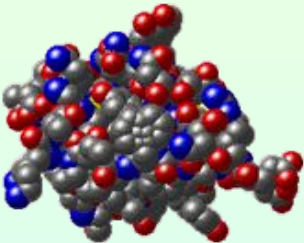
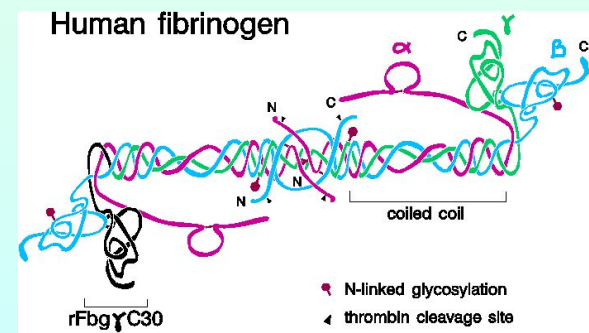
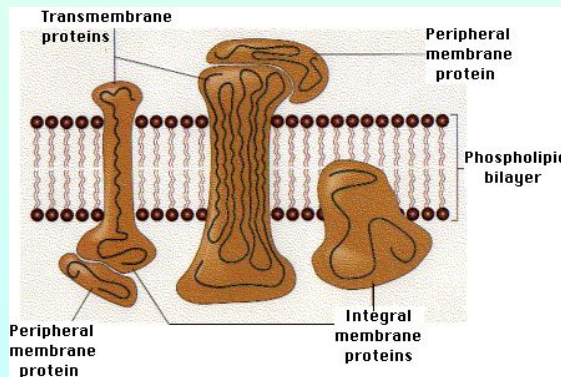
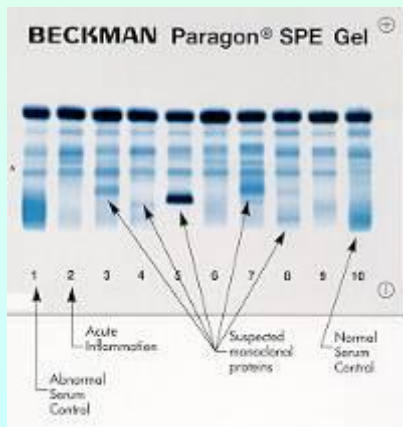


Insulin
