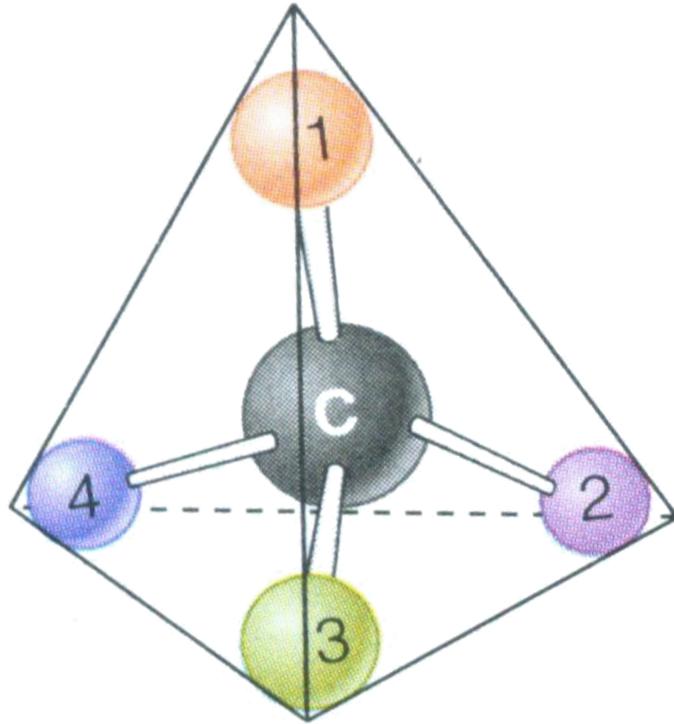
Кислотность среды ниже и.точки

$+ H^+$



Кислотность среды выше и.точки

Хиральная чистота живого



Стереоизомеры

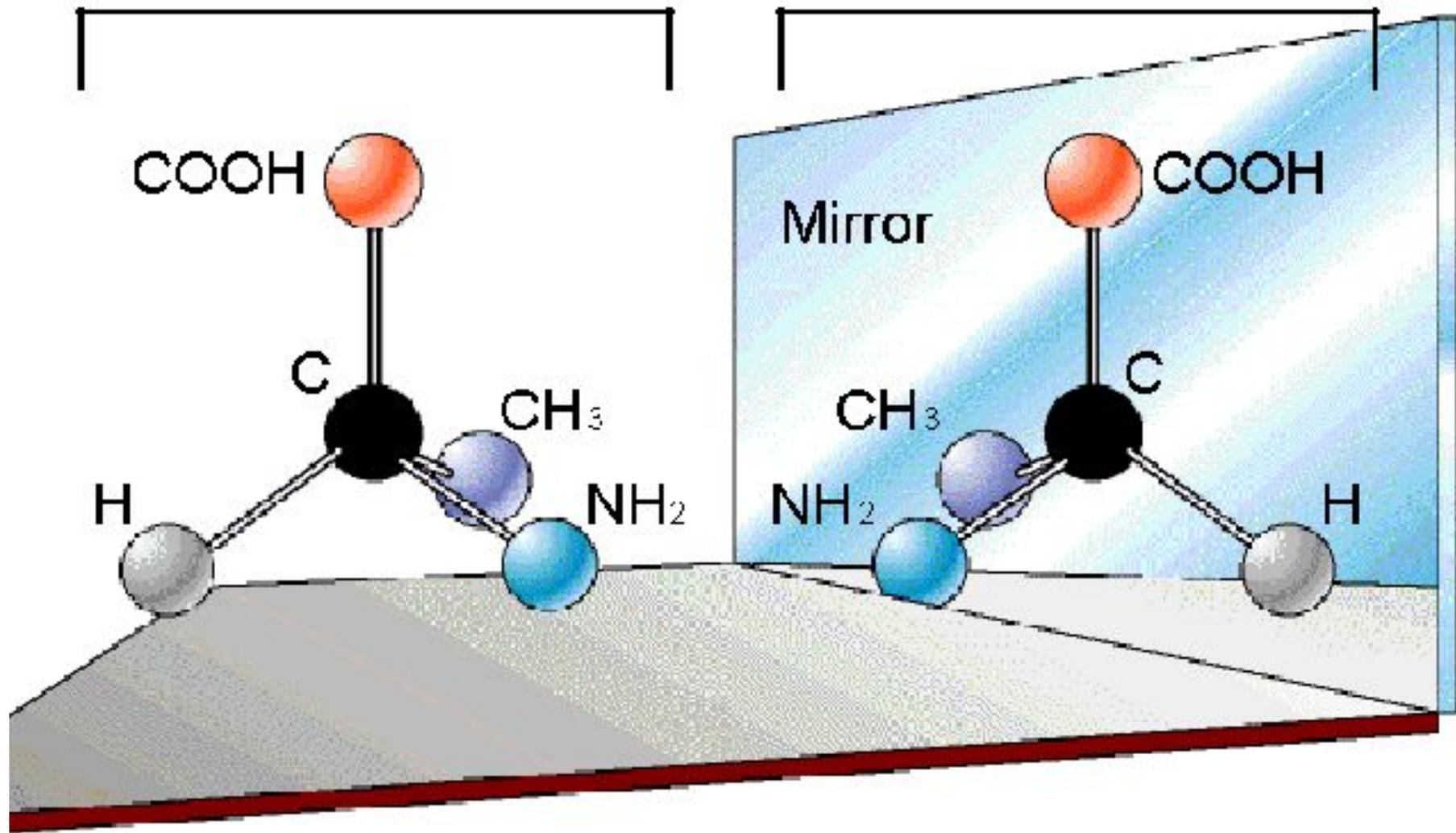
Если группы 1, 2, 3 и 4 - **разные**



Хиральные объекты –
не равны своему
зеркальному отражению

D-Alanine

L-Alanine



D-изомер
(лат. *dexter* — правый)

L-изомер
(лат. *laevus* — левый)

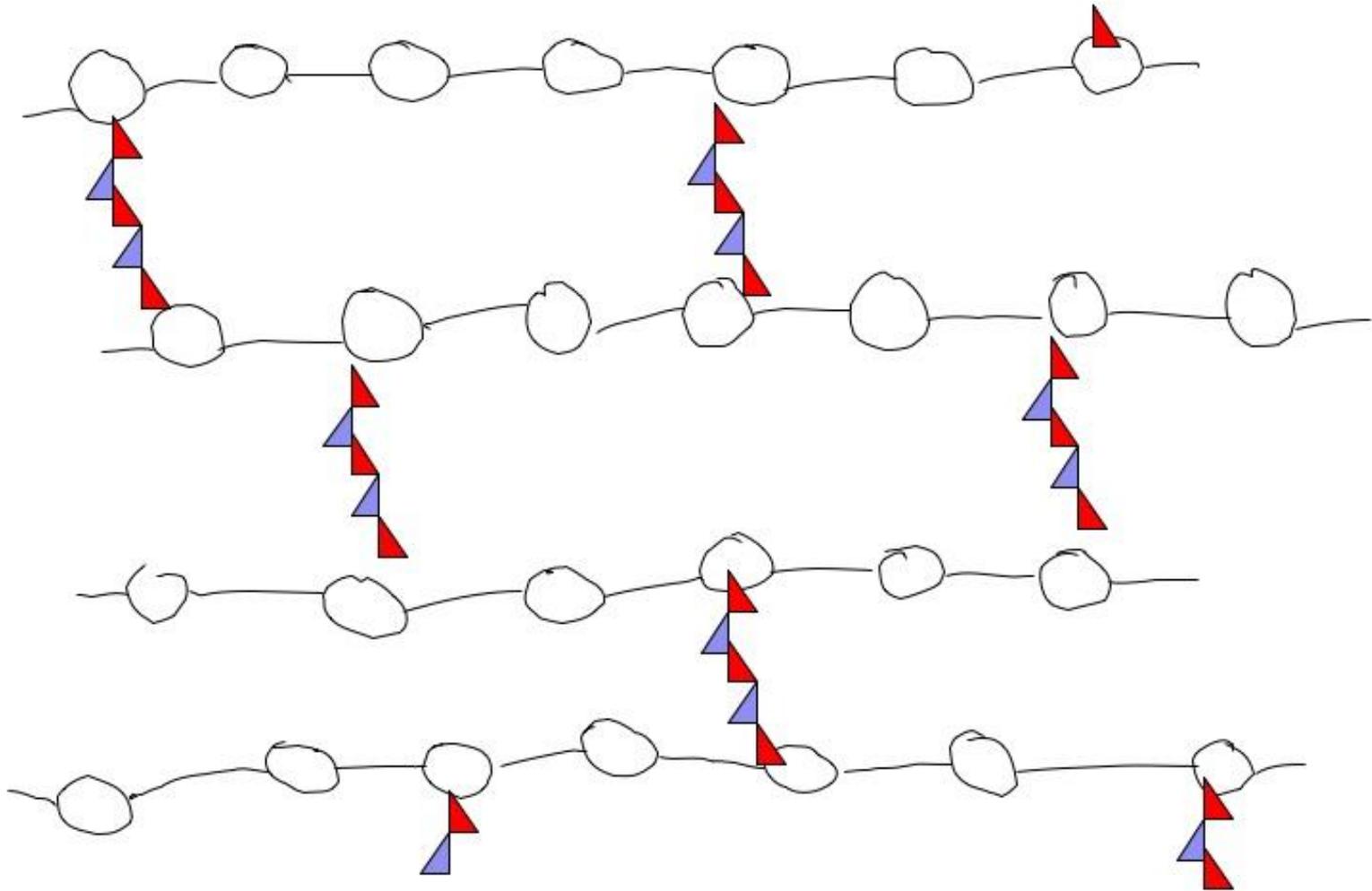
D-аминокислоты

D-аминокислоты могут входить в состав некоторых коротких пептидов (особенно у бактерий)

Эти пептиды синтезируются не на рибосомах

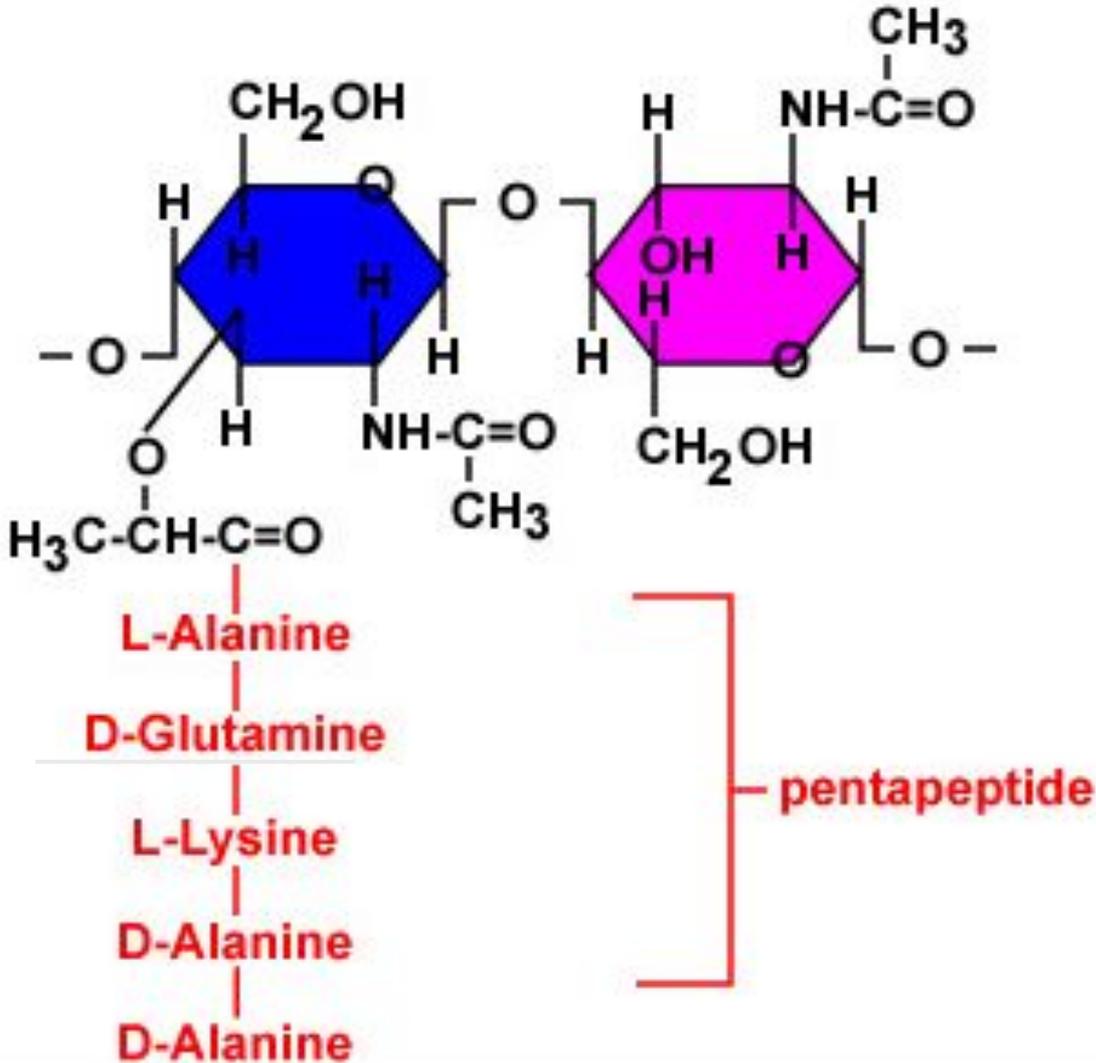
По функции это, как правило, **яды**

Клеточная стенка бактерий – муреин



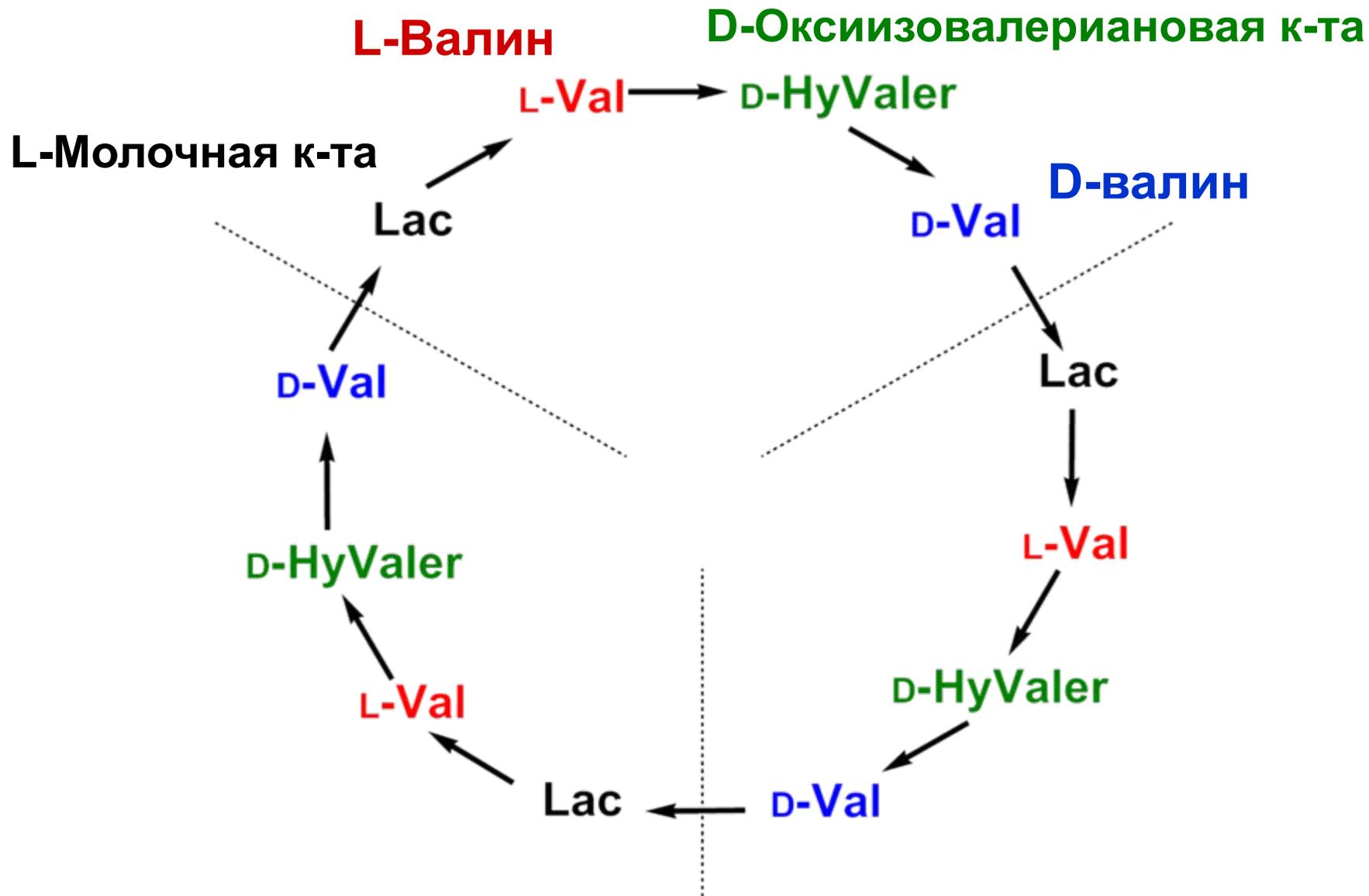
A Bacterial cell wall: chains of sugars (circles) are held together by chains of L- and D- amino acids (red and blue triangles).

Peptidoglycan Monomer



Валиномицин

– антибиотик, производимый некоторыми бактериями



Дерморфин

Tyr – **D-Ala** – Phe – Gly – Tyr – Pro – Ser-NH₂

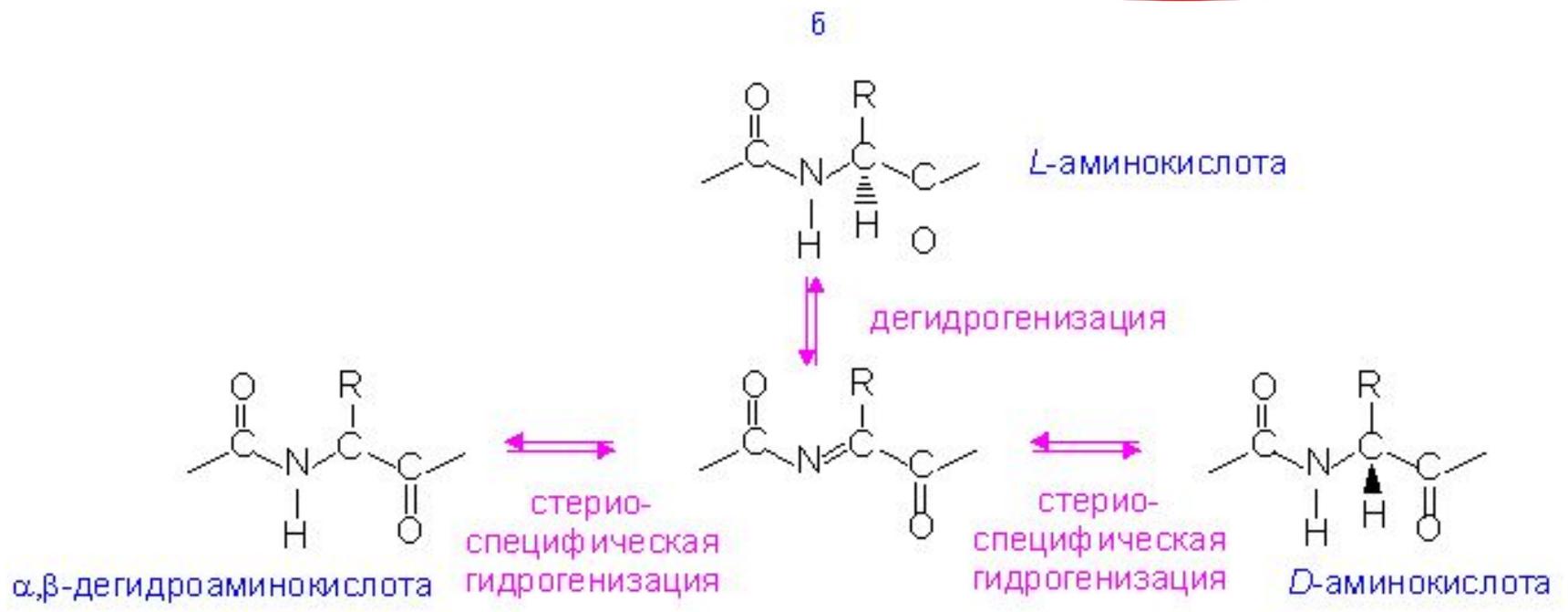
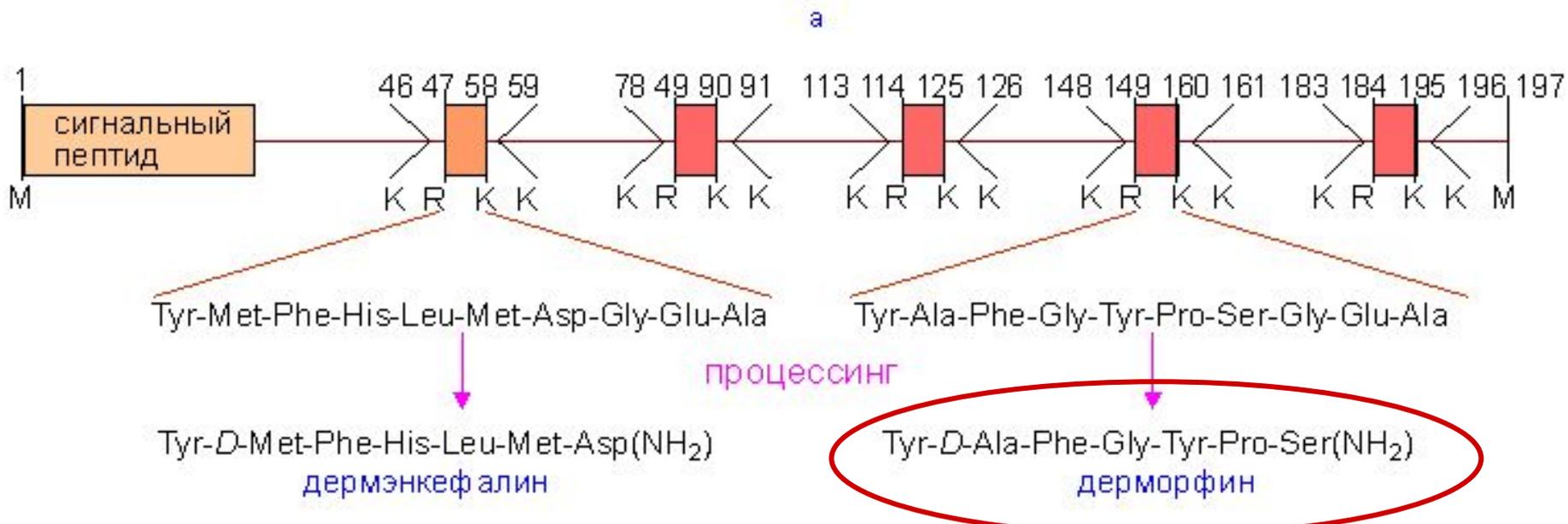


Лягушки рода *Phyllomedusa*
(Южная Америка)

Пептид из 7 аминокислот,
включающий D-аланин

Яд

Синтезируется на
рибосомах, но проходит
посттрансляционную
модификацию



Незаменимые аминокислоты

Организм не может синтезировать сам →
должны поступать с пищей.

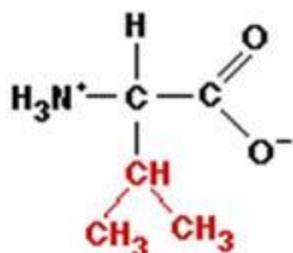
Для человека это 10 аминокислот:

валин, лейцин, изолейцин, треонин, метионин,
фенилаланин, триптофан, гистидин, лизин, аргинин

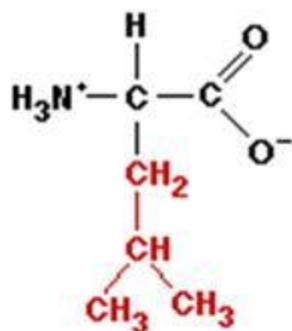
Хотя **аргинин** и может синтезироваться в организме, его относят к незаменимым: у новорожденных и растущих детей он образуется в недостаточном количестве.

Этот список приблизительно **одинаков у всех позвоночных** и даже у насекомых.

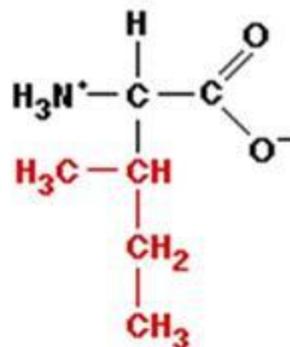
Незаменимые для человека аминокислоты



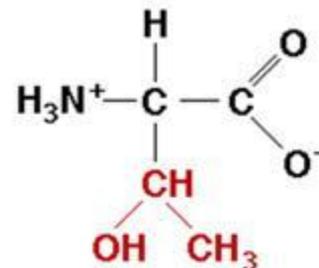
Валин
Вал



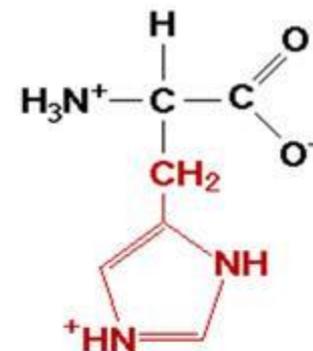
Лейцин
Лей



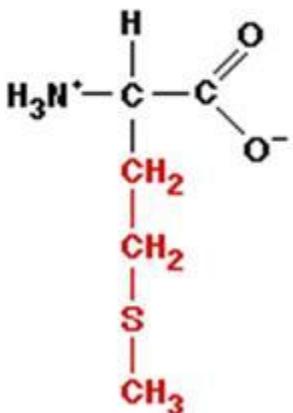
Изолейцин
Иле



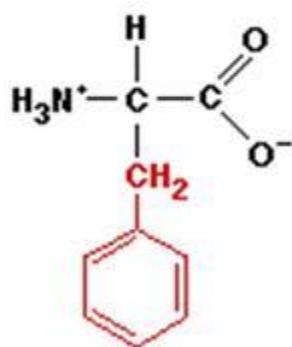
Треонин (Тре)



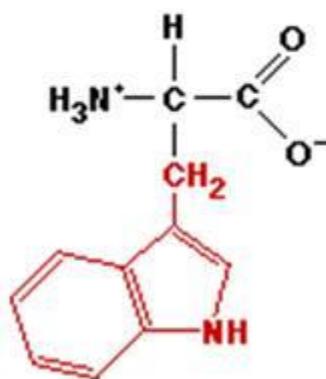
Гистидин
Гис



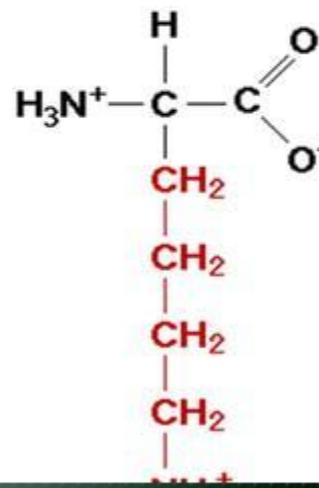
Метионин



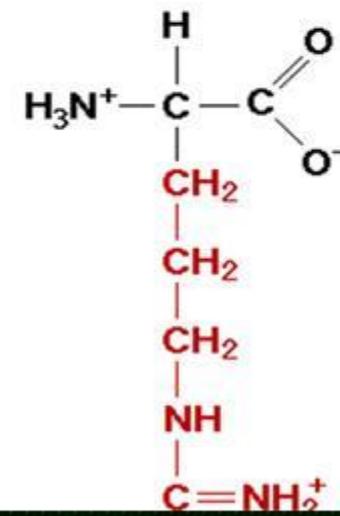
Фенилаланин



Триптофан

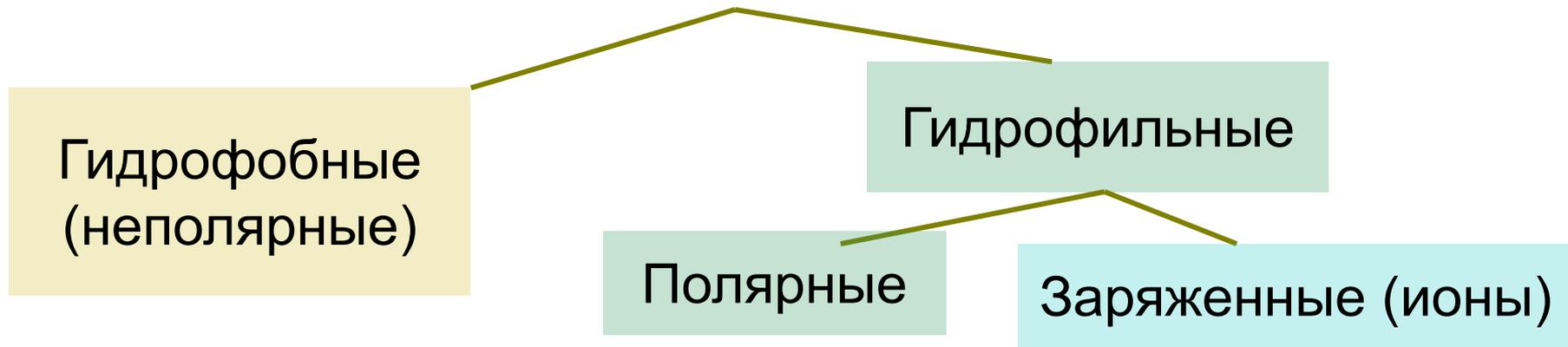


Серин

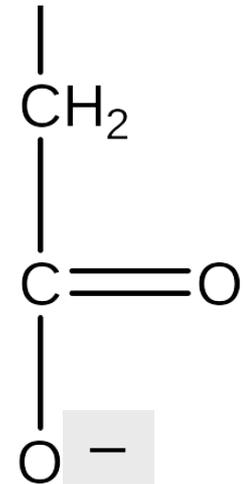
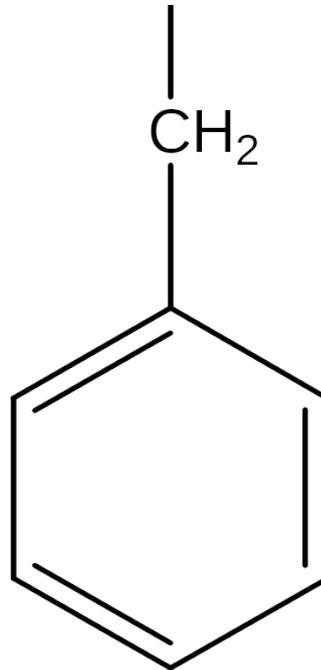
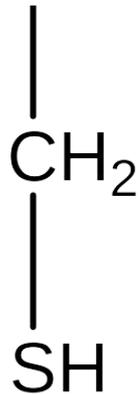
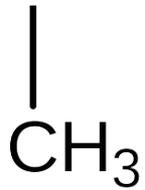


Аргинин

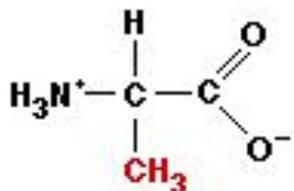
Радикалы аминокислот



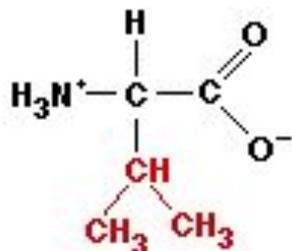
Определите полярность радикалов:



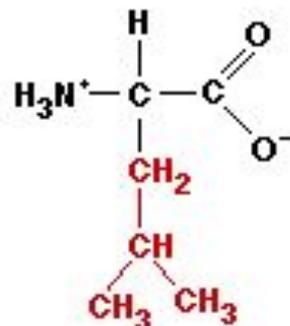
Неполярные гидрофобные – 8



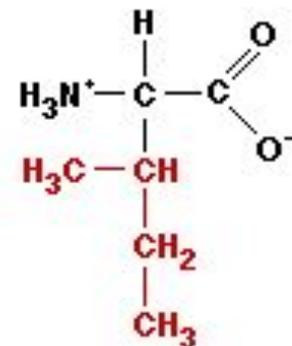
Аланин
Ала



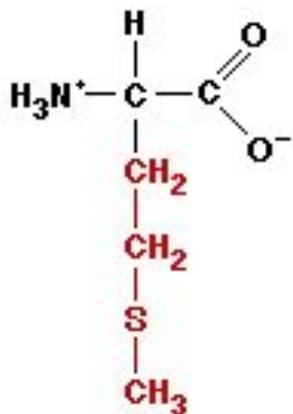
Валин
Вал



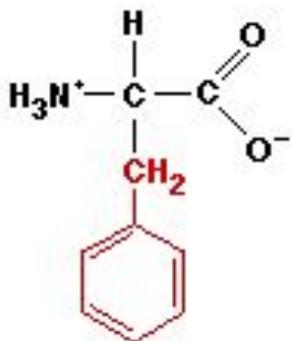
Лейцин
Лей



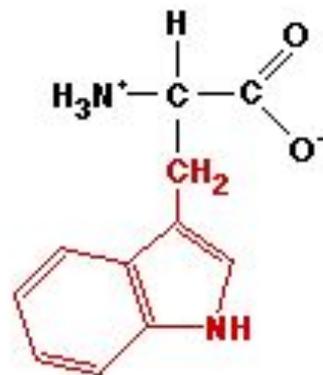
Изолейцин
Иле



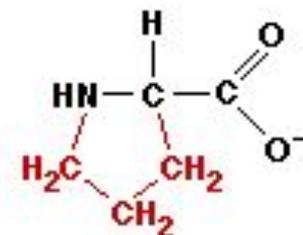
Метионин
Мет



Фенилаланин
Фен

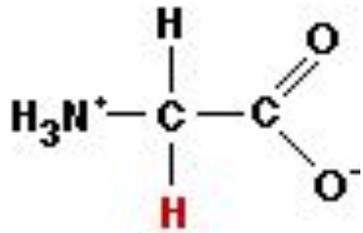


Триптофан
Трп

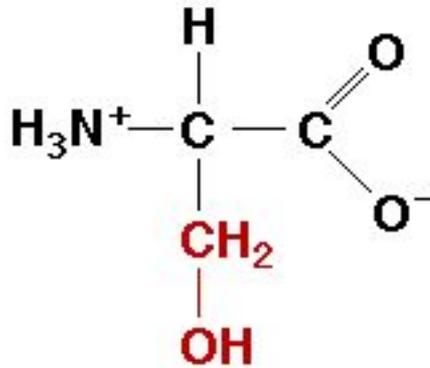


Пролин
Про

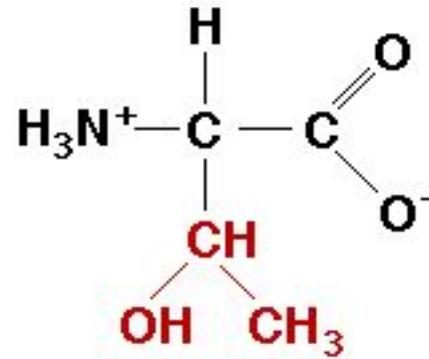
Полярные незаряженные – 7



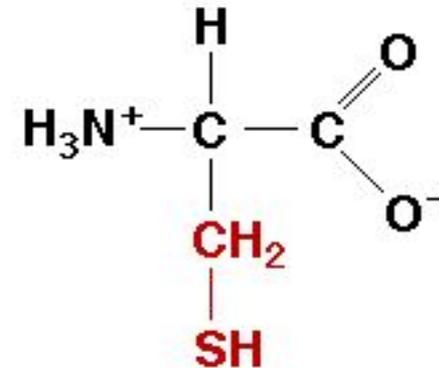
Глицин
Гли



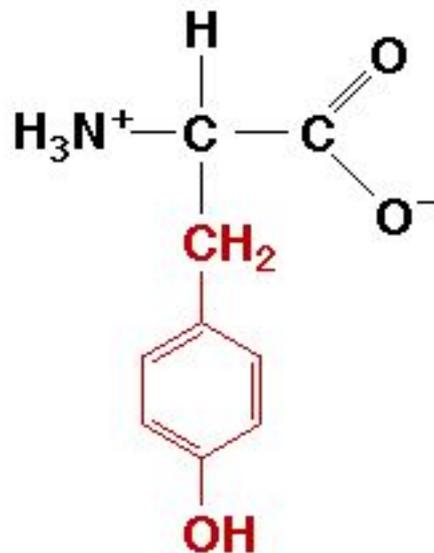
Серин (Сер)



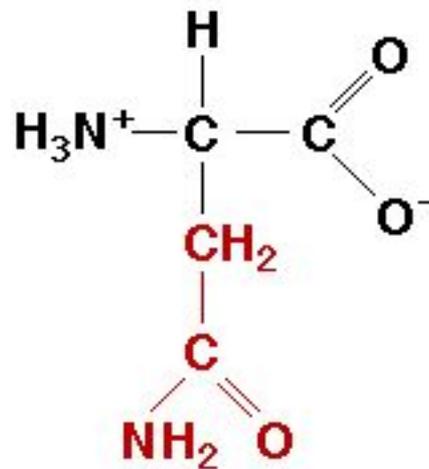
Треонин (Тре)



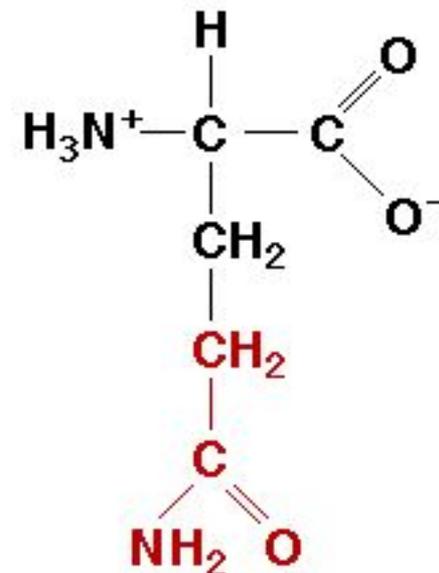
Цистеин (Цис)



Тирозин (Тир)

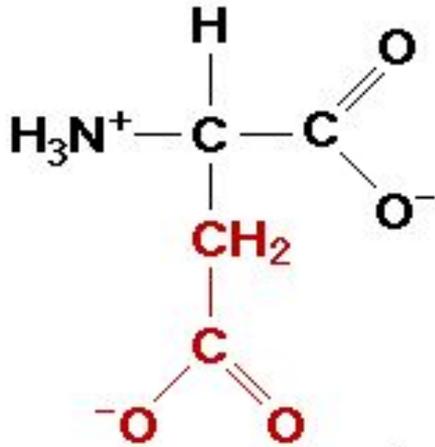


Аспаргин (Асн)

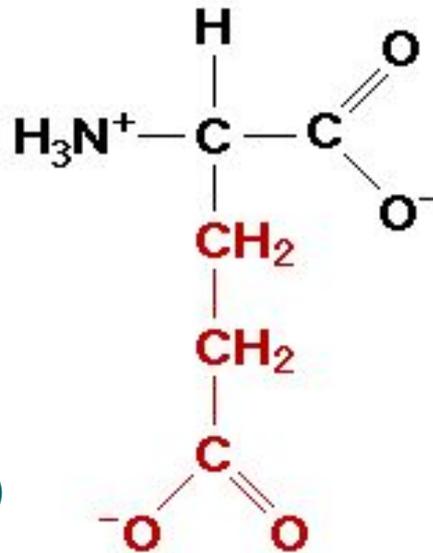


Глутамин (Глн)

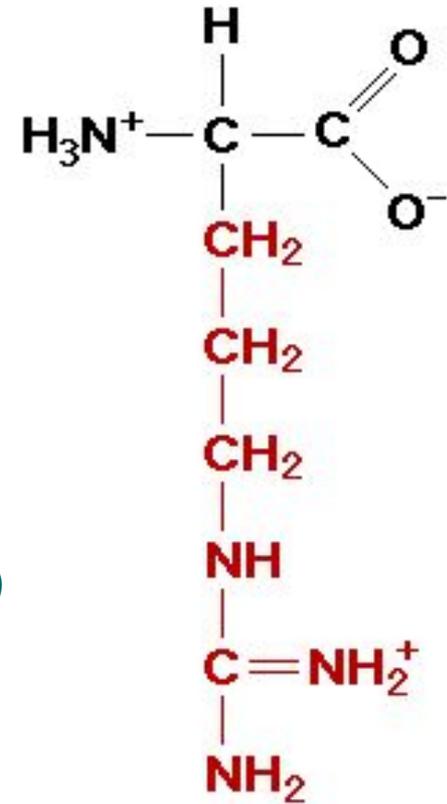
Заряженные – 5



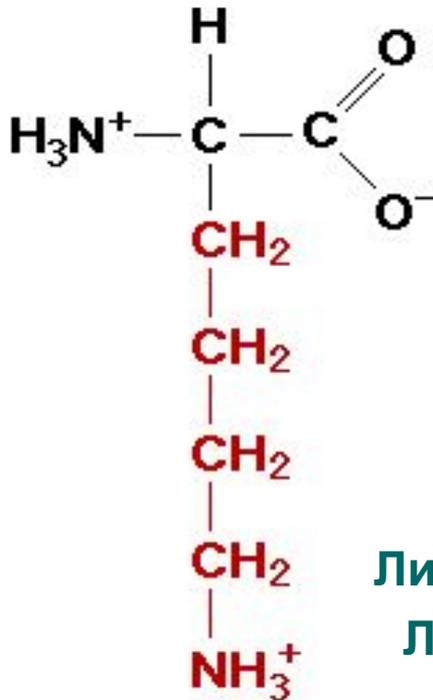
Аспаргиновая к-та (Асп)



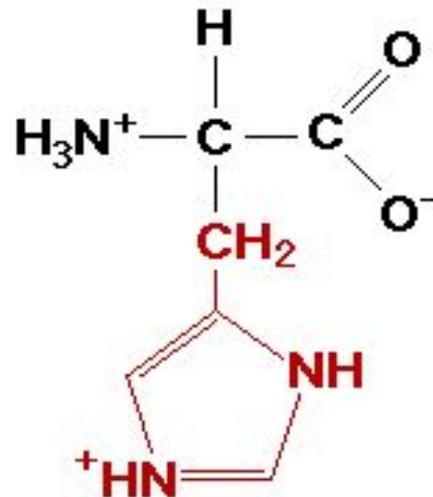
Глутаминовая к-та (Глу)



Аргинин (Арг)



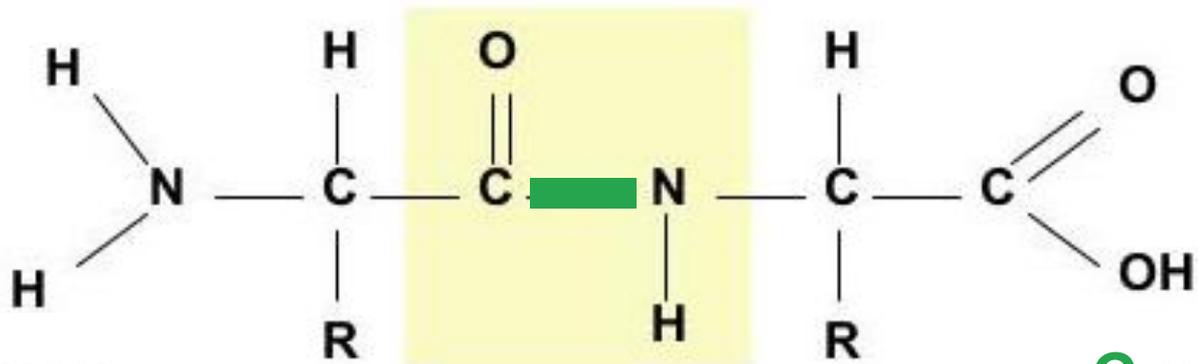
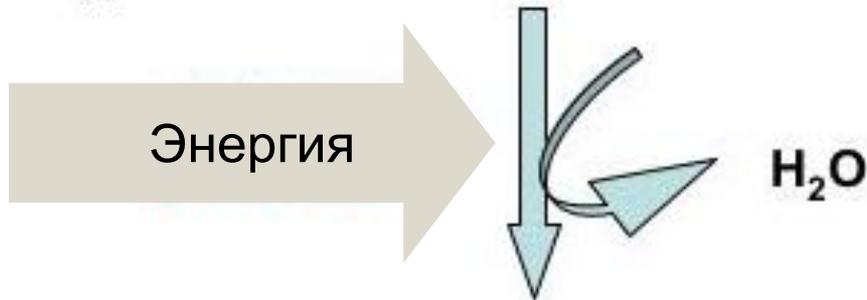
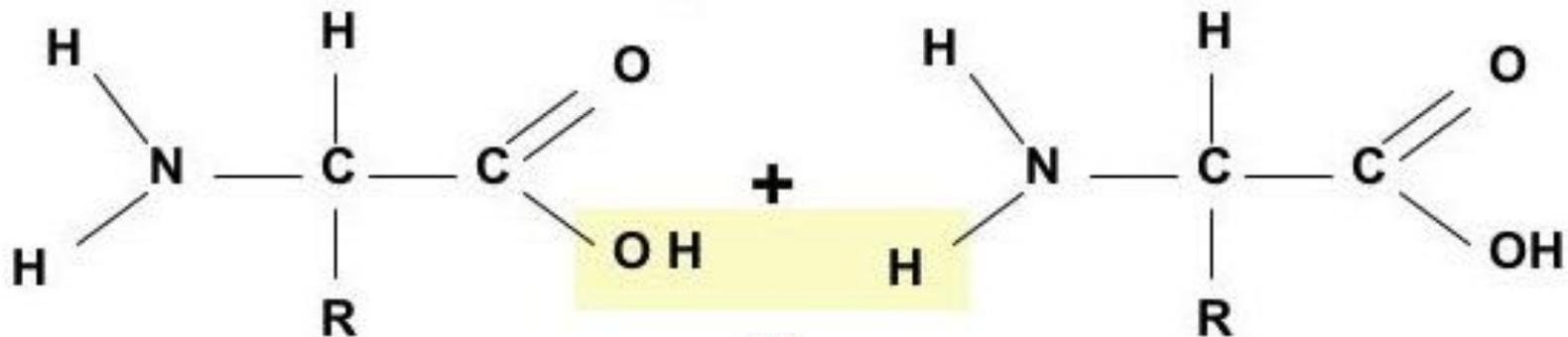
Лизин
Лиз