 $C_{254}H_{377}N_{65}O_{76}S_6$



БЕЛКИ

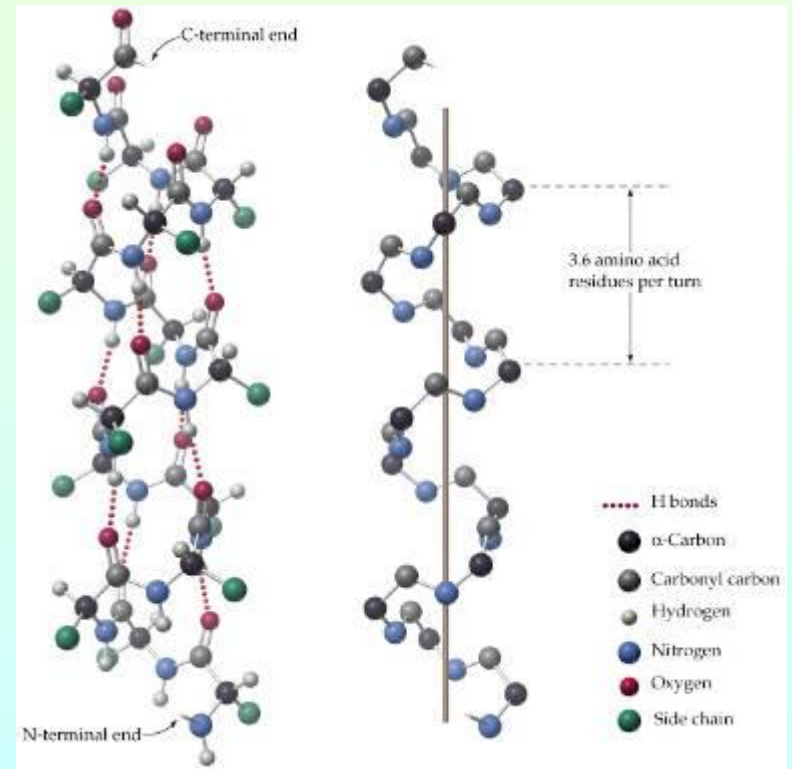
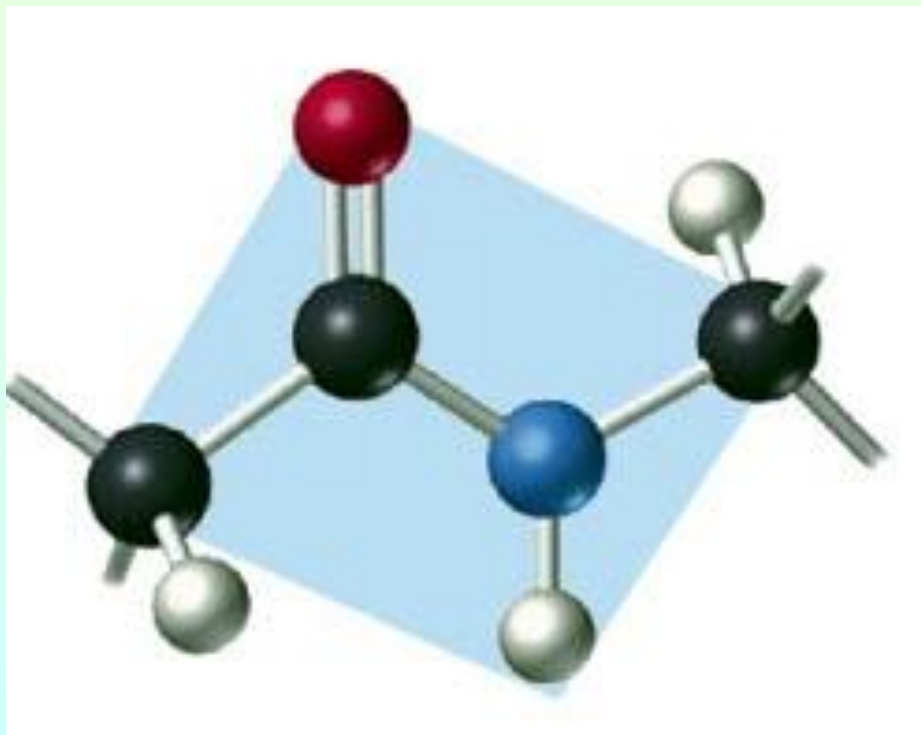
Биологическая роль, строение, обмен белков в организме.



(H. Cote, adapted from R. F. Doolittle)

БЕЛКИ

= биополимеры, состоящие из остатков α -аминокислот, связанных пептидной СВЯЗЬЮ



Молекулярная масса и число аминокислотных остатков в молекулах белков

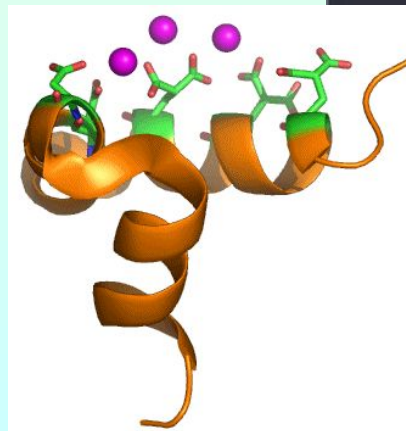
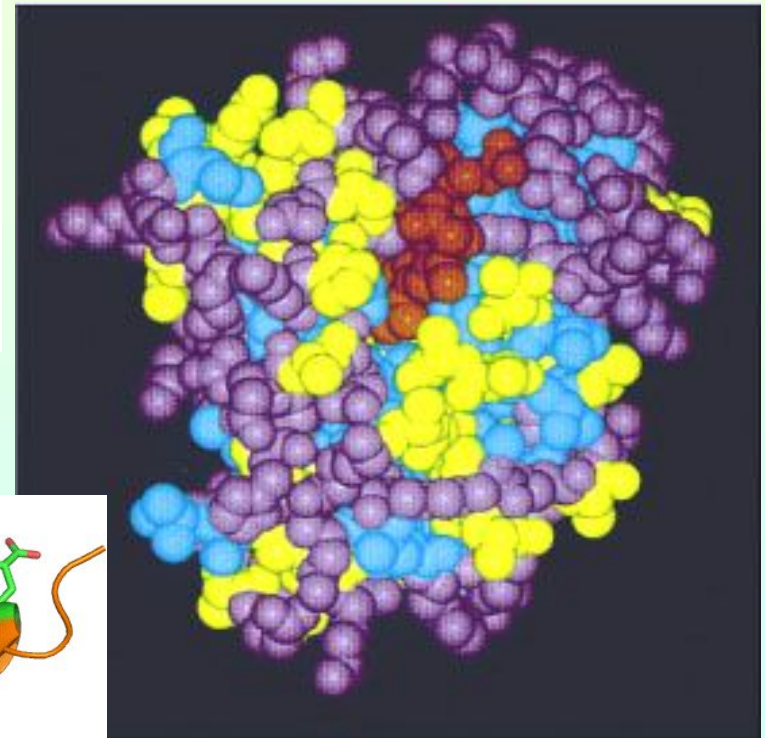
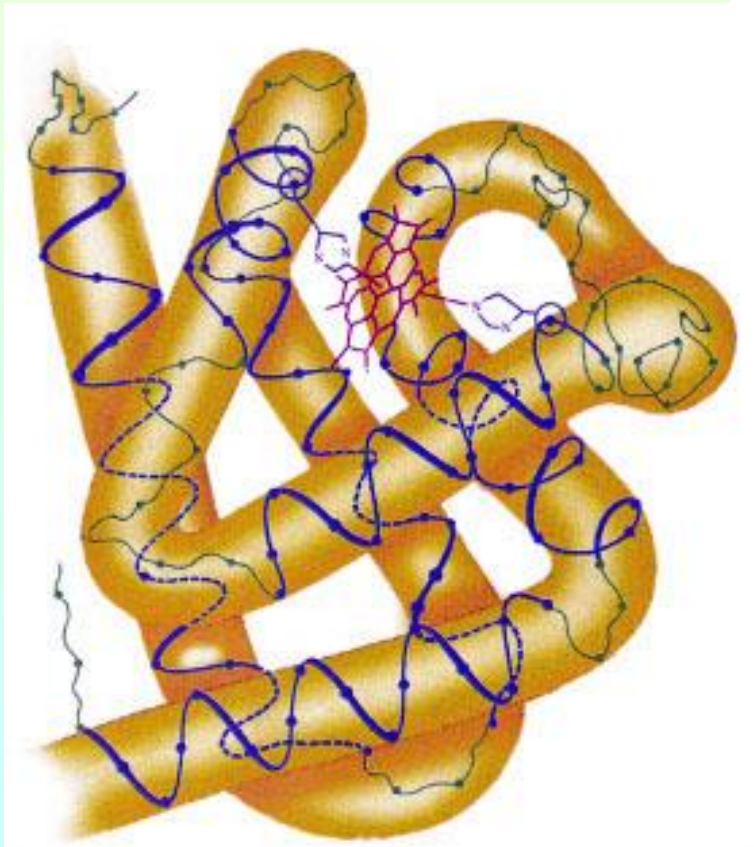
| Название белка | Молекулярная масса | Число аминокислотных остатков |
|------------------------|--------------------|-------------------------------|
| Инсулин | 5733 | 51 |
| Рибонуклеаза | 12 640 | 124 |
| Гемоглобин | 64 500 | 574 |
| Иммуноглобулин G | 149 900 | 1250 |
| Гликогенфосфорилаза | 495 000 | 4100 |
| ГлДГ | 1 000 000 | 8300 |
| Вирус табачной мозаики | 40 000 000 | 336500 |

Основные ФУНКЦИИ БЕЛКОВ в организме

- **Структурная**: участие в построении тканей, клеток, субклеточных структур и биомембран.
- **Сократительная** – обеспечение движения на всех уровнях (актин и миозин в мышечной и других тканях).
- **Энергетическая** – 4,1 ккал / г.
- **Рецепторно-лигандная** – способность к специфическому связыванию:
 - **защитная** – антитела, интерфероны, белки гемостаза...
 - **каталитическая** – белки-ферменты, ускоряют и регулируют реакции метаболизма.
 - **транспортная** – связывание различных веществ и их хранение / перенос в клетках, крови и др. (газы, гормоны, минералы, ЖК, ...)
 - **гормональная** / **рецепторная** – регуляция метаболизма и функций клеток.

**Жизнь есть способ существования белковых тел,
заключающийся в постоянном самообновлении
химических составных частей этих тел.**