Гистидин
Гис

Образование цепочки

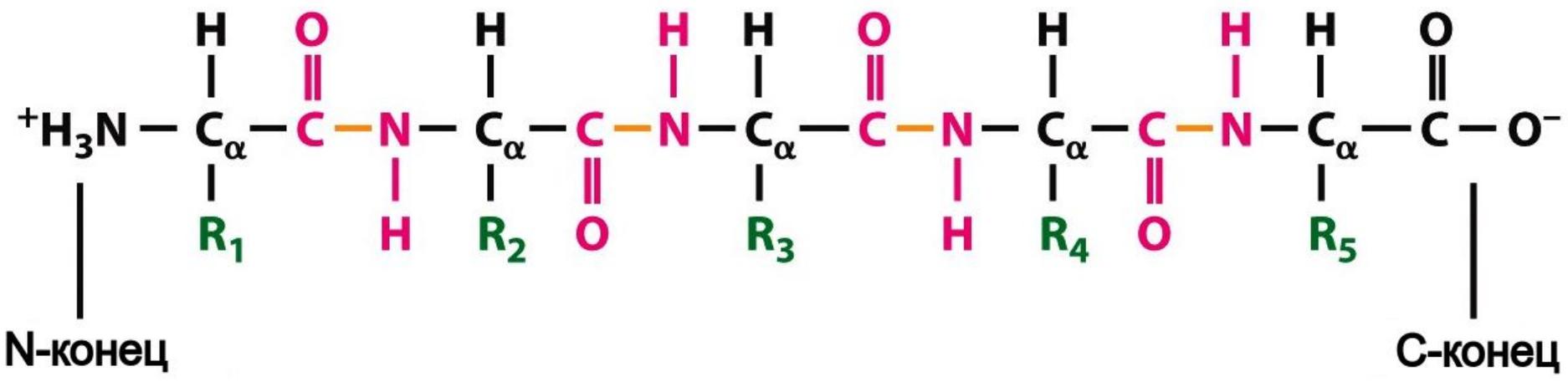
Peptide Bond

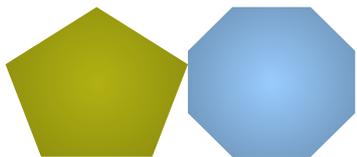


N-конец

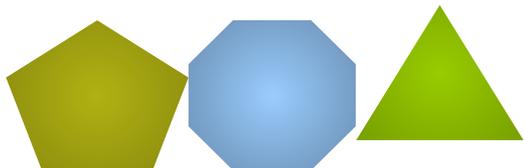
Пептидная связь

С-конец

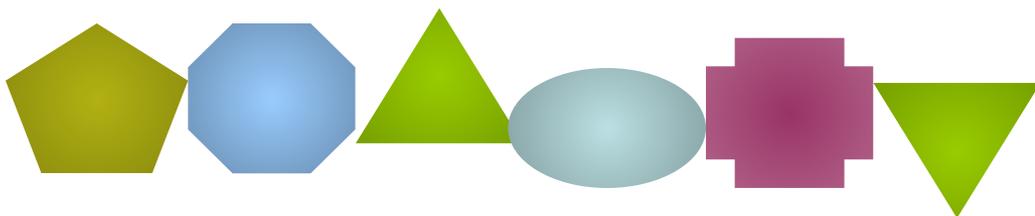




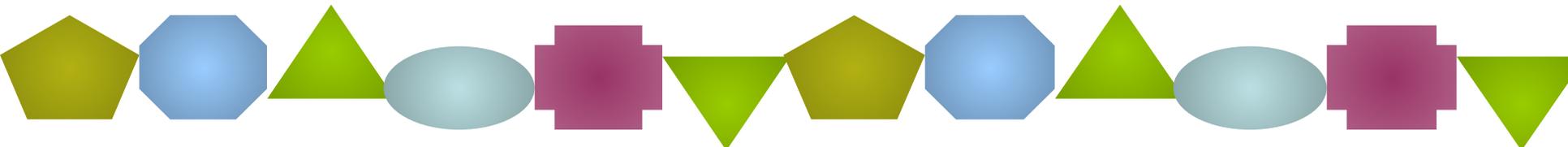
Дипептид



Трипептид



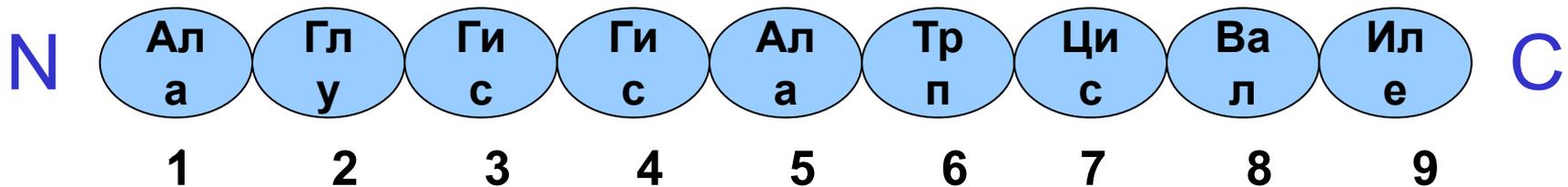
Олигопептид
~ 10

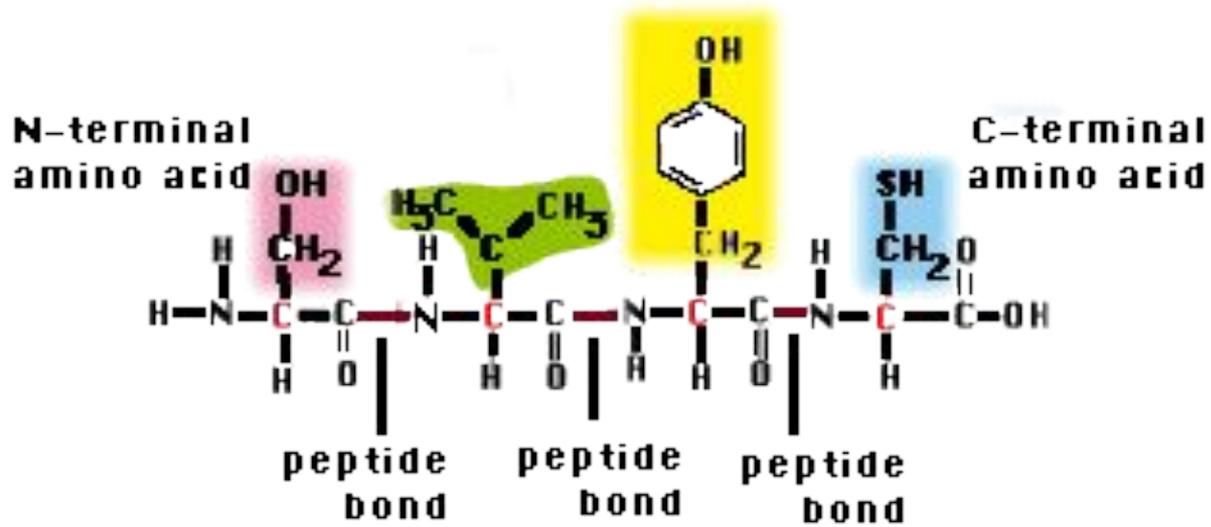


Полипептид

Первичная структура белка – это последовательность аминокислот в полипептидной цепочке, записанная в порядке N.....C.

(соответствует направлению роста цепочки при ее синтезе в клетке).





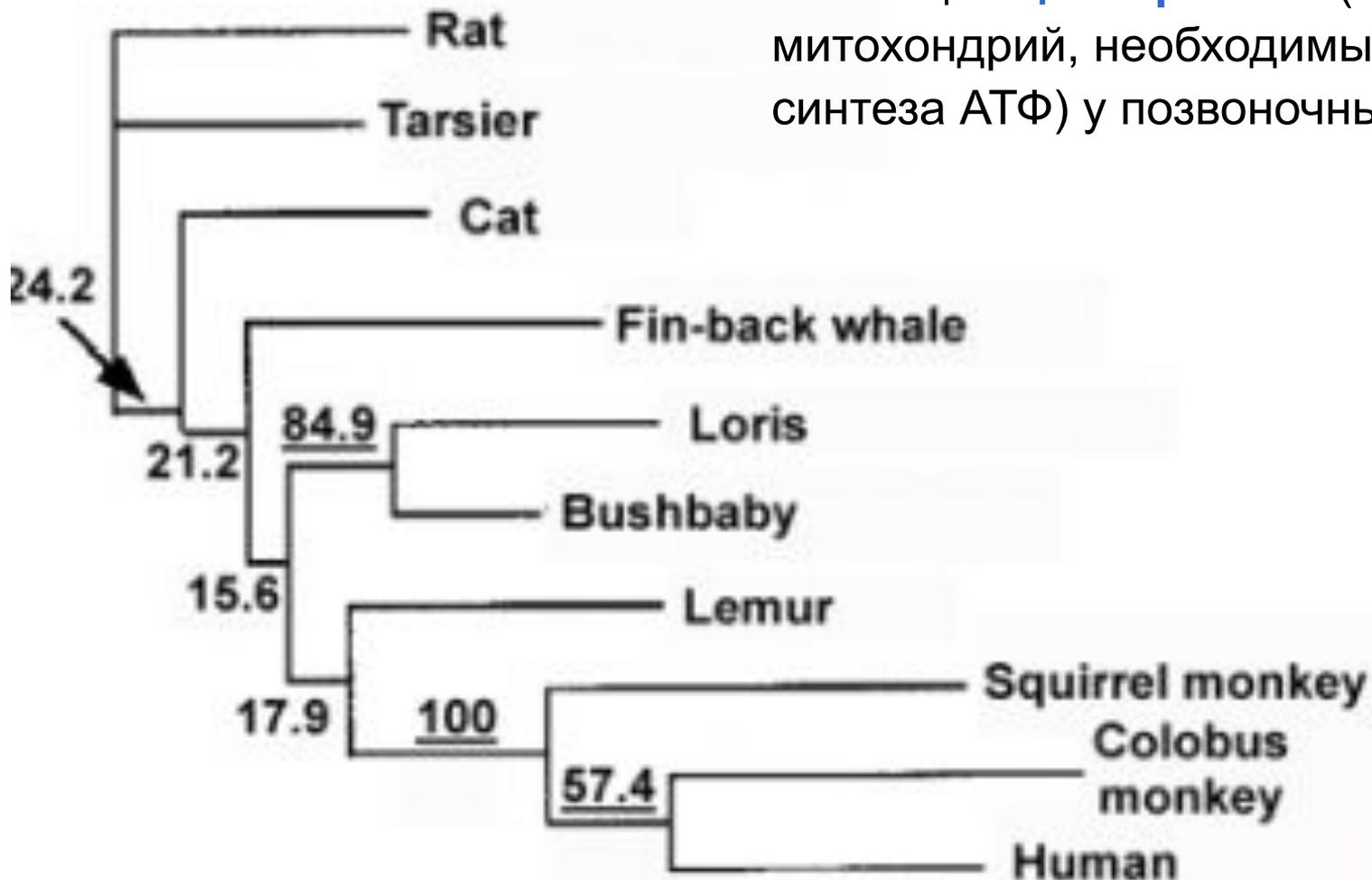
- Белки с одной функцией **у родственных видов** имеют сходную 1 структуру
- Количество отличий отражает время их дивергенции в эволюции



**Молекулярная
филогения**

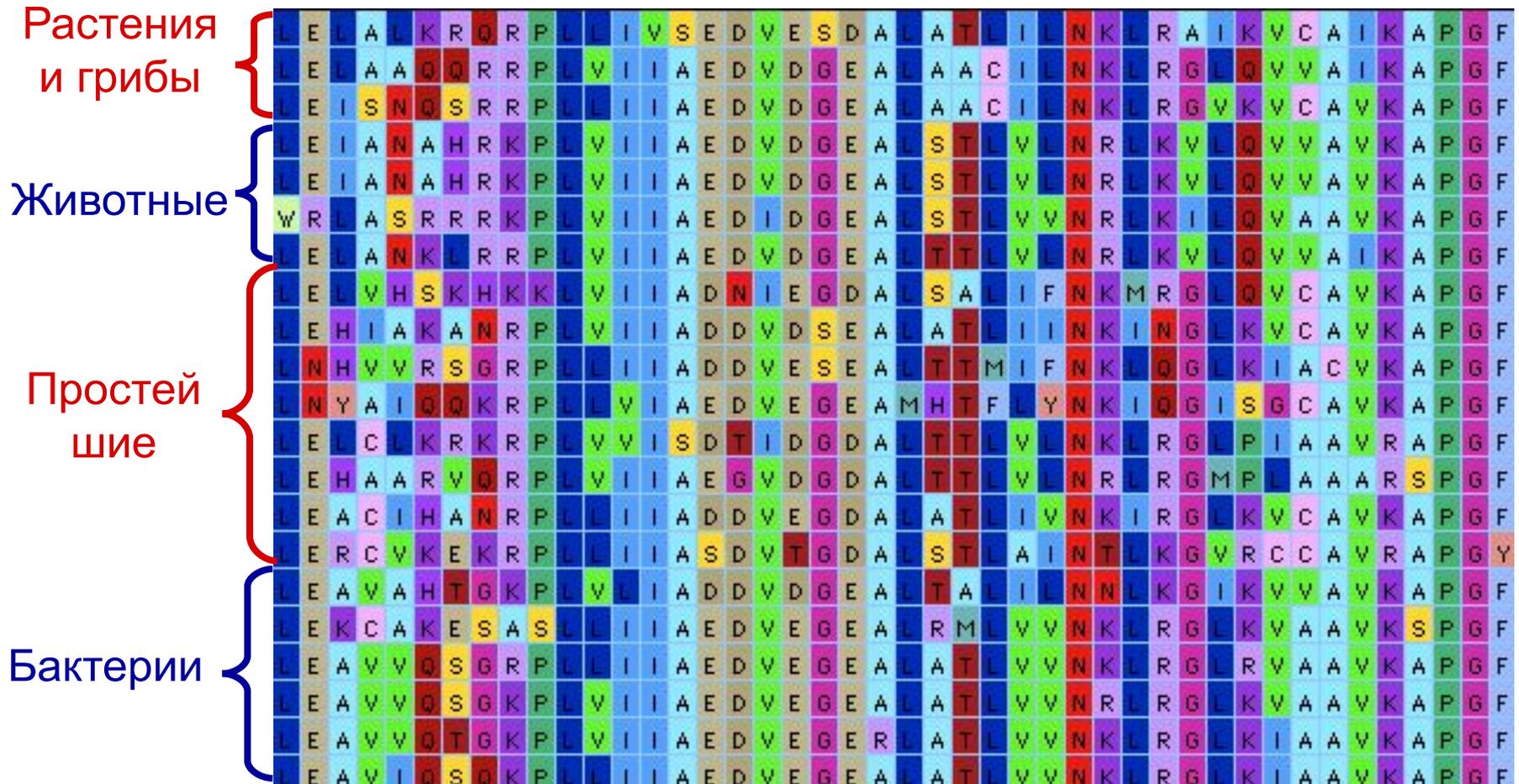
Пример филогенетического дерева:

Эволюция **цитохрома С** (белок митохондрий, необходимый для синтеза АТФ) у позвоночных



Cytochrome b phylogenetic tree from Andrews et al, 1998;
adapted to match layout and nomenclature in Lee, 1999
(see previous figure).

Эволюция шаперонина-60 за ~1.5 млрд.лет



Найдите участки белка, эволюционирующие быстро и медленно

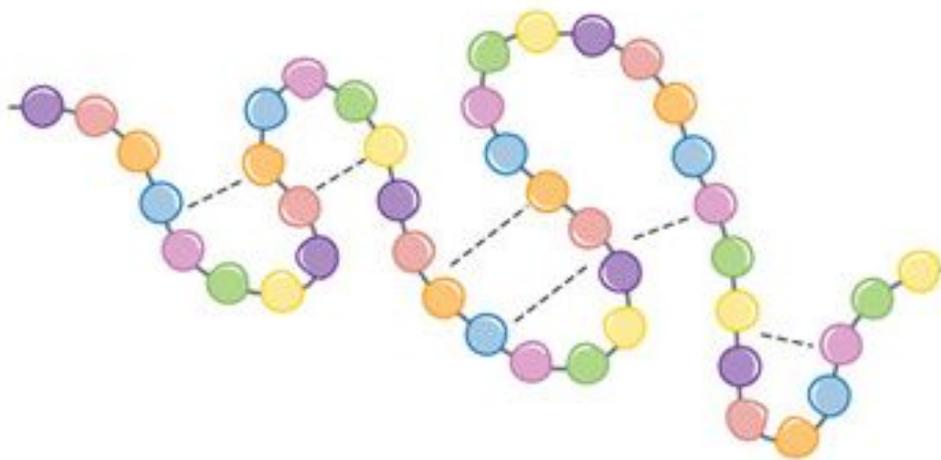
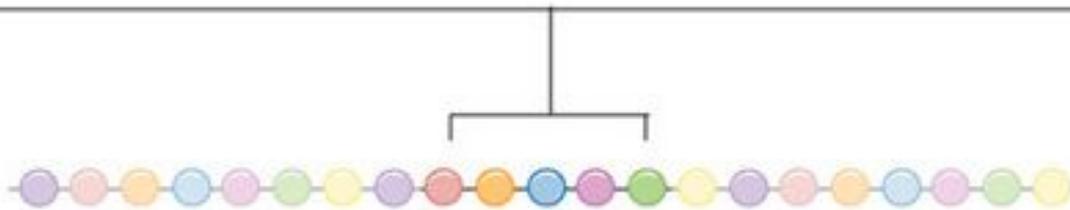
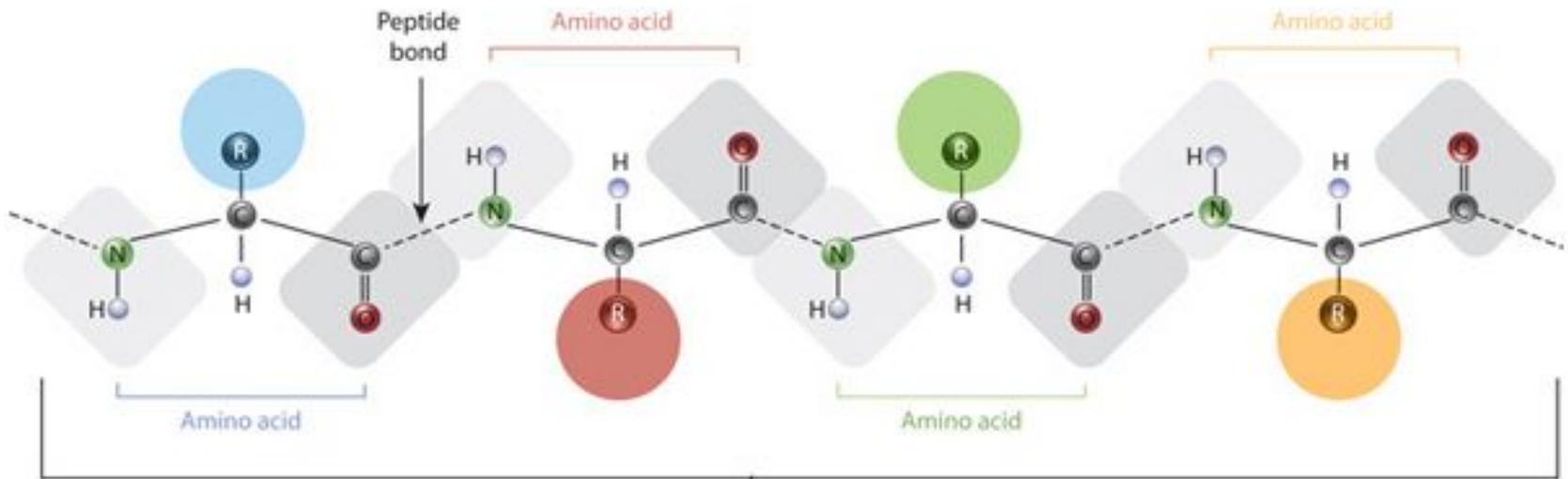
Сколько разных белков длиной в n мономеров можно построить из 20 а.к.?

$$20^n$$

Средний белок: **300** а.к.

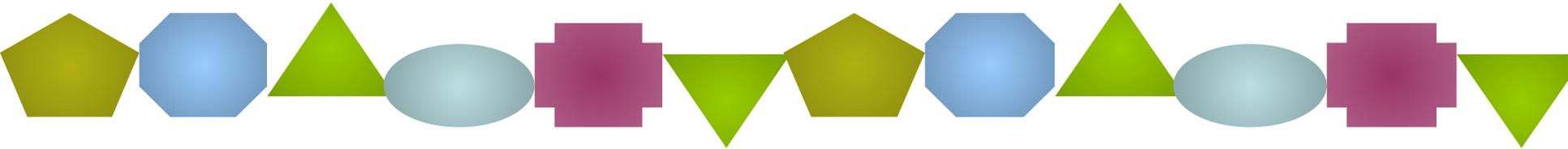
Длина большинства лежит в пределах

100 – 2 000 а.к.



В воде
полипептидная
цепочка
сворачивается

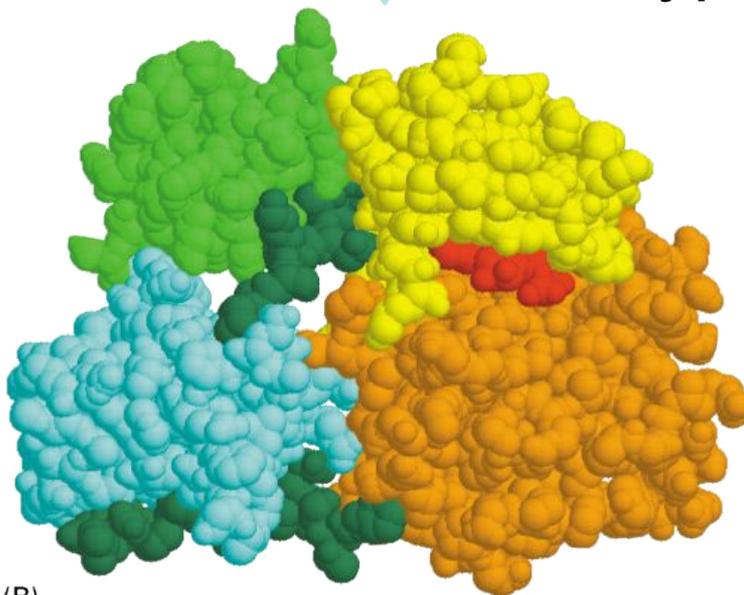
Как из линейной цепочки полипептида получается глобула?



?



Сворачивание
в несколько этапов:
уровни нашего изучения
структуры белка

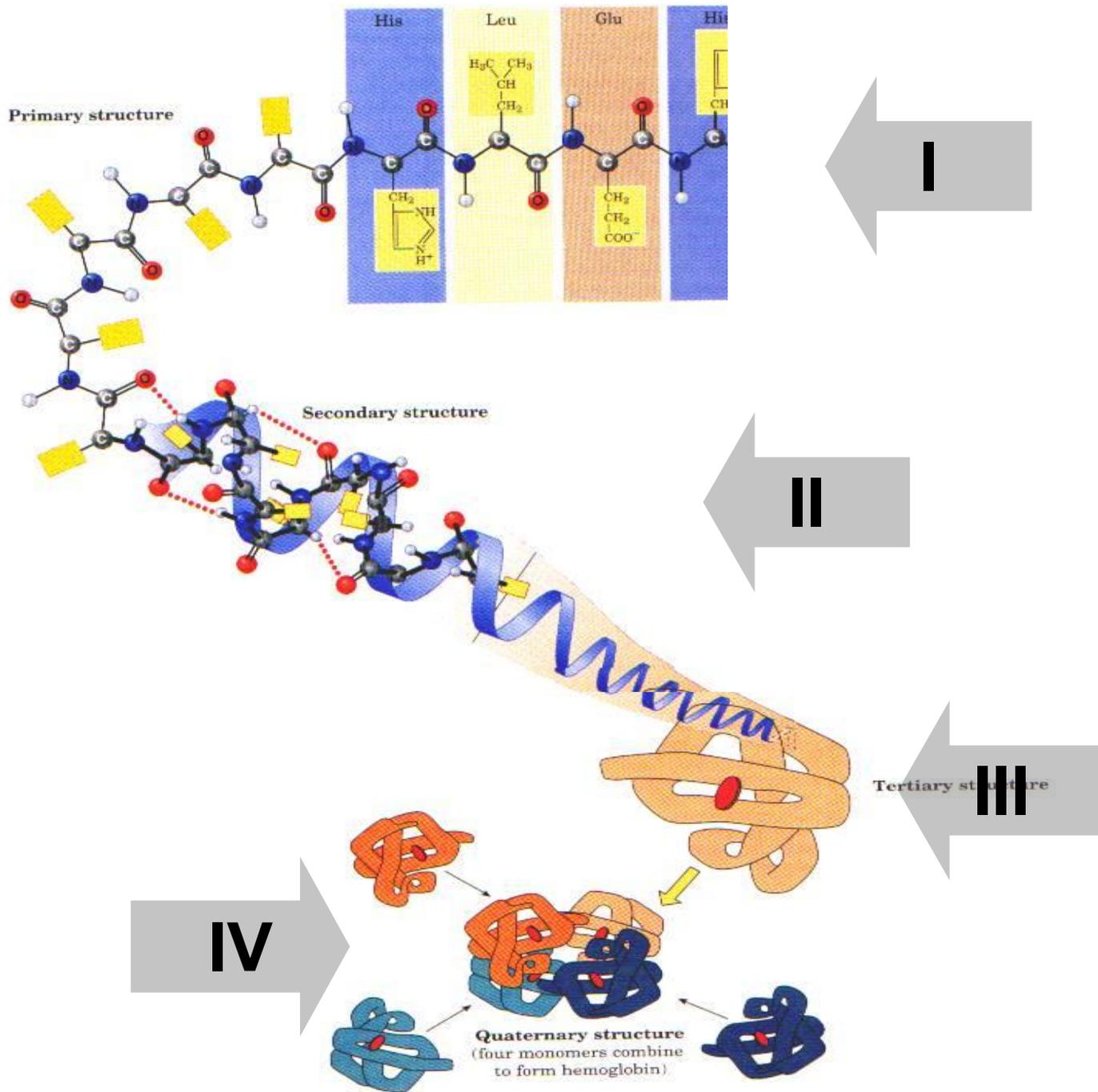


Первичная

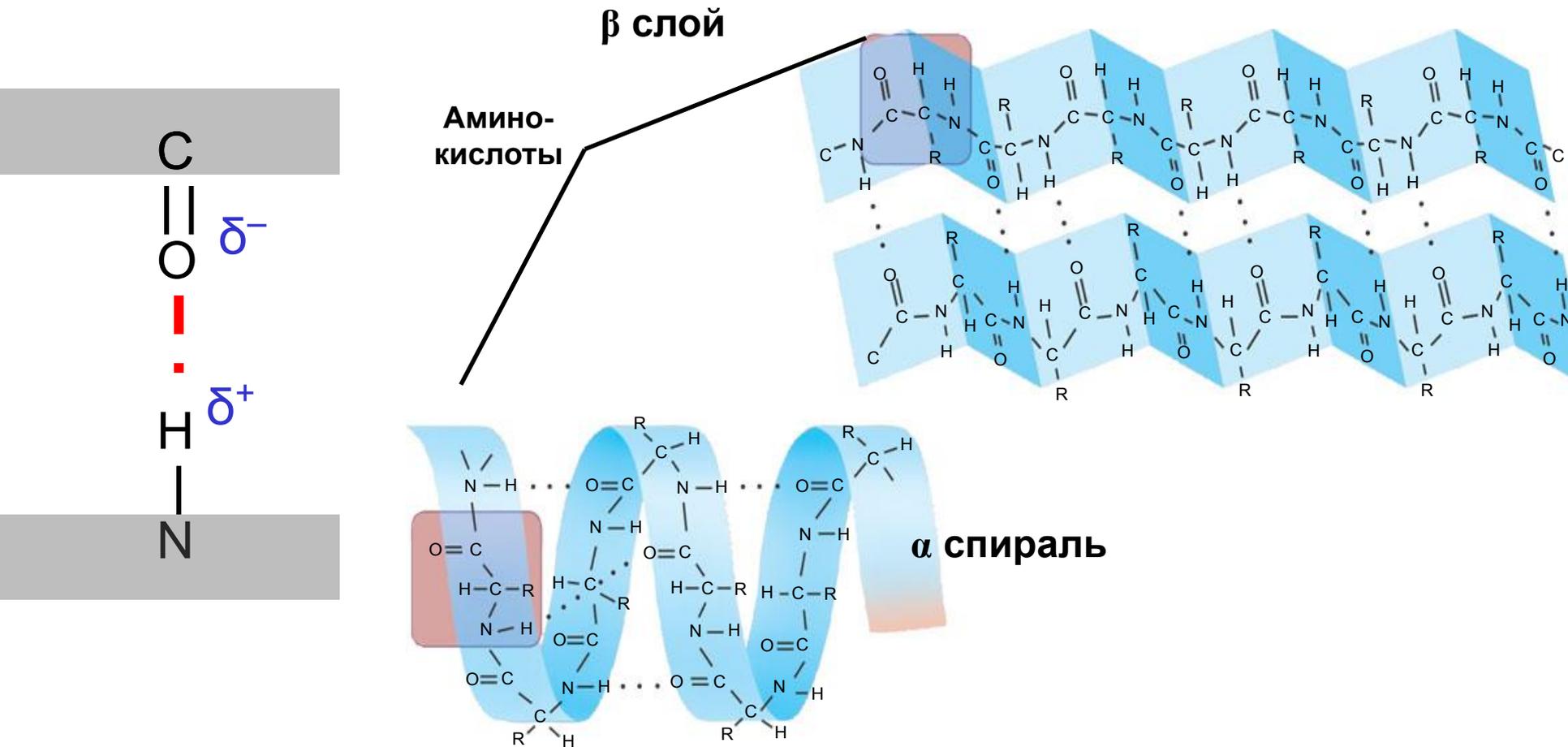
Вторичная

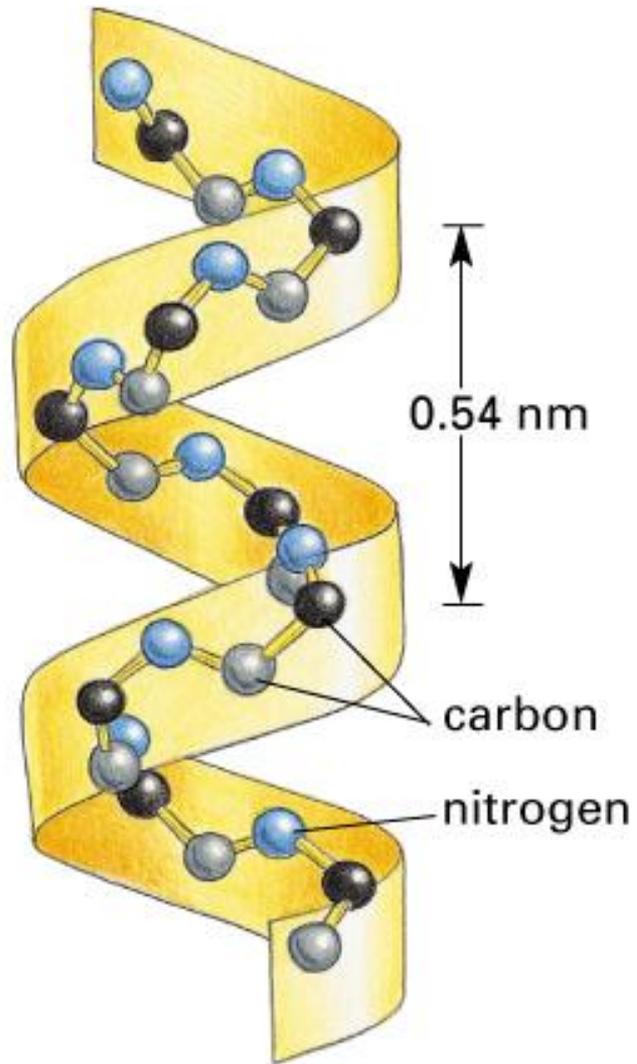
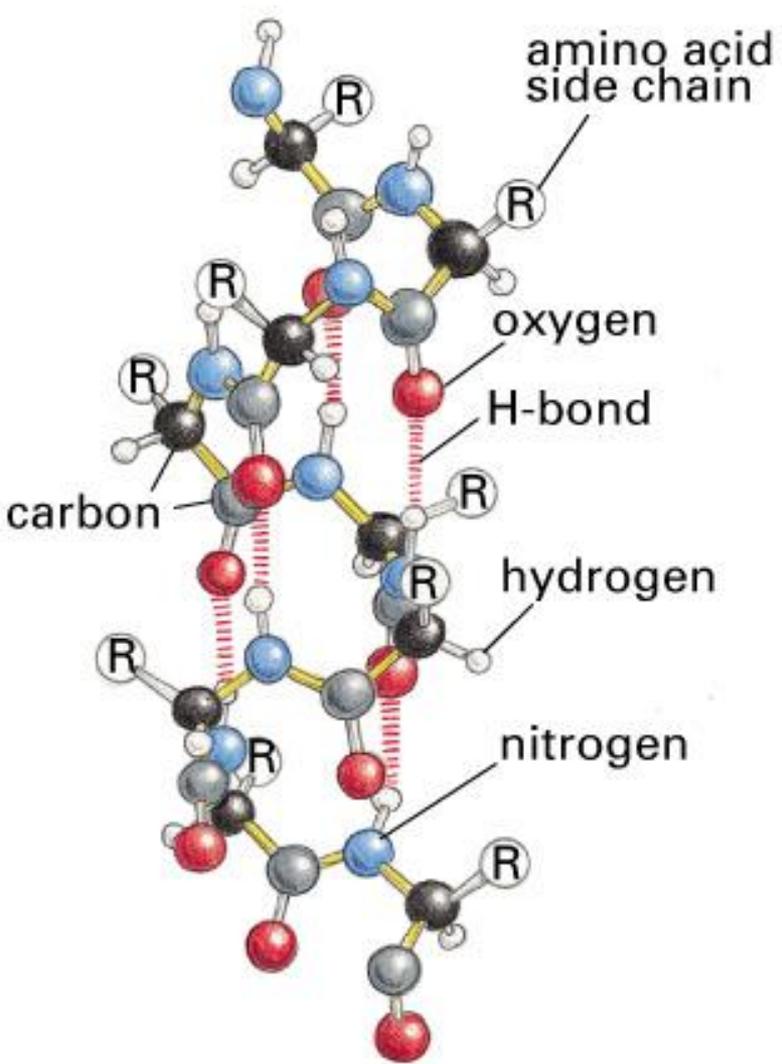
Третичная

Четвертичная

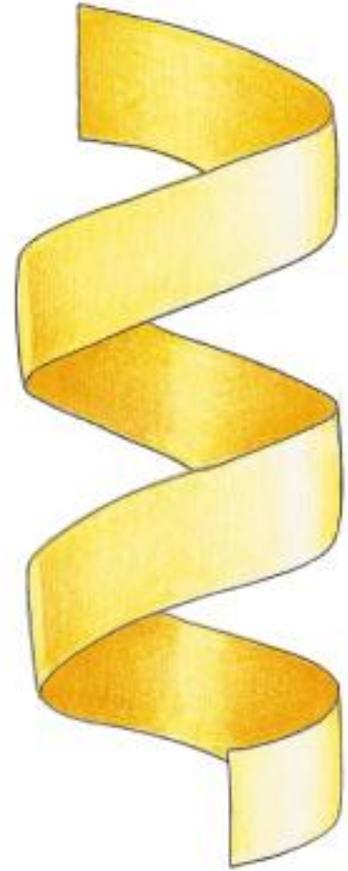


Вторичная структура – это способы укладки, образуемые водородными связями между **атомами основы** цепочки **C=O** и **N-H**. Поэтому они одинаковы у самых разных белков.





α helix



(A) (B) (C)

Figure 3-9 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

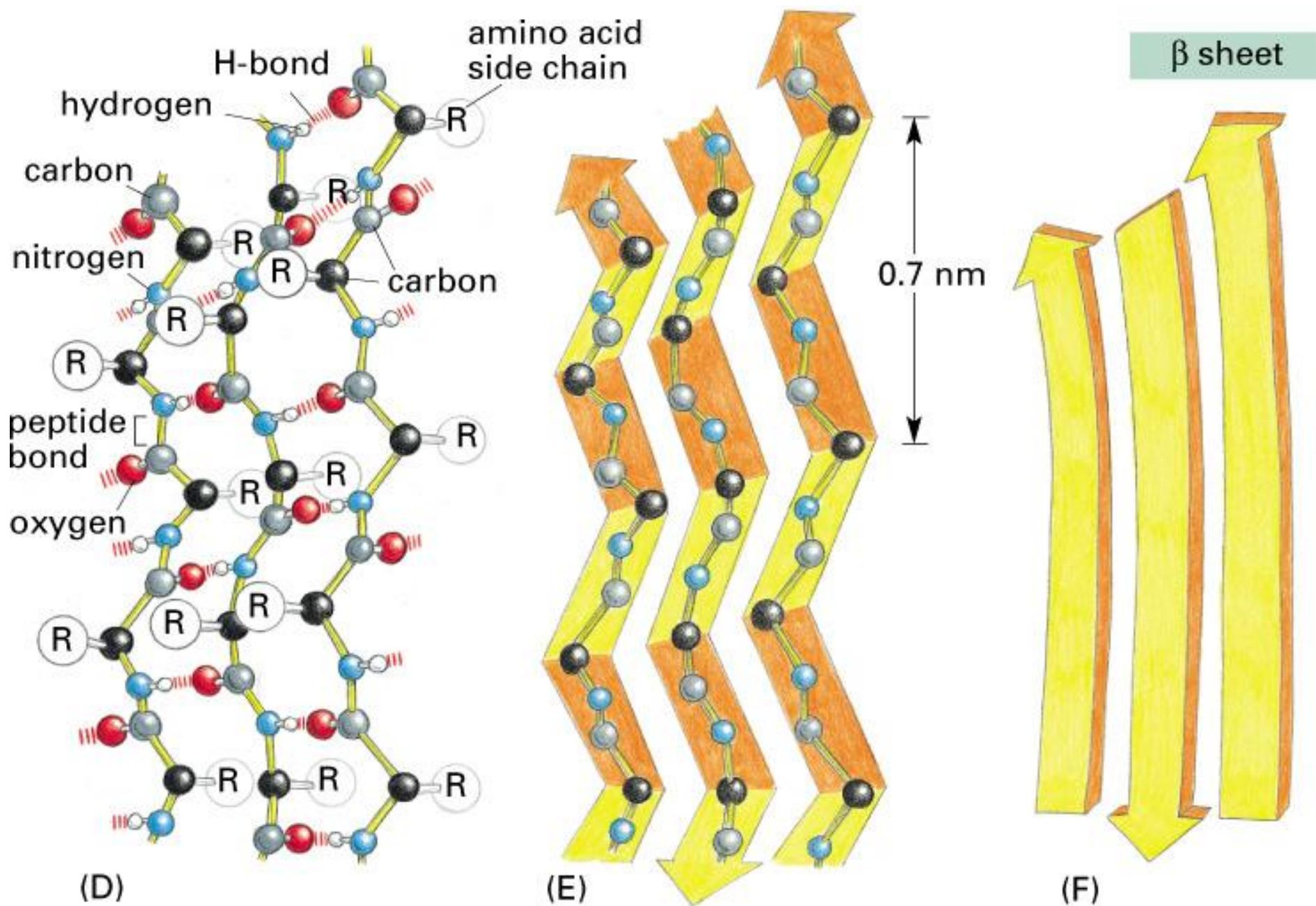
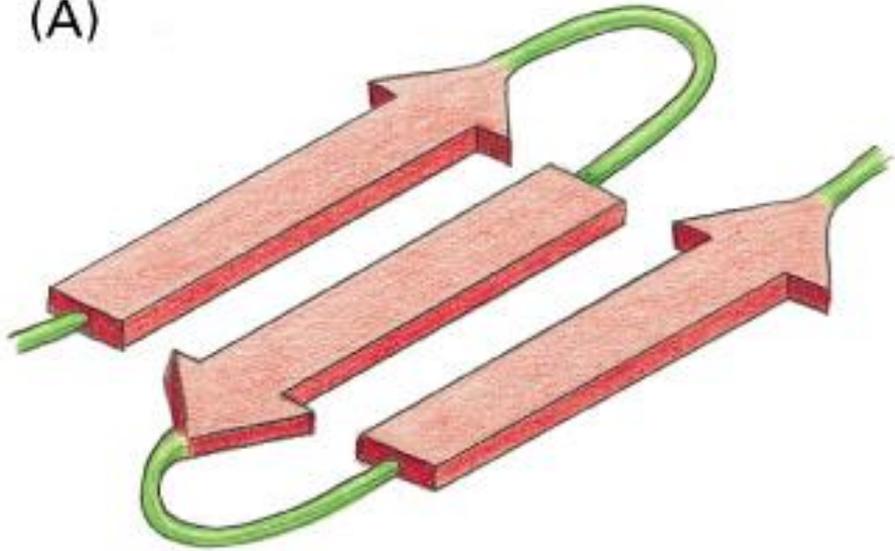


Figure 3-9 part 2 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

(A)



(B)