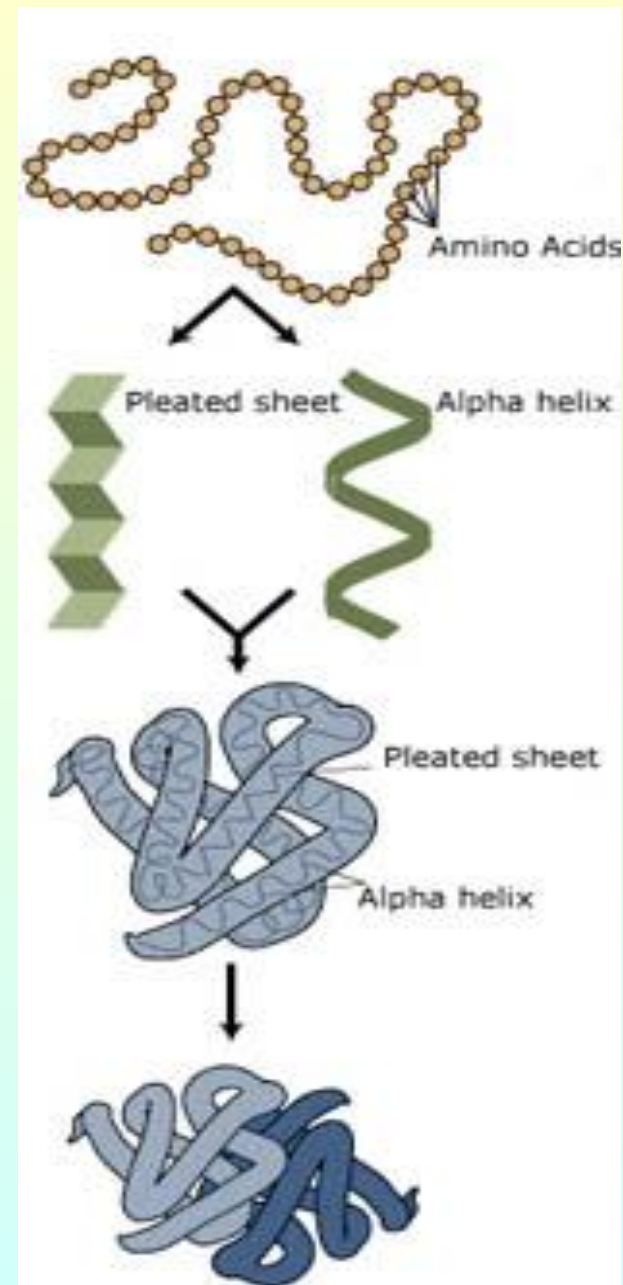
Ф. Энгельс



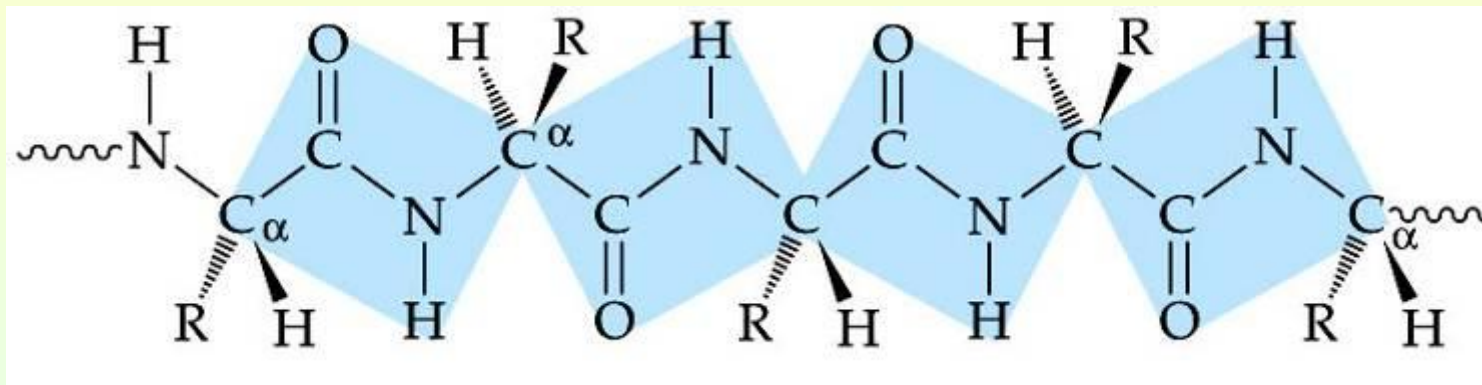
Структура белковых молекул

Уровни структурной организации:

- первичная
- вторичная
- третичная
- для некоторых белков – четвертичная структура.



Первичная структура белка



= цепь из остатков α -АК, связанных между собой пептидной связью в строго определенной последовательности (пептиды – полипептиды – белки).

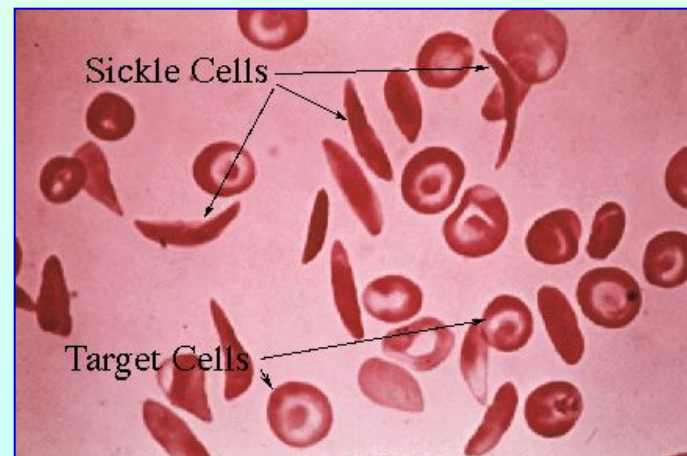
Функциональные свойства белков в основном определяются первичной структурой.