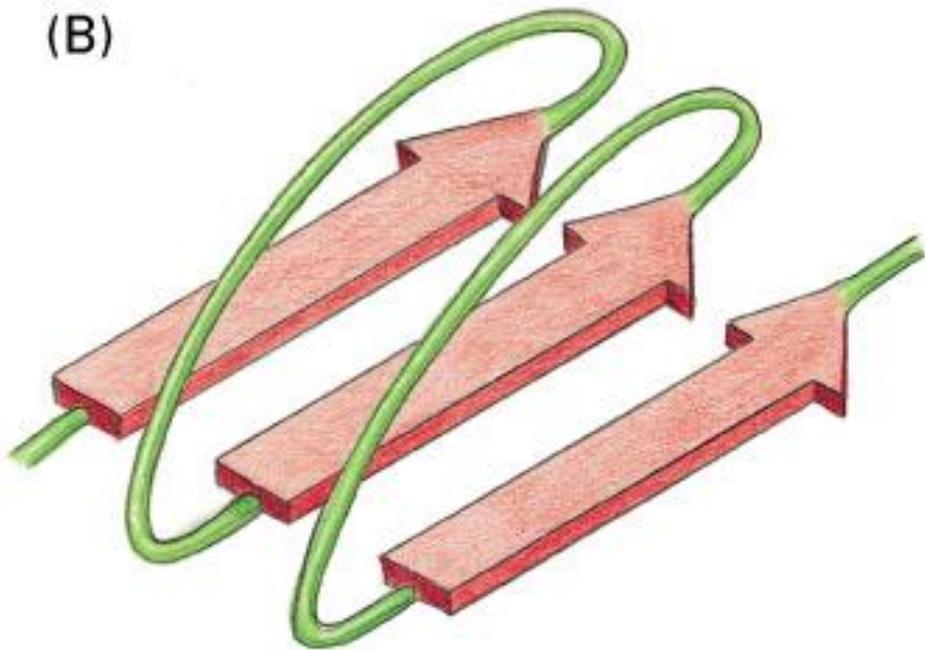
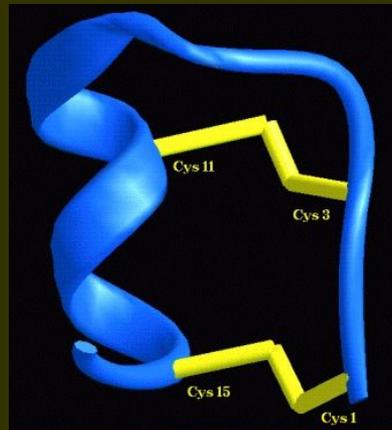
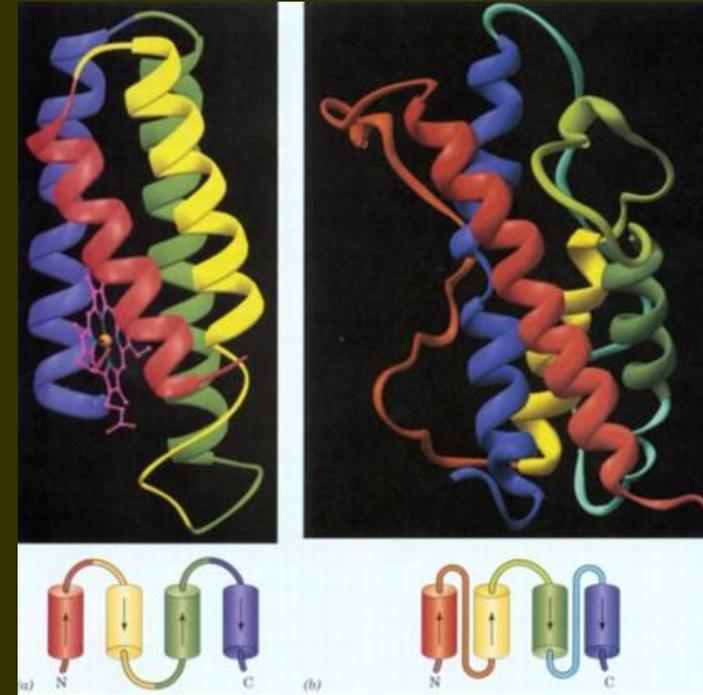
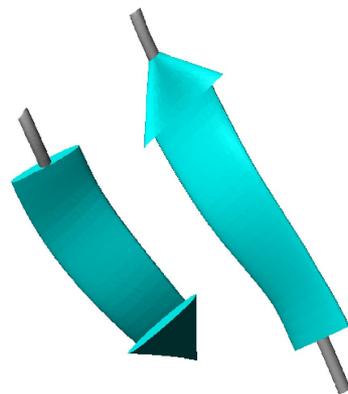


Figure 3-10. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

В белках сочетаются разные типы вторичной структуры

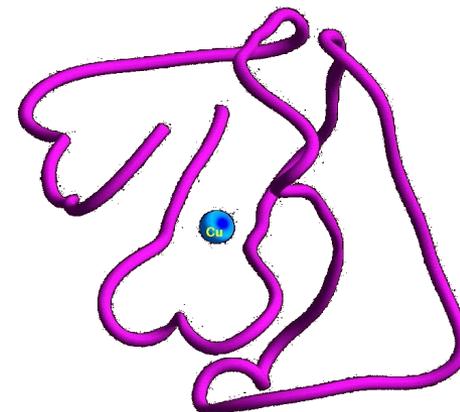


Встречаемость в белках разных вторичных структур



28% – 35%

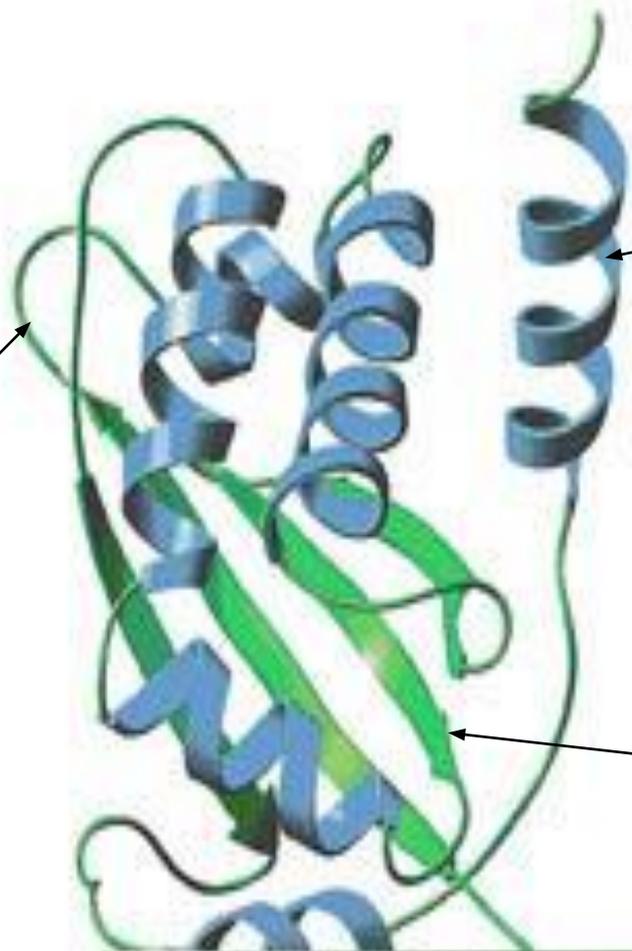
18% – 26%



Нет II структуры

40% – 50%

Участки без
вторичной
структуры
~ 50 %

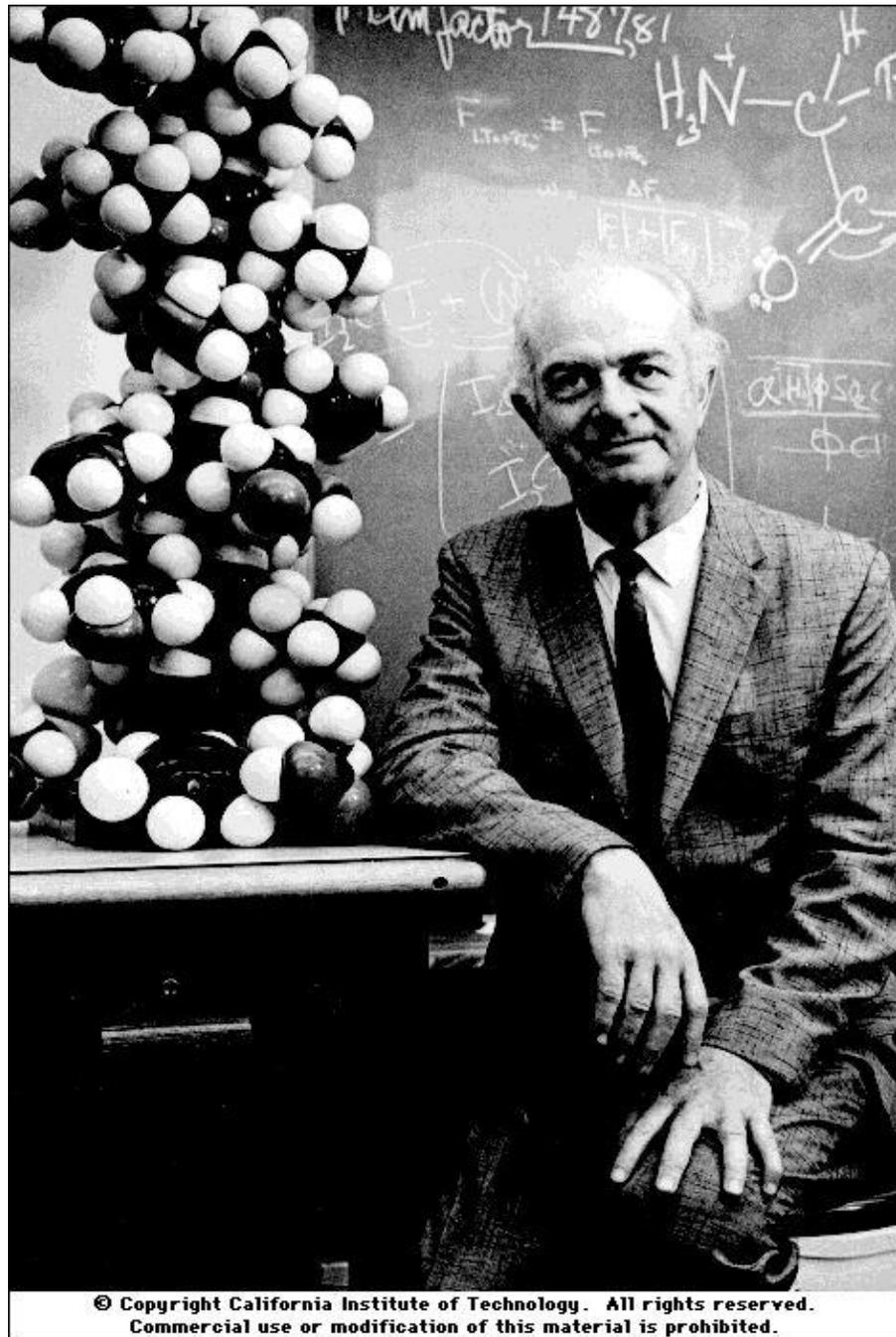


α -
спирали
~ 30 %

β -слои
~ 20 %

Лайнус Полинг

Открытие
 α -спирали
в 1951



Что определяет, как свернется данный участок – в α -спираль, β -слой или вообще не свернется?

Метод: сравнение первичной последовательности этих структур → некоторые а.к. встречаются чаще в определенном типе.

Но это зависит от многих факторов. Иногда один и тот же участок может быть как α -спиралью, так и β -слоем

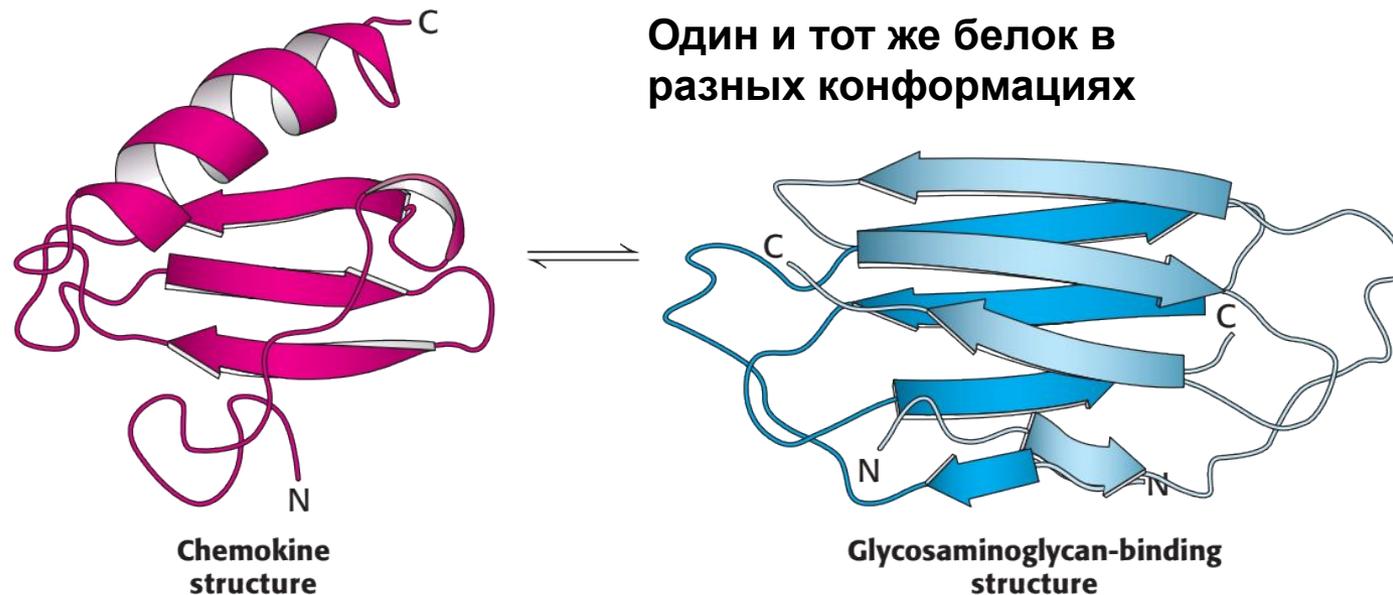
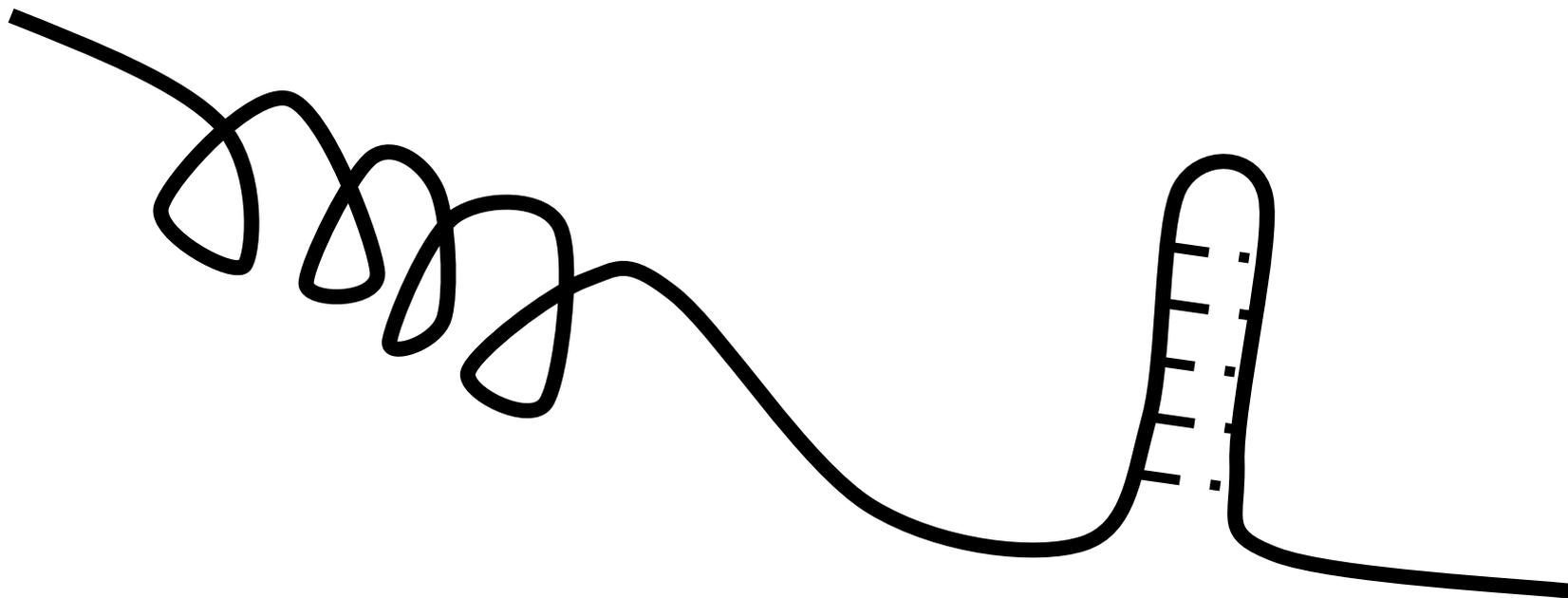


Table 2.3 Relative frequencies of amino acid residues in secondary structures

Amino acid	α helix	β sheet	Reverse turn
Glu	1.59	0.52	1.01
Ala	1.41	0.72	0.82
Leu	1.34	1.22	0.57
Met	1.30	1.14	0.52
Gln	1.27	0.98	0.84
Lys	1.23	0.69	1.07
Arg	1.21	0.84	0.90
His	1.05	0.80	0.81
Val	0.90	1.87	0.41
Ile	1.09	1.67	0.47
Tyr	0.74	1.45	0.76
Cys	0.66	1.40	0.54
Trp	1.02	1.35	0.65
Phe	1.16	1.33	0.59
Thr	0.76	1.17	0.96
Gly	0.43	0.58	1.77
Asn	0.76	0.48	1.34
Pro	0.34	0.31	1.32
Ser	0.57	0.96	1.22
Asp	0.99	0.39	1.24

Note: The amino acids are grouped according to their preference for α helices (top group), β sheets (middle

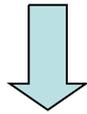


Итак, у нас есть цепочка с
элементами II структуры

Третичная структура

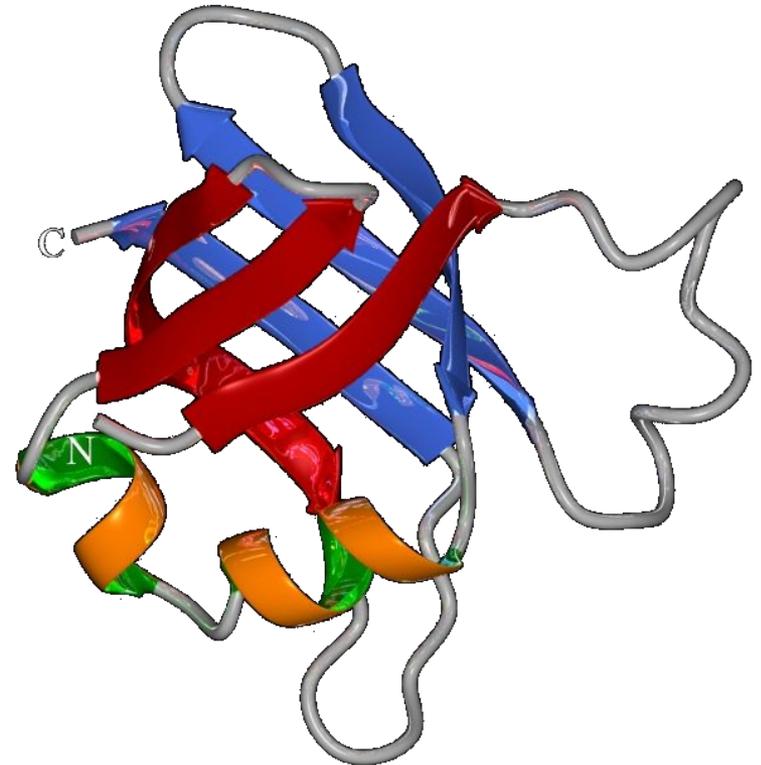
Третичная структура белка -

пространственная конформация полипептида, обусловленная взаимодействиями между **радикалами** аминокислот.



**полностью определяется
первичной структурой**

Уникальна для
каждого белка



Третичную структуру формируют 4 типа связей между радикалами:

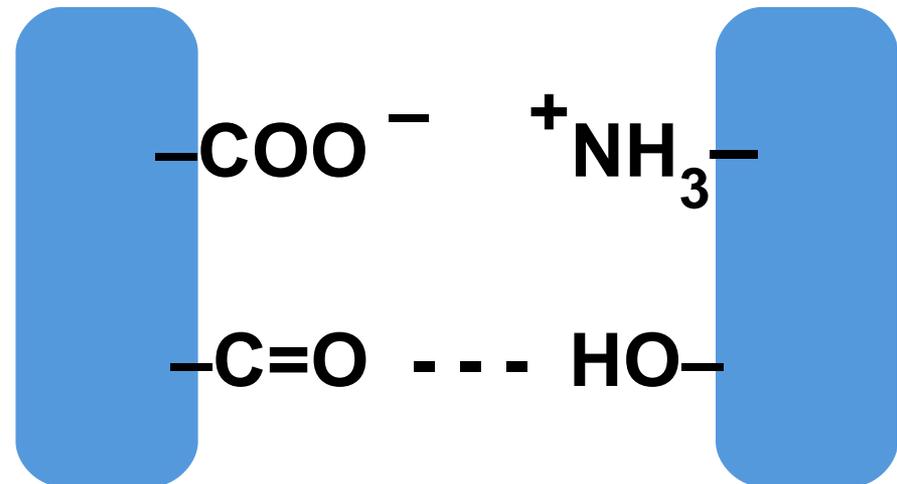
Одна ковалентная: **S-S мостики** (два цистеина)

И три слабых:

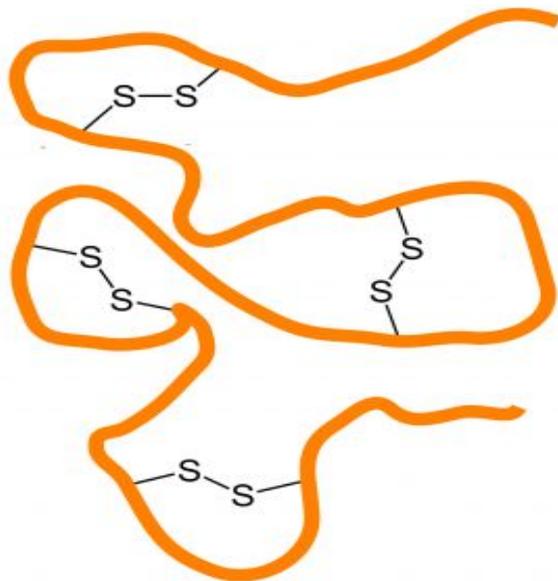
Гидрофобное притяжение

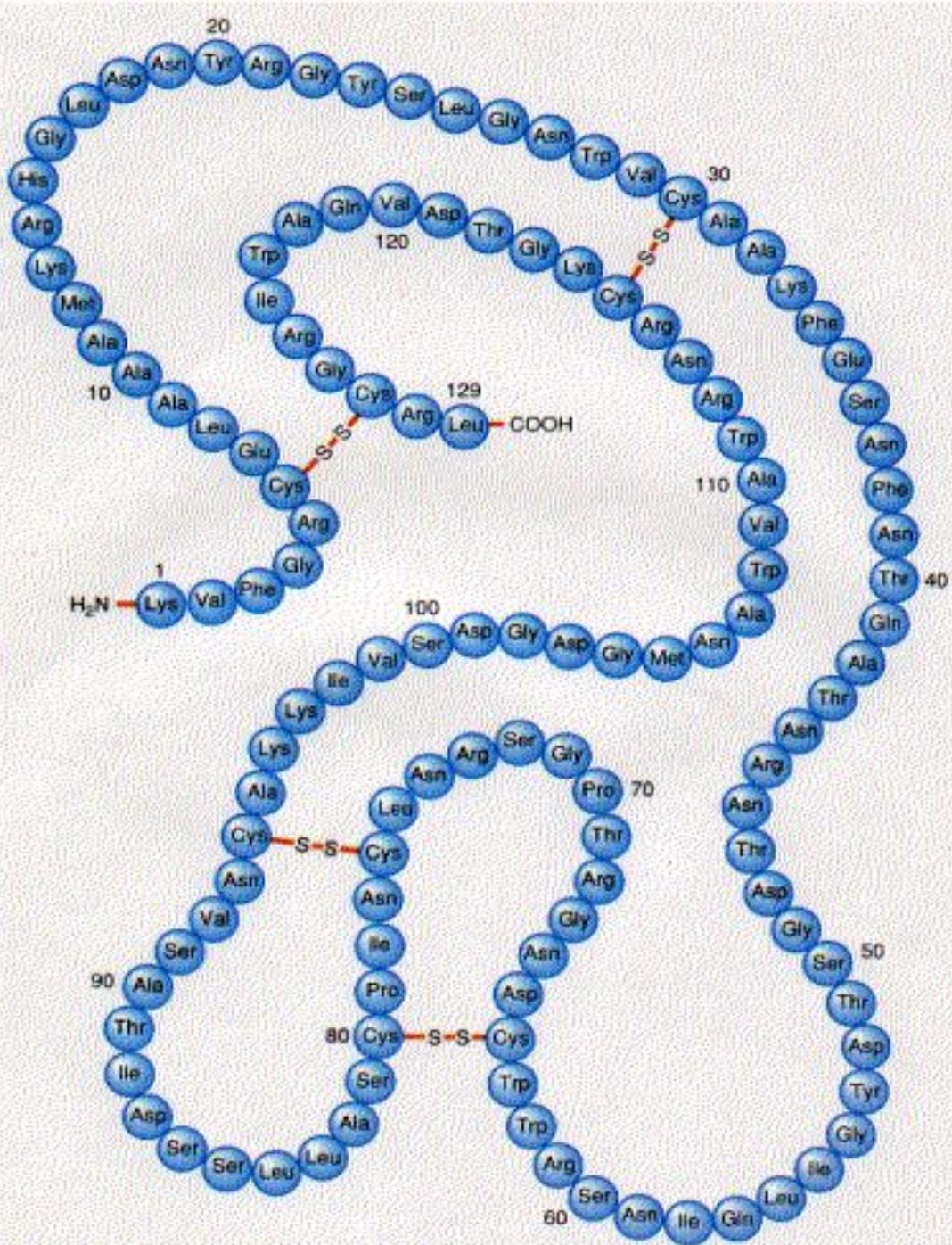
Ионные

Водородные

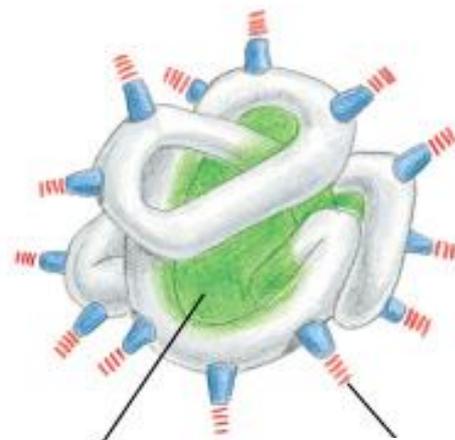
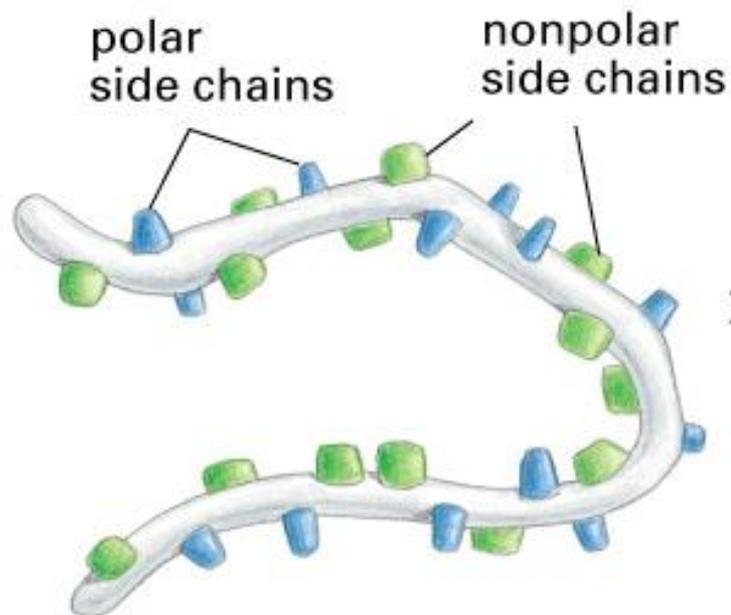


Образование S-S связей (ковалентных) между двумя остатками цистеина



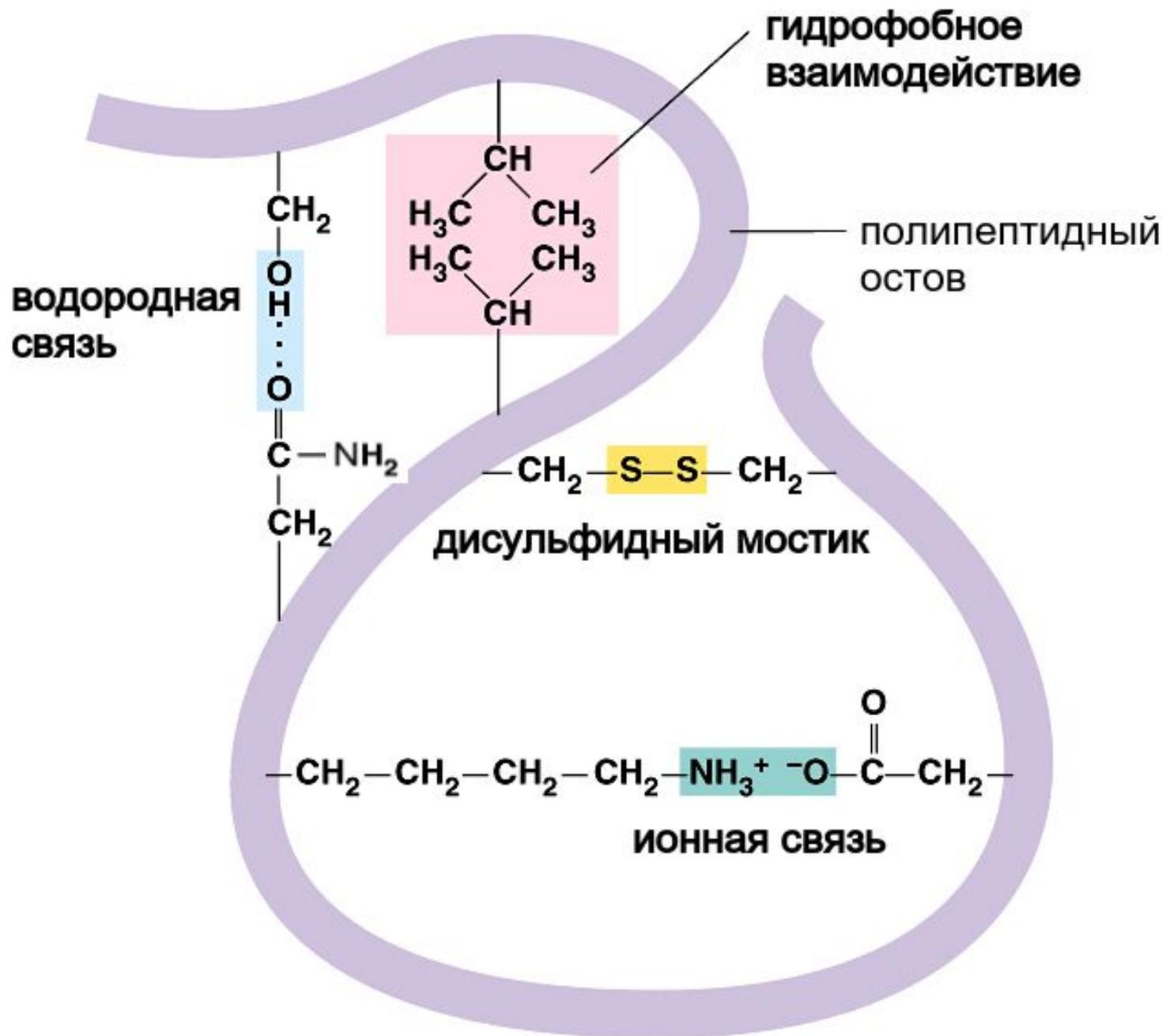


Гидрофобное притяжение



Гидрофобные –
внутри белка

Гидрофильные –
на поверхности
белка, к воде



Disulphide bond

Ionic interaction

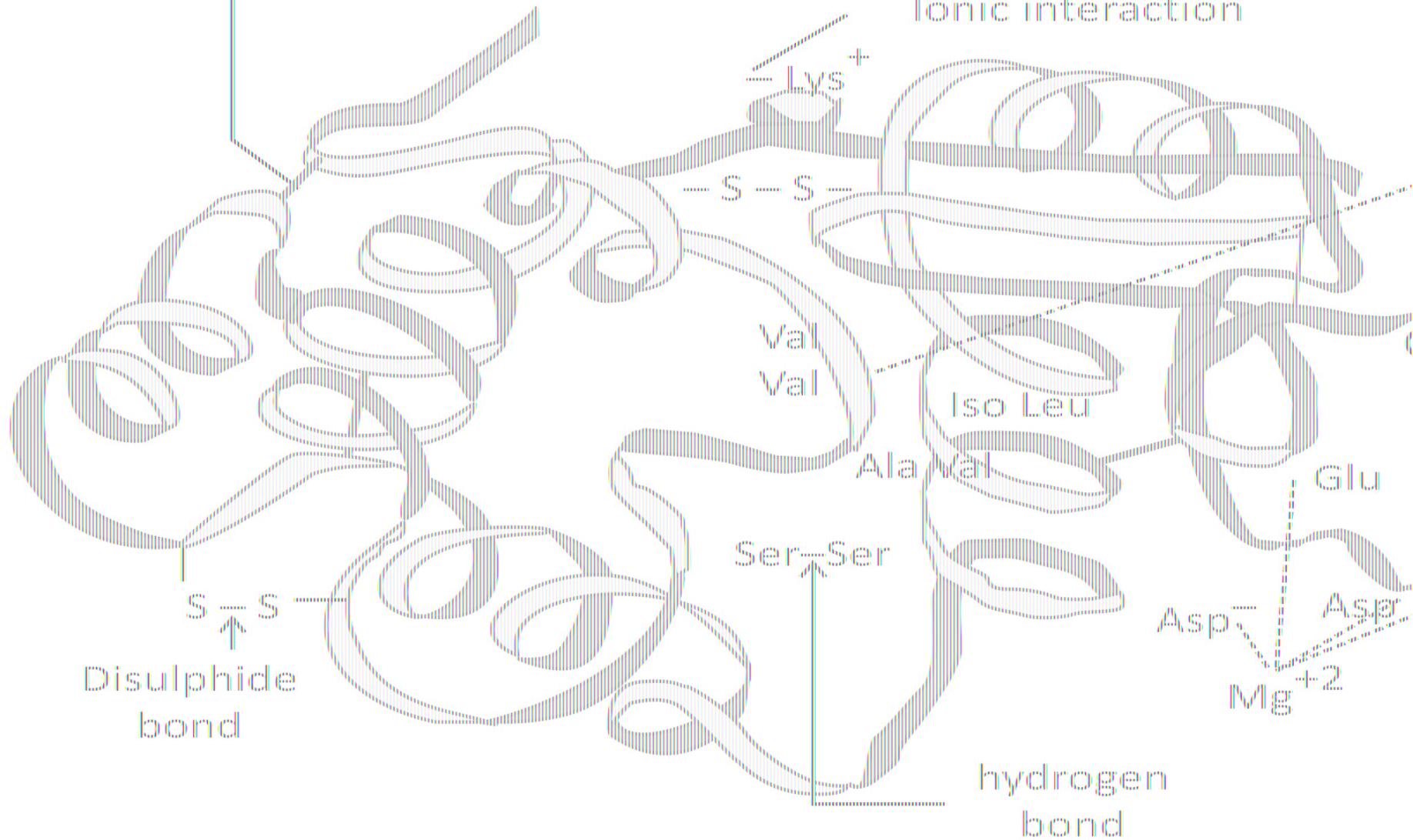
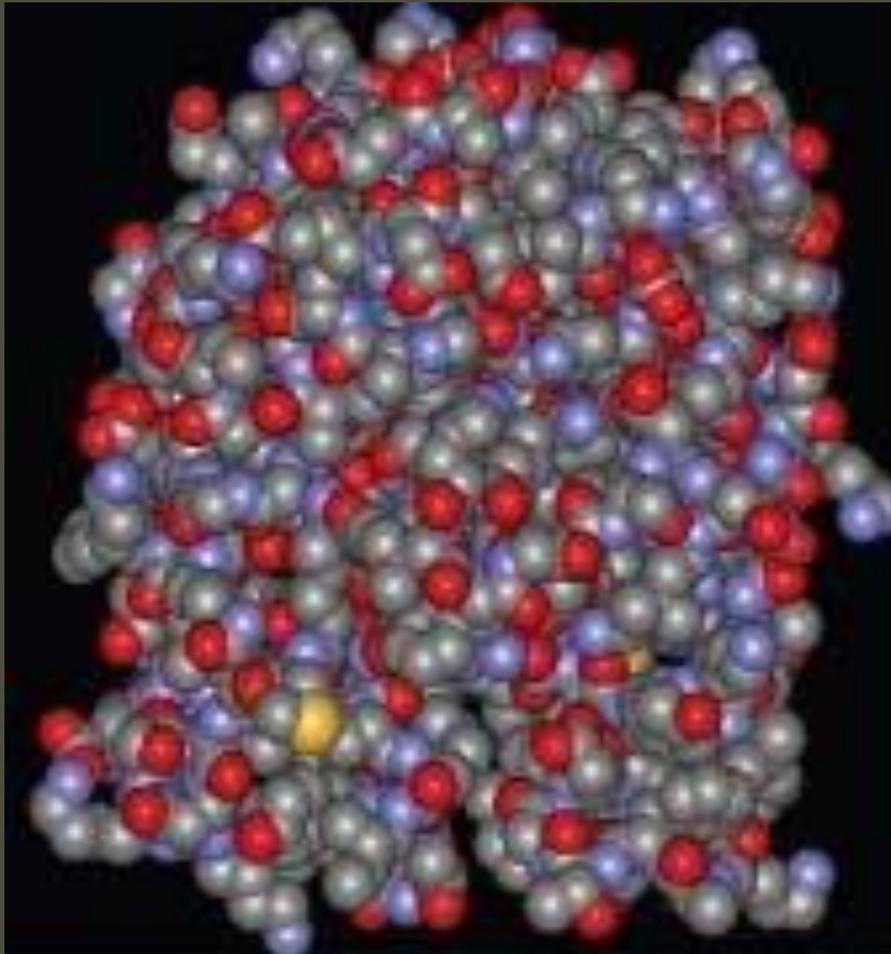
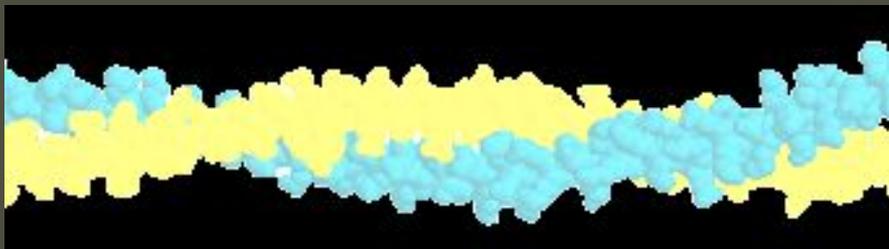


Fig. : Tertiary Structure of protein involving various



Глобулярный белок

● Глобула - шарик



Фибриллярный белок

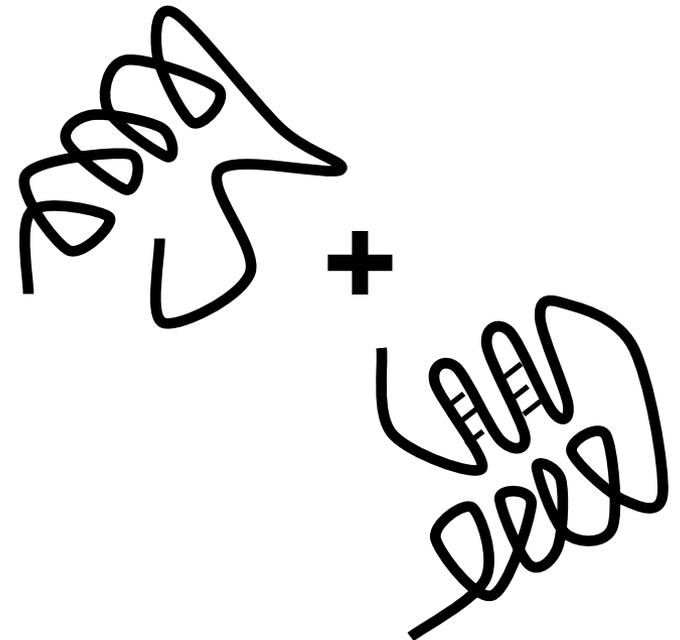
Фибрилла -
НИТЬ

IV Четвертичная структура

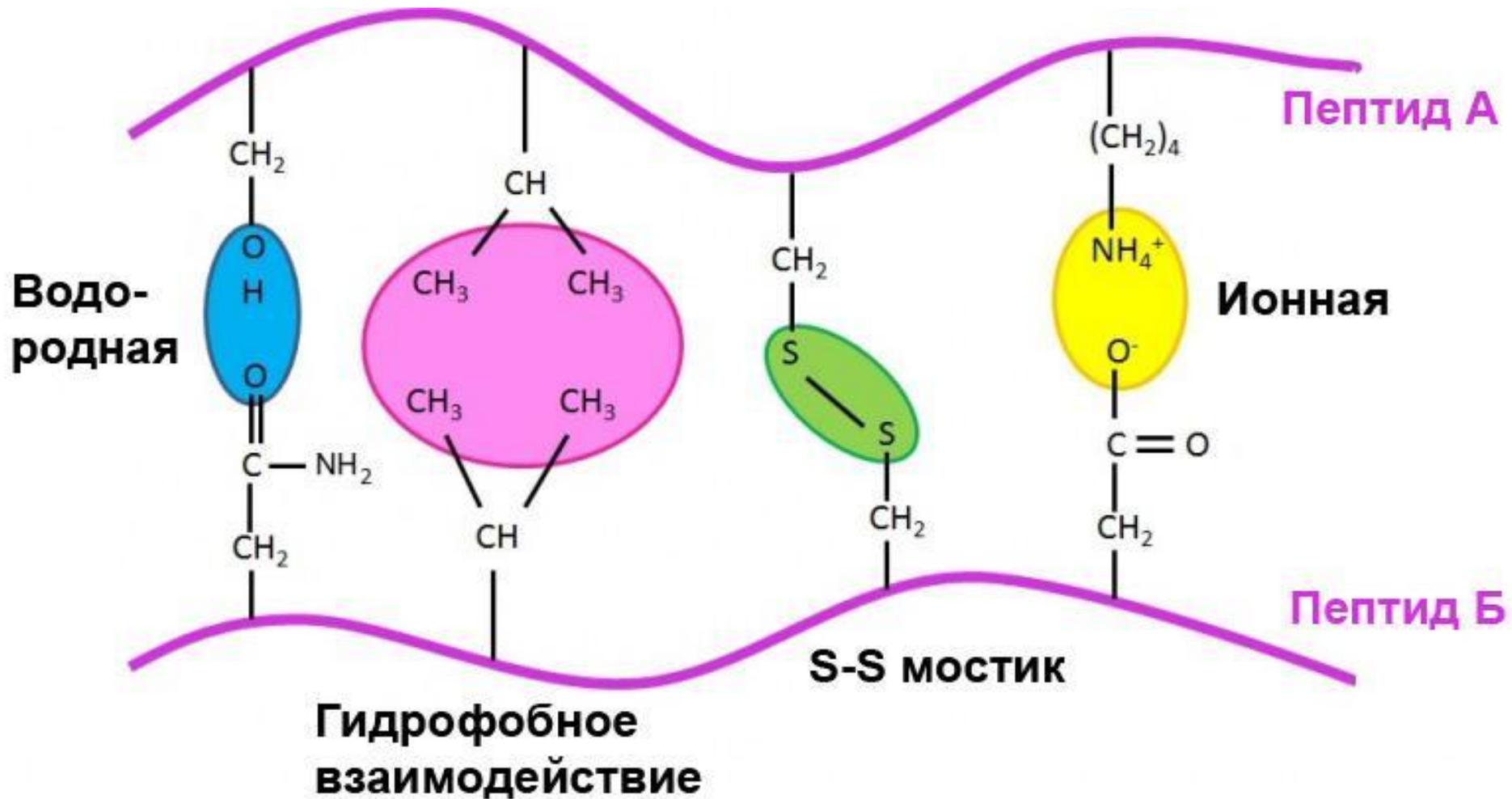
- Объединение **двух и более** (до 20) полипептидных цепочек в один белок.