Серповидноклеточная анемия:

замена $\text{глу}_6 \rightarrow \text{вал}_6$ в β -цепи Нб

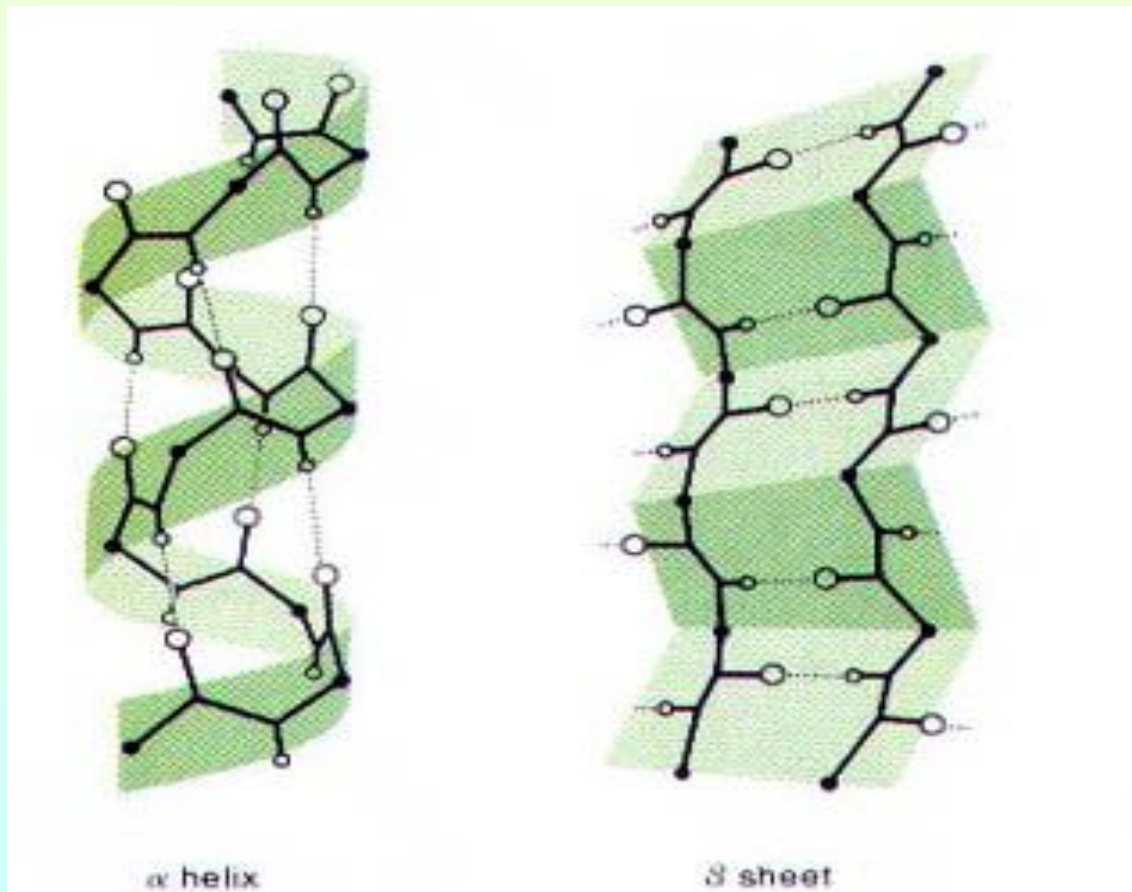
=> изменение растворимости Нб

=> изменение формы / структуры ЭР.