Одна цепочка = субъединица

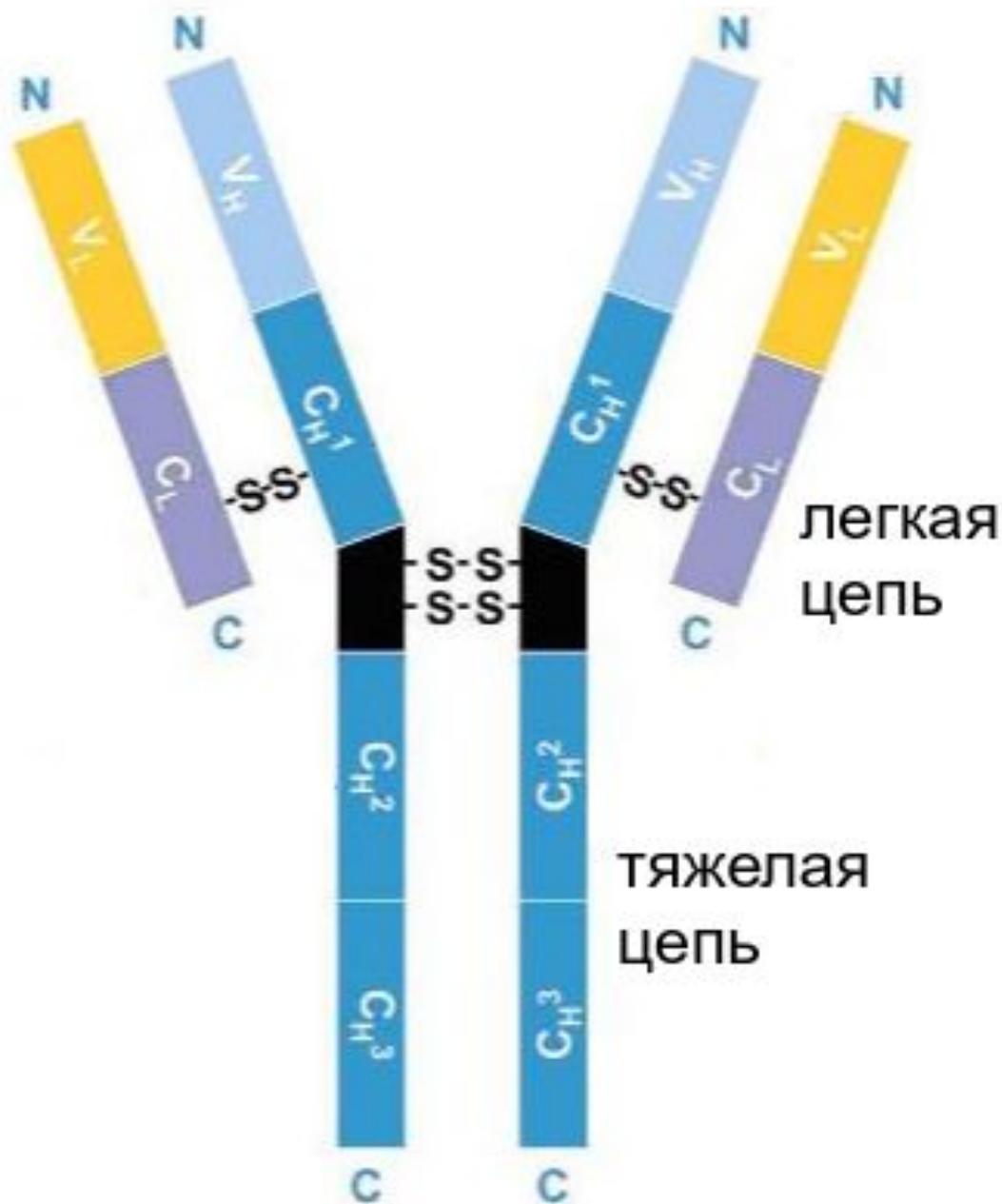
- Связи – те же, что при формировании третичной.
- Четвертичную структуру имеют **не все** белки (меньше половины)



Те же связи формируют и IV структуру – но теперь они между цепочками



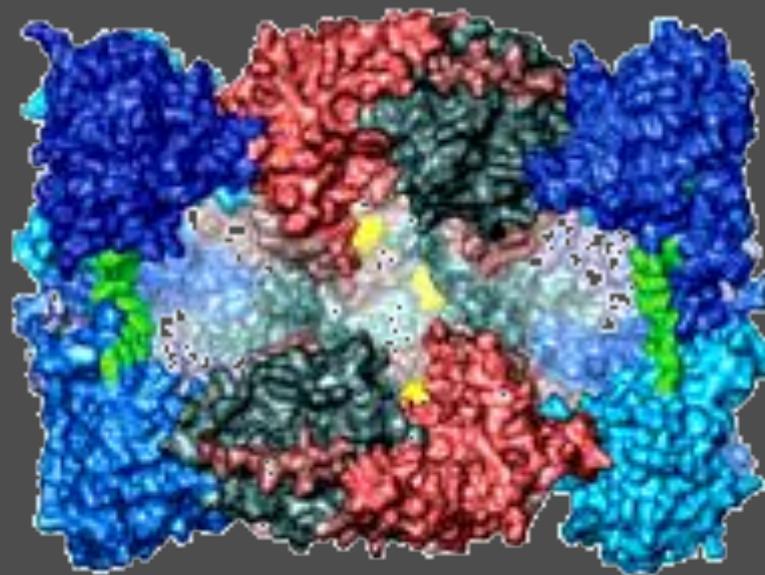
Антитела
иммунной
системы –
белки с IV
структурой



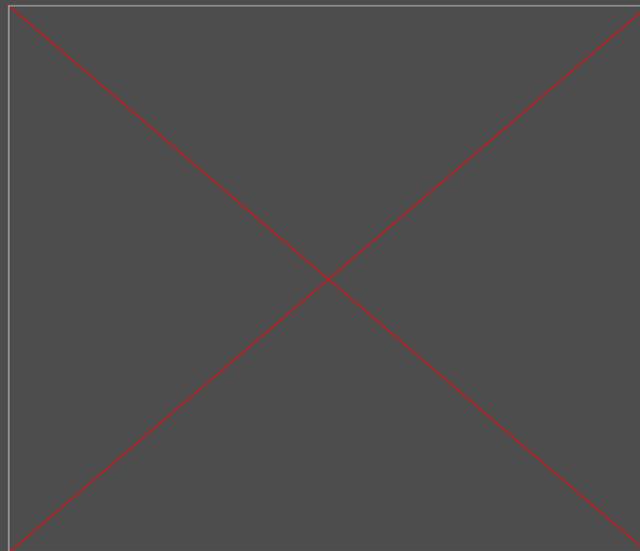
I

Четвертичная структура

V

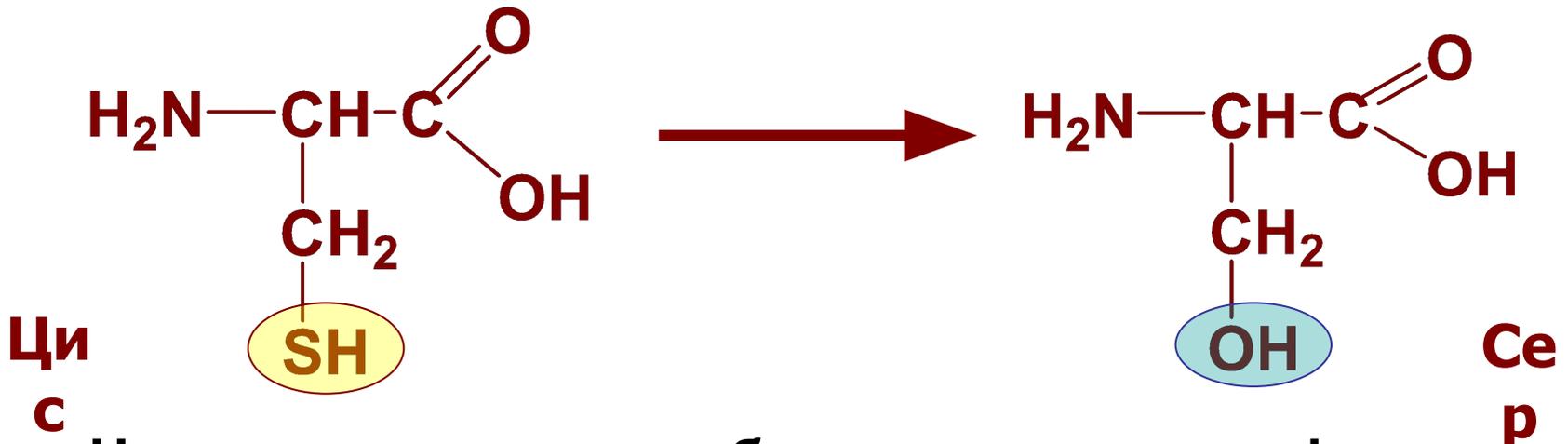


Разные цепочки –
разным цветом



Задач

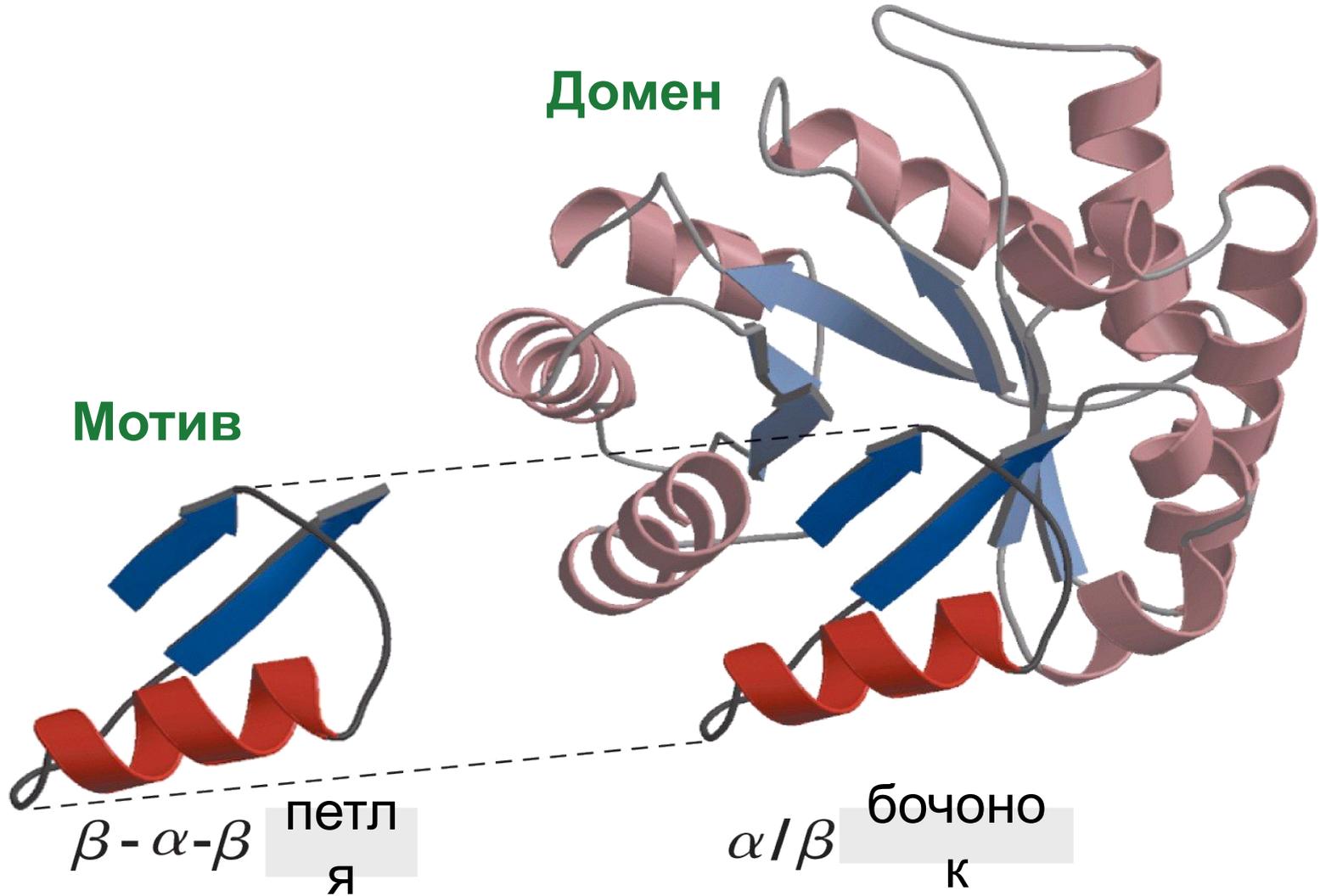
В результате мутации в одном из белков бактерии, живущей в гидротермальном источнике при $t^\circ = 90^\circ\text{C}$, произошла замена аминокислоты **цистеина** на **серин**. Какие последствия для нее может иметь такое изменение?



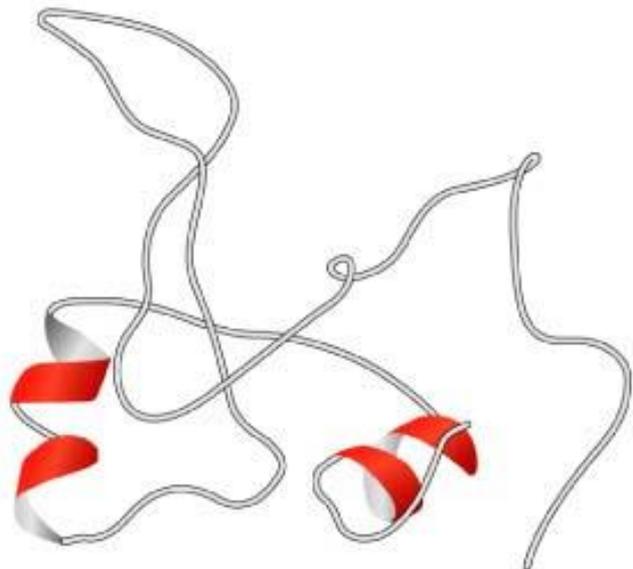
Ответ: Цистеин участвует в образовании дисульфидных мостиков. Отсутствие мостика при высокой температуре приведет к денатурации белка, что может быть смертельным

Белковые домены

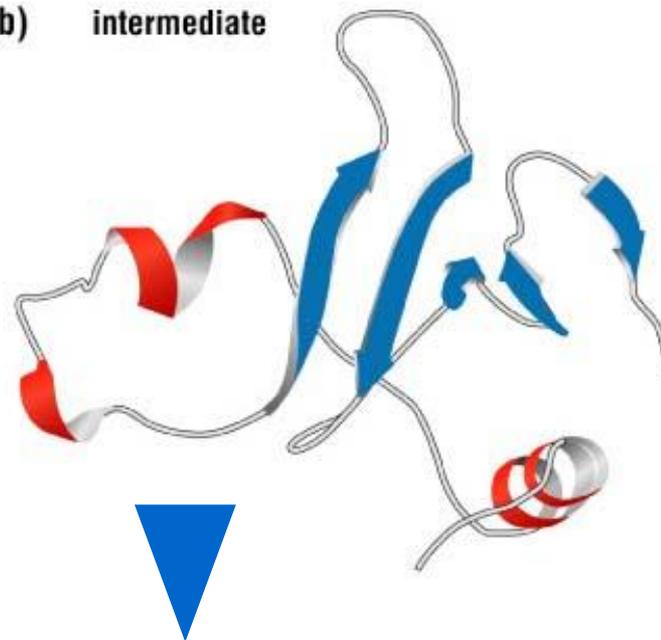
Образование третичной структуры из элементов вторичной



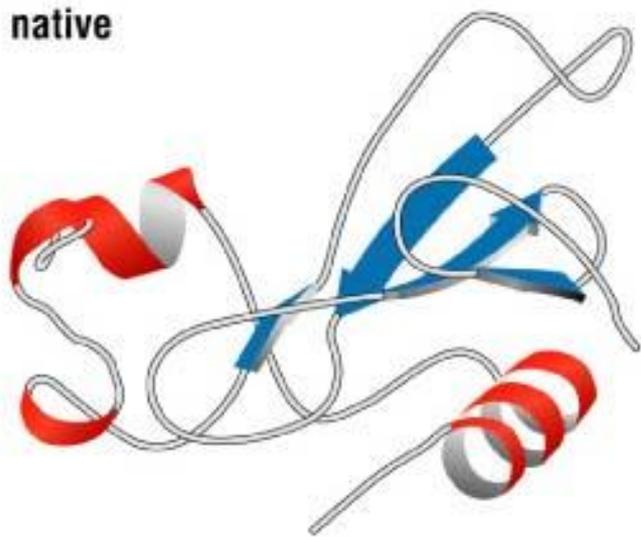
(a) denatured



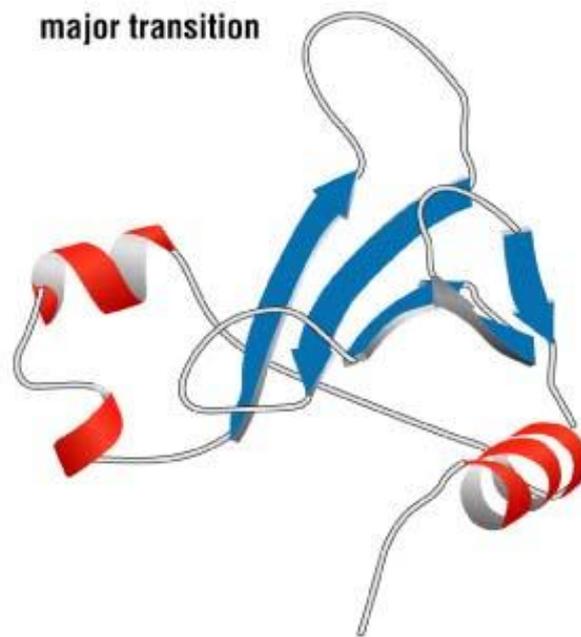
(b) intermediate

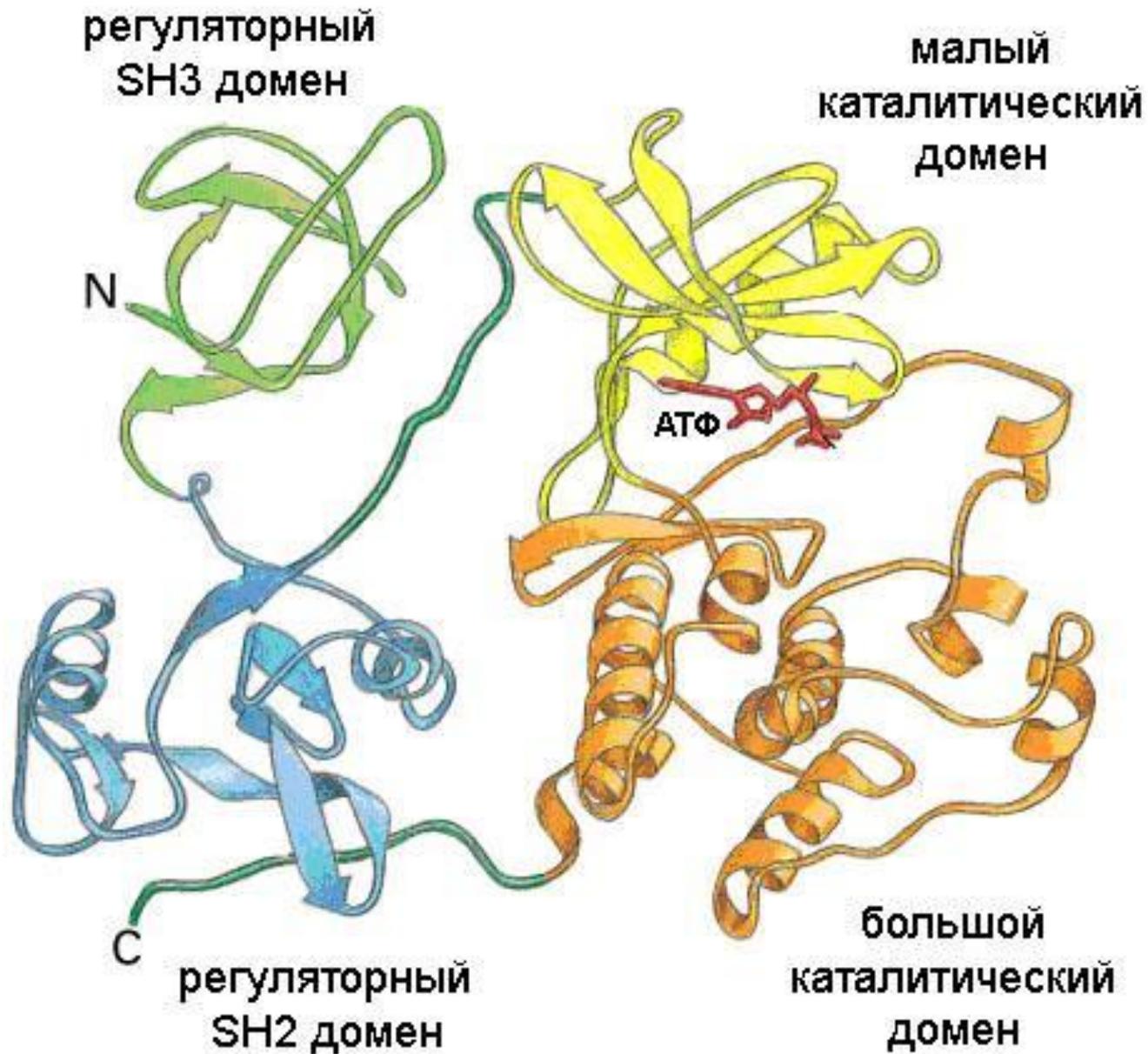


(d) native



(c) major transition





Доменная структура Src белка

Домен – часть белка

- выделенная **структурно**
(сворачивается почти независимо)
- выполняет одну **функцию**

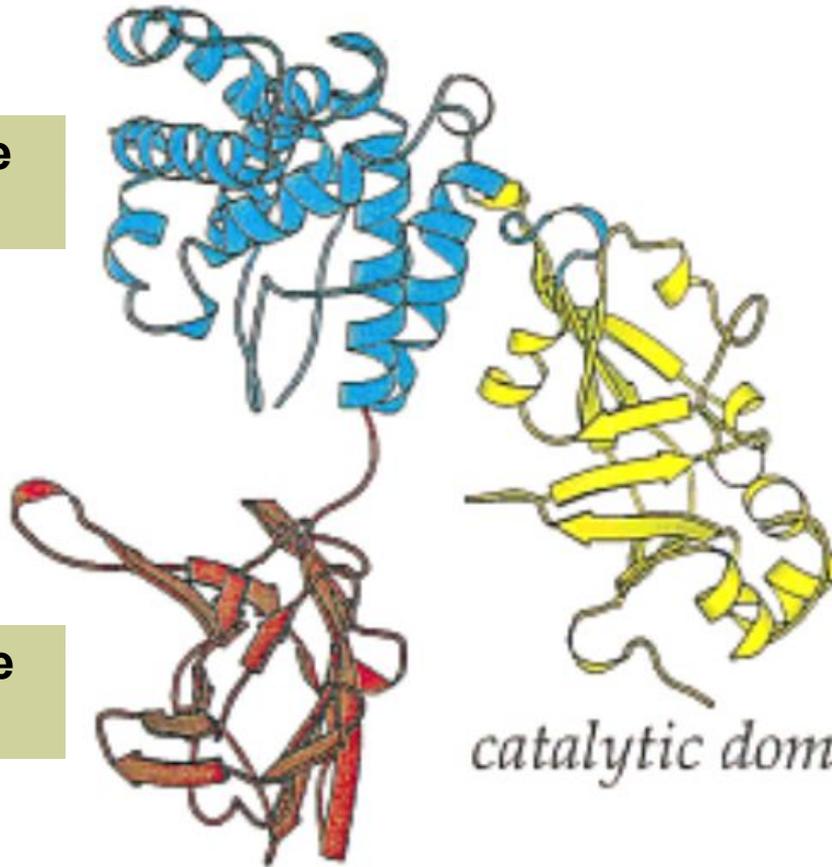
В эволюции домены –
функциональные блоки
из которых строятся
новые белки