Вторичная структура белка

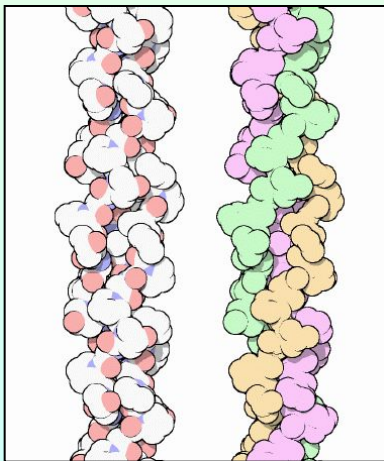
α -спираль или β -складчатая структура



Третичная структура белка

Пространственная укладка α -спирали или β -складчатой структуры

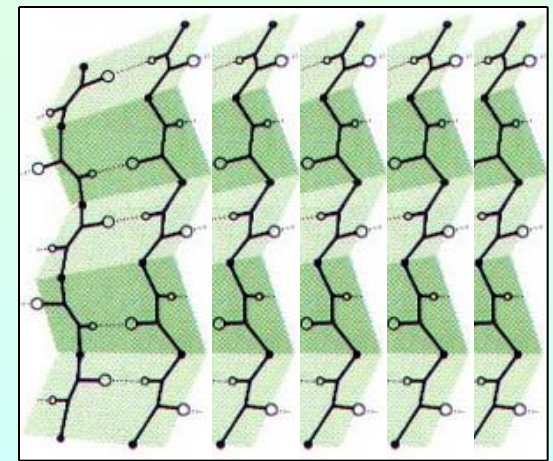
Фибриллярные белки
(коллаген, эластин,
актин, миозин...)



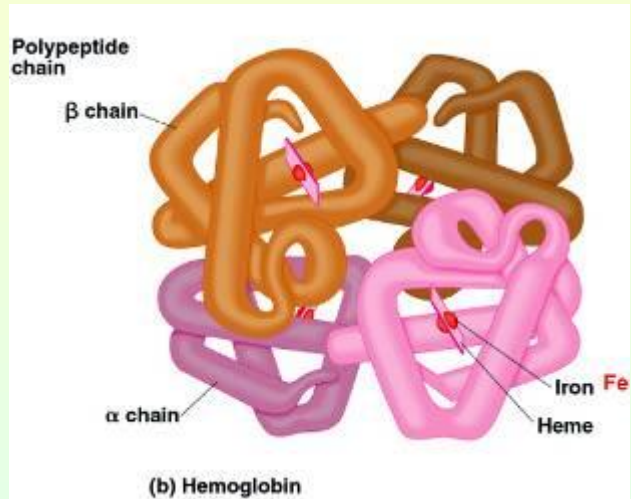
Глобулярные белки
(ЦП белки, белки
плазмы крови...)



Белки с многослойной
складчатой структурой
(кератин и др.)

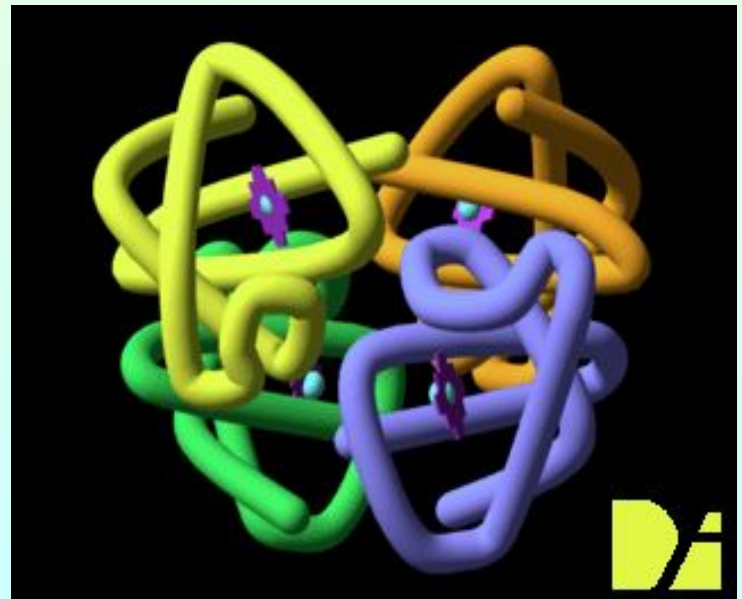


Четвертичная структура белка



Состоит из двух, трех, четырех и более субъединиц с третичной структурой. Определяет функциональную полноценность и свойства белка.

Третичная + четвертичная структура = конформация белковой молекулы.



Классификация белков

Простые белки

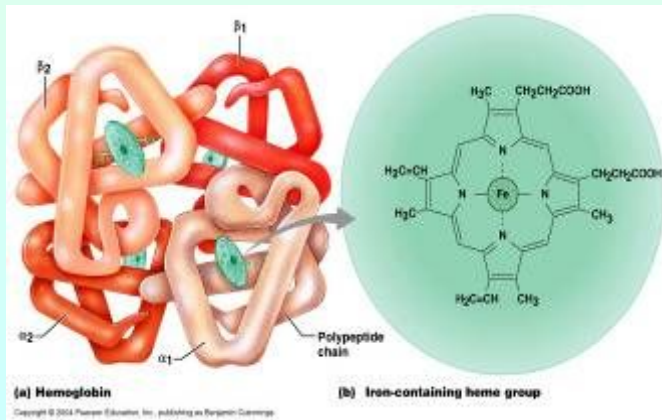
в составе –
только АК

(альбумин, пепсин,
инсулин, соматотропин...)

Сложные белки

АК + небелковая часть
(простетическая группа)

- Гликопротеиды
- Нуклеопротеиды
- Липопротеиды
- Хромопротеиды
- Фосфопротеиды
- Витаминопротеиды



Обмен белков и аминокислот

1. **Переваривание и всасывание** в ЖКТ
2. **Межуточный обмен**
 - тканевой синтез аминокислот и белков
 - превращения аминокислот
 - распад белков и аминокислот
3. **Образование, обезвреживание и выведение конечных продуктов** аминокислотного обмена.



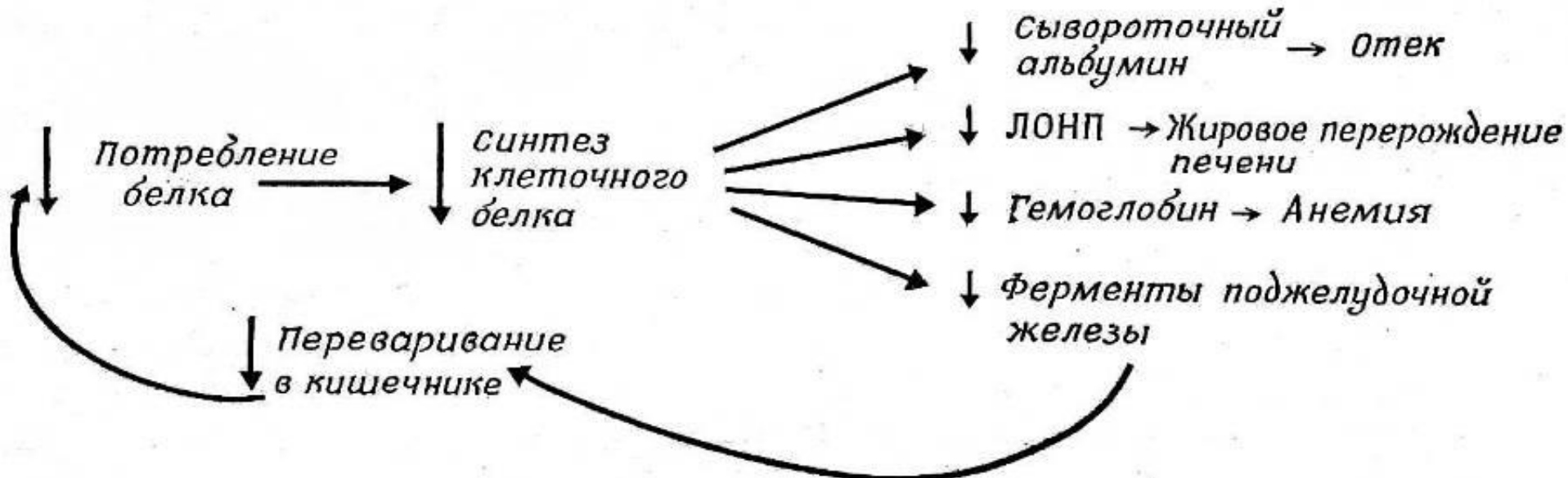
Азотистый баланс

= соотношение поступающего и выделяющегося из организма азота
(*основной источник азота – белки*)

- **Азотистое равновесие** – у взрослого здорового человека (синтез и распад белков уравновешены).
- **Положительный азотистый баланс** – поступает больше азота, чем выводится (преобладает синтез белка)
 - детский возраст, беременность, спортивные тренировки, прием анаболиков, выздоровление после тяжелых заболеваний...
- **Отрицательный азотистый баланс** – выводится больше азота, чем поступает (преобладает распад белка).
 - пожилой и старческий возраст, тяжелые истощающие заболевания, острый период многих заболеваний, белковое голодание, неполноценная белковая диета...

Белковое питание

- **Норма белка в питании =?**
- По потреблению среднеобеспеченной семьей расчетная норма белка ≈ 118 г/сут (Фойт).
- По данным из США, человеку требуется **60 - 80** г белка / сут.
- Лица с недостаточным доходом или живущие на грани нищеты получают с пищей мало белка даже при достаточной ее калорийности.
- Богатая белком пища стоит дорого => **проблема белковой недостаточности имеет социальный характер.**



Порочный круг при квашиоркоре.

Биологическая ценность белков

Полноценность пищевых белков зависит от количества **незаменимых аминокислот** в их составе.