3 домена дифтерийного токсина. Каждый отвечает за свою функцию

transmembrane domain

f: проникновение
через мембрану



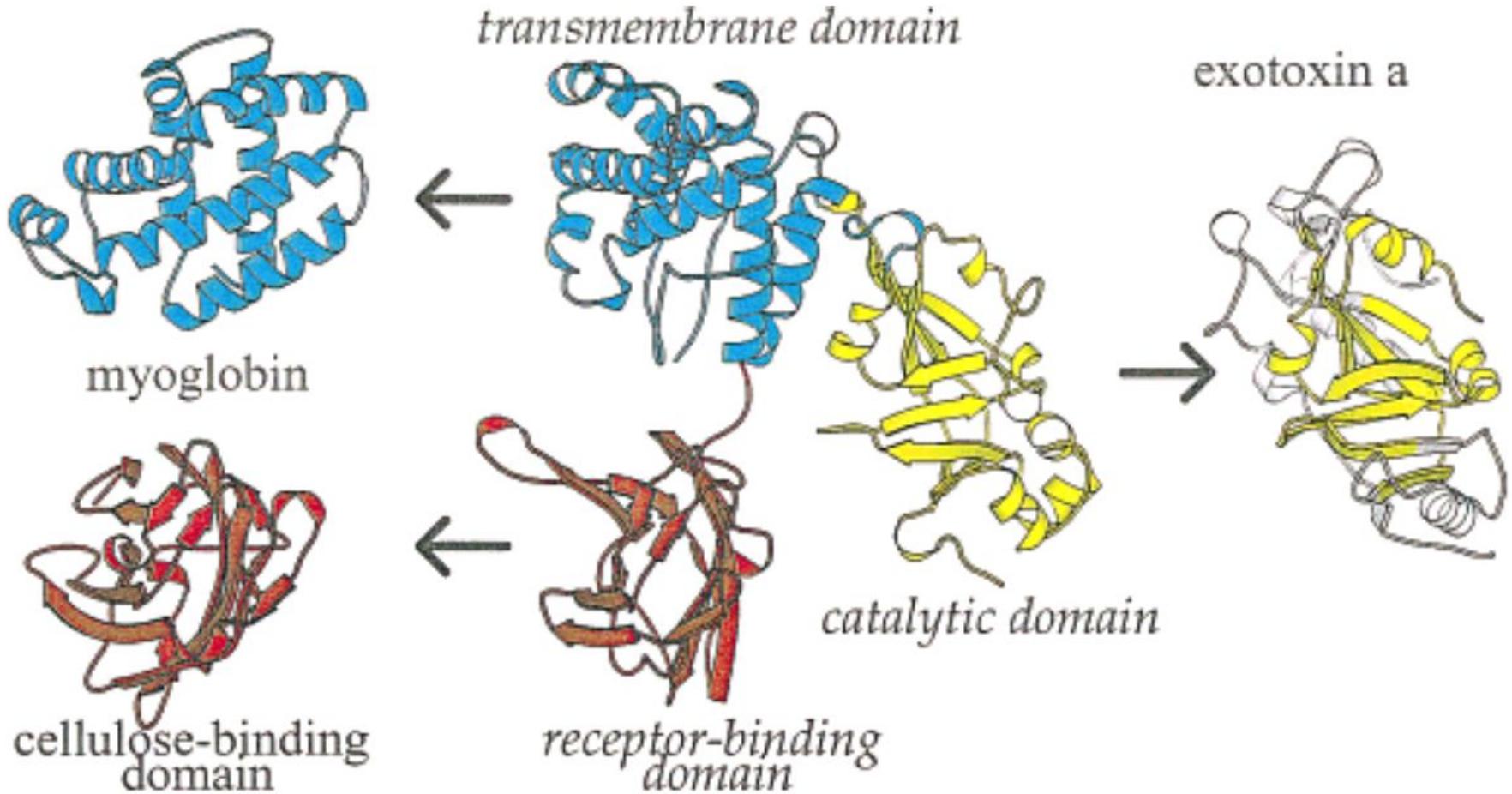
f: катализ
модификации
одного из
ключевых белков
трансляции –
блокирование
синтеза белков

f: присоединение
к рецептору

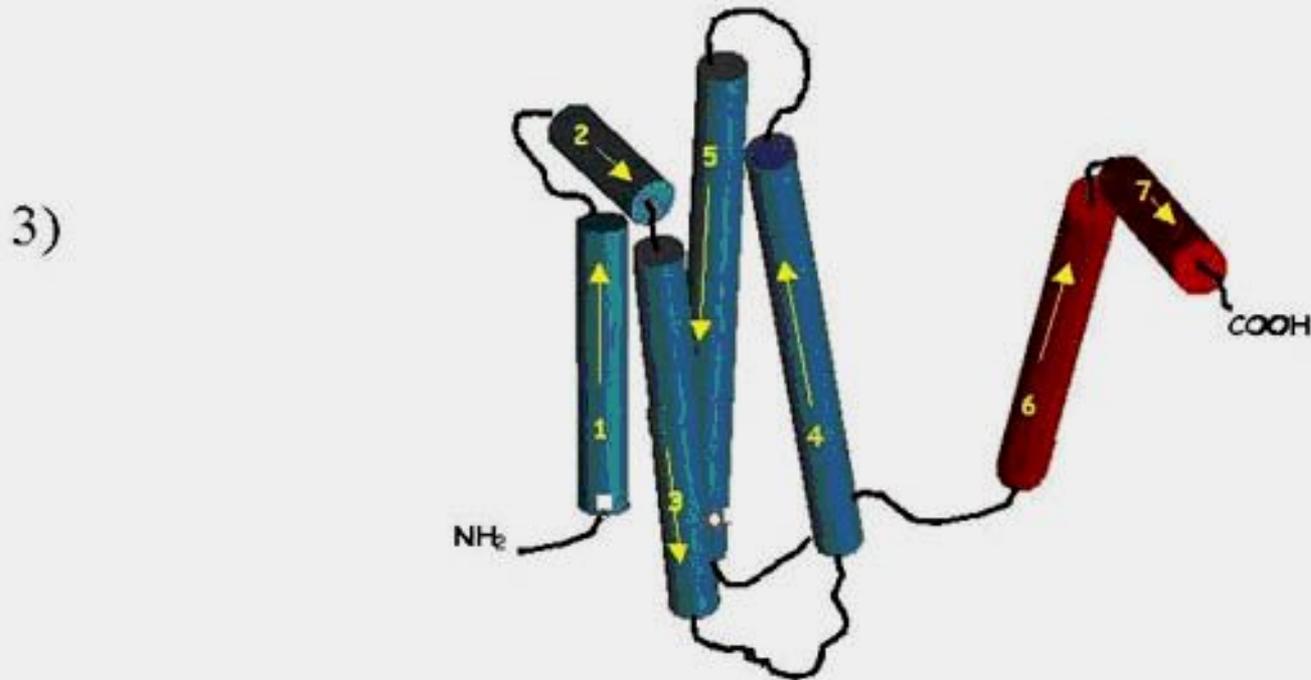
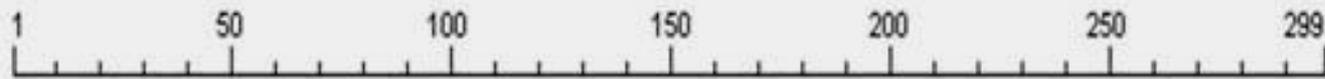
catalytic domain

*receptor-binding
domain*

Белки, родственные по структуре каждому из доменов дифтерийного токсина.



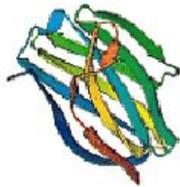
Аполипопротеин Е человека



Транспортный белок для липидов из двух доменов. Замена всего одной аминокислоты в этом белке влечет изменение сродства к липидам и болезнь Альцгеймера – старческое слабоумие.



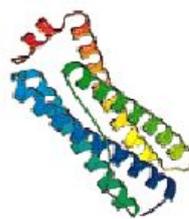
(141) 1hdcA:1
alpha/beta domain



(85) 1mfA:3
immunoglobulin fold



(63) 1ceo:2
TIM barrel



(43) 1bcfA:1
helical bundle



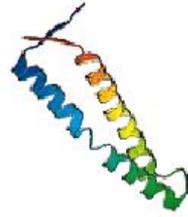
(36) 2pii:2
alpha/beta-meander

Базовых типов доменов мало – не более 1 000

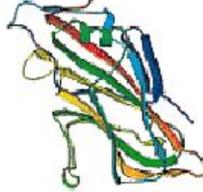
Из их комбинаций построено все огромное многообразие белков всех организмов



(33) 1vdfA:1
single helix



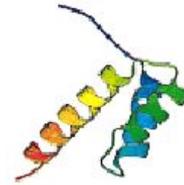
(27) 1grj:2
coiled coil



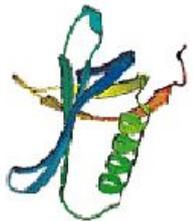
(25) 1bbt2:1
beta-meander



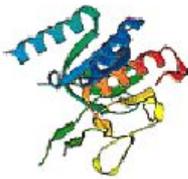
(19) 1rro:2
EF-hand



(18) 1octC:3
HTH-motif



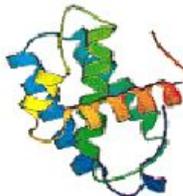
(18) 1prtF:1
OB-fold



(17) 3grs:2
FAD/NAD binding domain



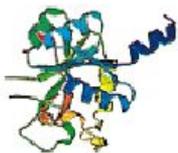
(14) 1mbd:1
globin fold



(13) 1vin:3
cyclin fold



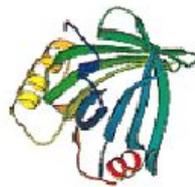
(13) 1aozA:15
blue copper protein



(13) 1lcf:17
periplasmic binding protein



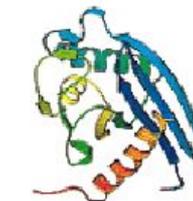
(12) 1celA:3
lectin fold



(12) 1epaA:1
lipocalin fold

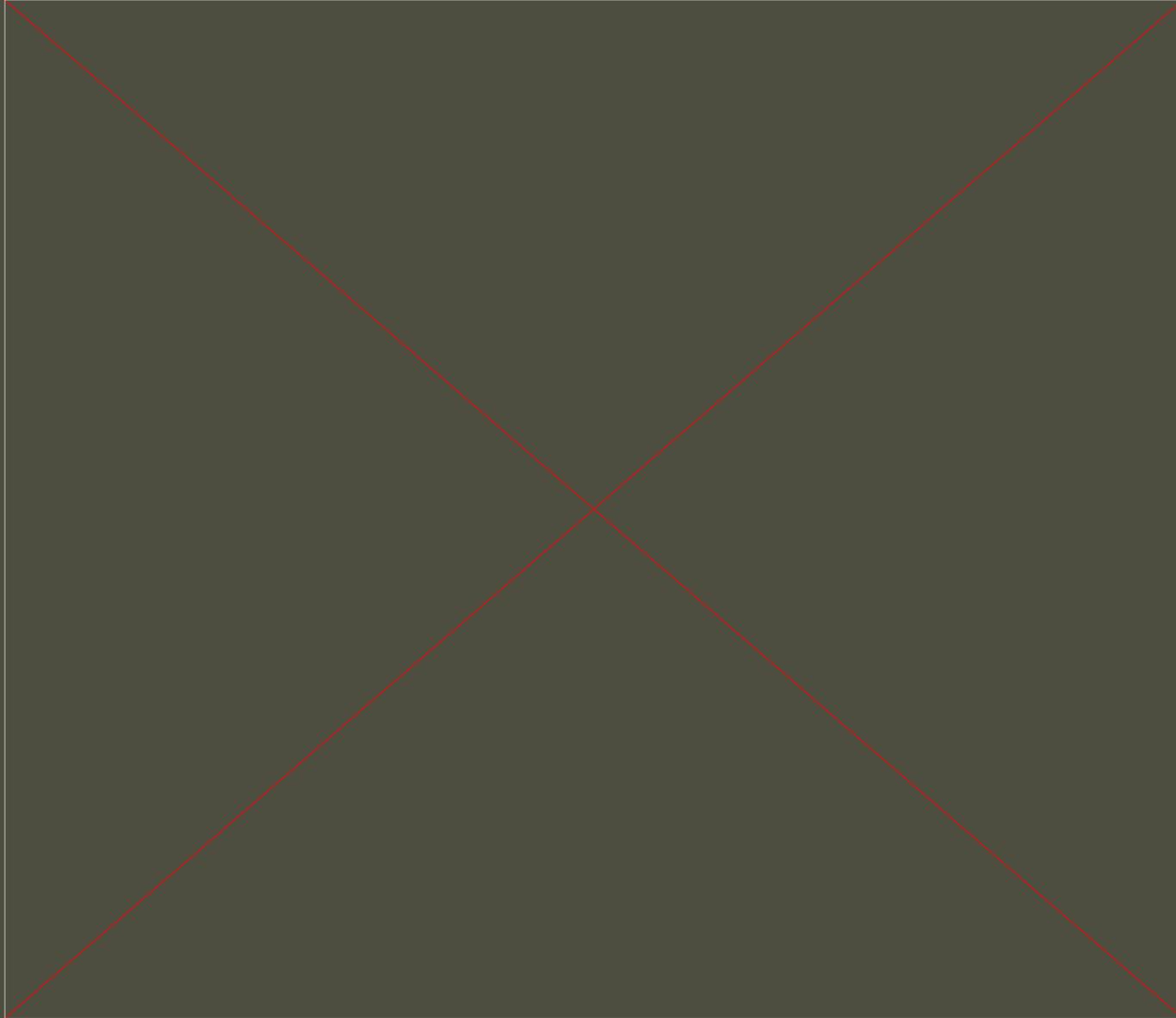


(12) 2arcA:4
beta-roll



(12) 2yhx:3
actin fold

- Белки разных биологических видов **с одной функцией** – похожи **по пространственной форме**
- Хотя первичная последовательность может сильно отличаться



Транспортный белок железа – **ферритин**
человека (зеленый) и **лошади** (голубой)

Домашнее задание

- Уметь нарисовать аминокислоту и пептидную связь.
- Знать, что такое I, II, III и IV структура
- № 14, 15, 16 задачника

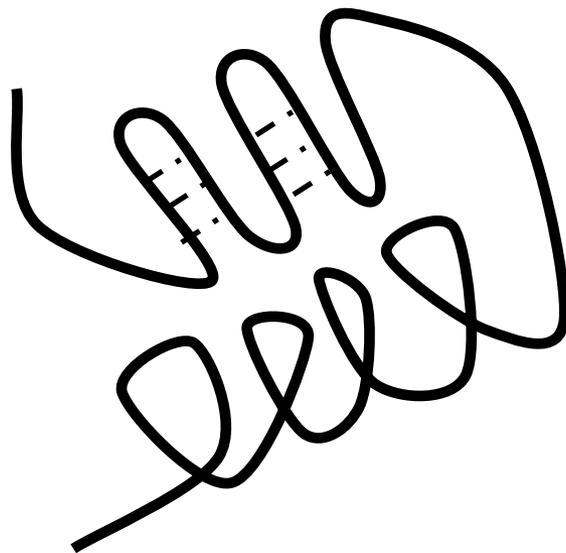
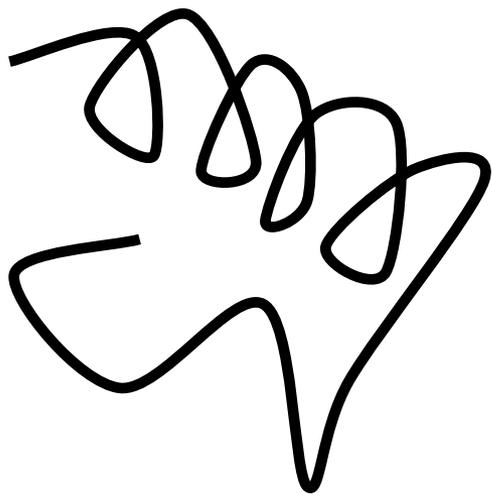
Лишние слайды

AMINO ACID				SIDE CHAIN			
Aspartic acid	Asp	D	negative	Alanine	Ala	A	nonpolar
Glutamic acid	Glu	E	negative	Glycine	Gly	G	nonpolar
Arginine	Arg	R	positive	Valine	Val	V	nonpolar
Lysine	Lys	K	positive	Leucine	Leu	L	nonpolar
Histidine	His	H	positive	Isoleucine	Ile	I	nonpolar
Asparagine	Asn	N	uncharged polar	Proline	Pro	P	nonpolar
Glutamine	Gln	Q	uncharged polar	Phenylalanine	Phe	F	nonpolar
Serine	Ser	S	uncharged polar	Methionine	Met	M	nonpolar
Threonine	Thr	T	uncharged polar	Tryptophan	Trp	W	nonpolar
Tyrosine	Tyr	Y	uncharged polar	Cysteine	Cys	C	nonpolar

POLAR AMINO ACIDS

NONPOLAR AMINO ACIDS

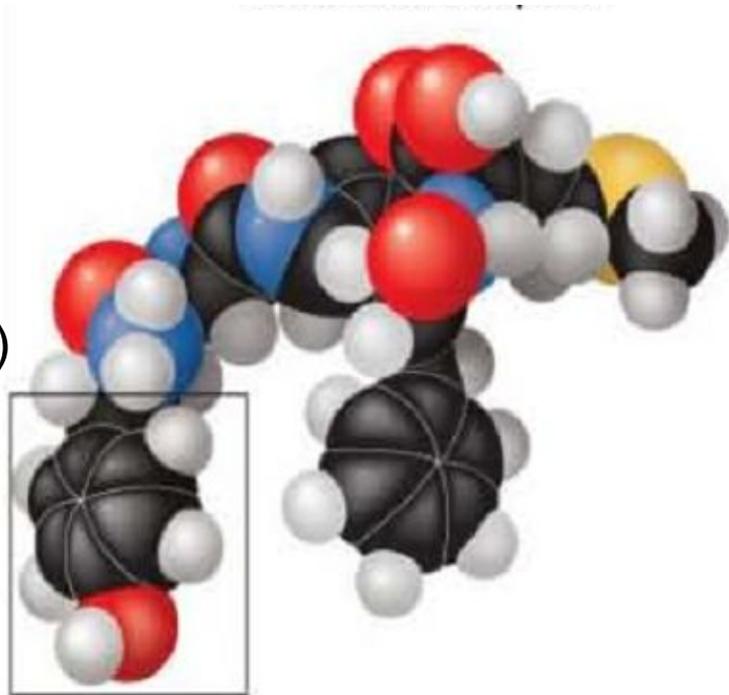
Figure 3–3. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.



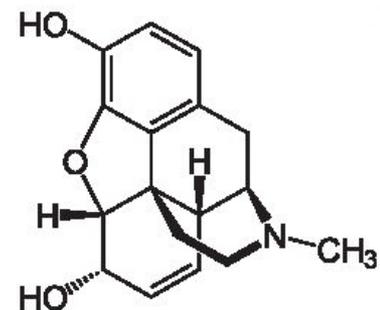
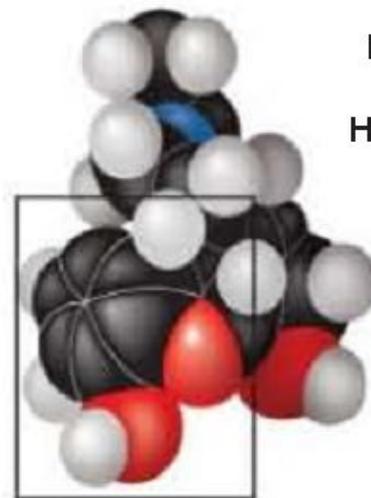
Для биологических
молекул важны не только
химическая формула, но и
форма

Узнавание «ключ к замку»

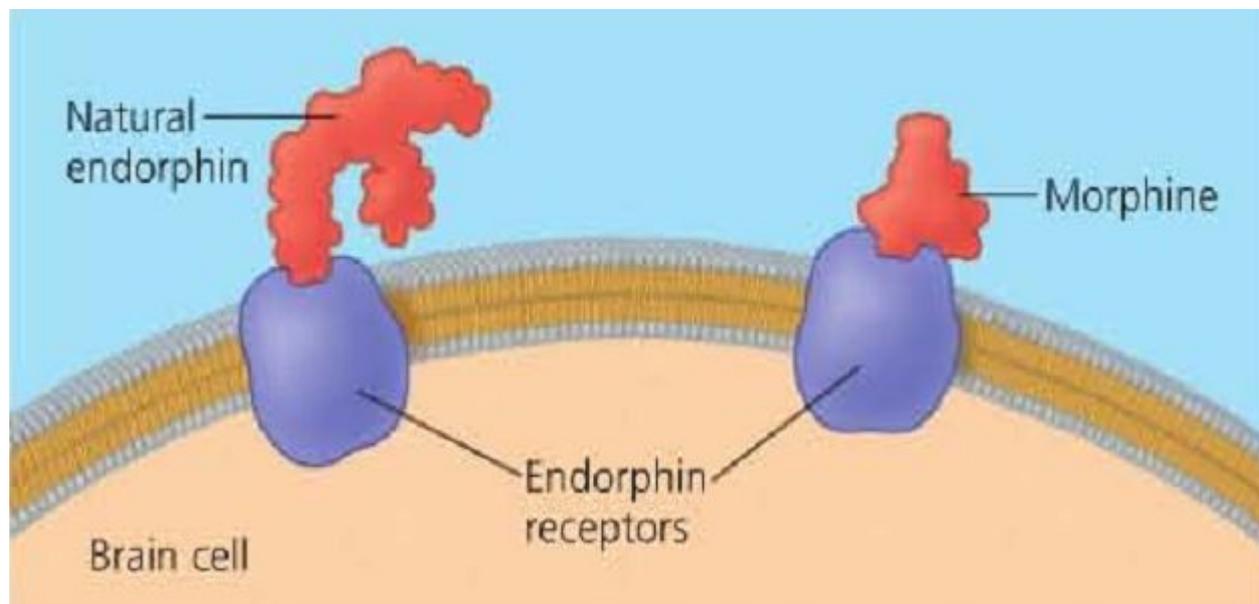
Эндорфин
(медиатор нервной системы, полипептид)



Морфин



Откуда у человека рецепторы к веществу, которое в организме не производится?



Авторские права сохранены.

Вы можете свободно

- Использовать данную презентацию в образовательных целях с сохранением авторства.
- Использовать рисунки и отдельные слайды в своих презентациях и на сайтах со ссылкой на источник.

Вы НЕ имеете права

- Использовать ее в коммерческих целях.
- Выкладывать на интернет-сайтах для скачивания.
- Использовать слайды с текстом и рисунками автора без ссылки на источник.

© М.А. Волошина 2008

ALL RIGHTS RESERVED

<http://biologii.net>