Заменимые аминокислоты

1. Аланин
2. Аспарагин
3. Аспарагиновая к-та
4. Глицин
5. Глутамин
6. Глутаминовая к-та
7. Серин
8. Тирозин
9. Цистеин
10. Пролин

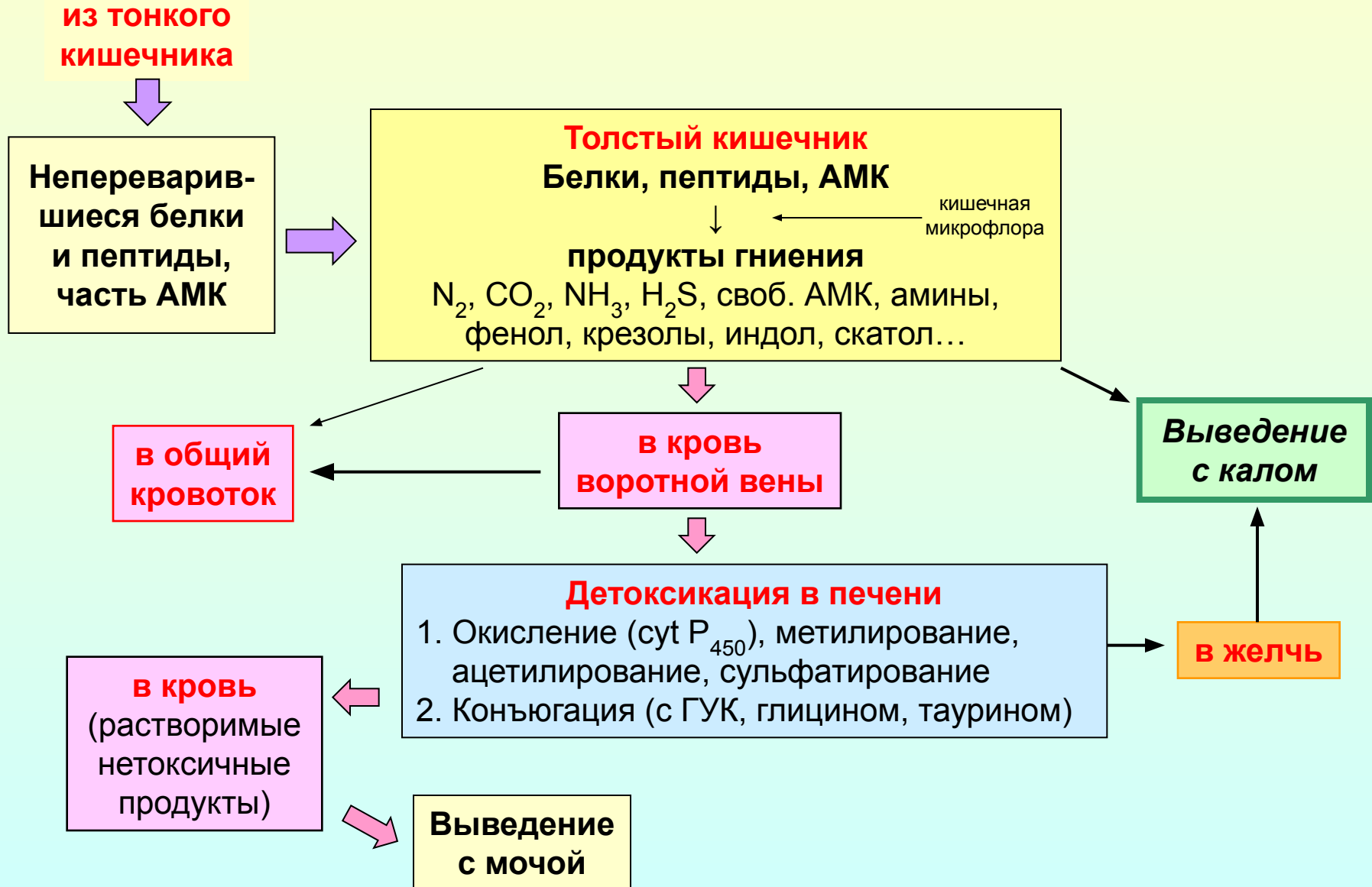
Незаменимые аминокислоты

| | |
|-------------|-----|
| Аргинин | 1 |
| Триптофан | 1 |
| Гистидин | 2 |
| Треонин | 2,5 |
| Изолейцин | 2,5 |
| Метионин | 3 |
| Валин | 3,5 |
| Фенилаланин | 3,5 |
| Лейцин | 4 |
| Лизин | 5 |

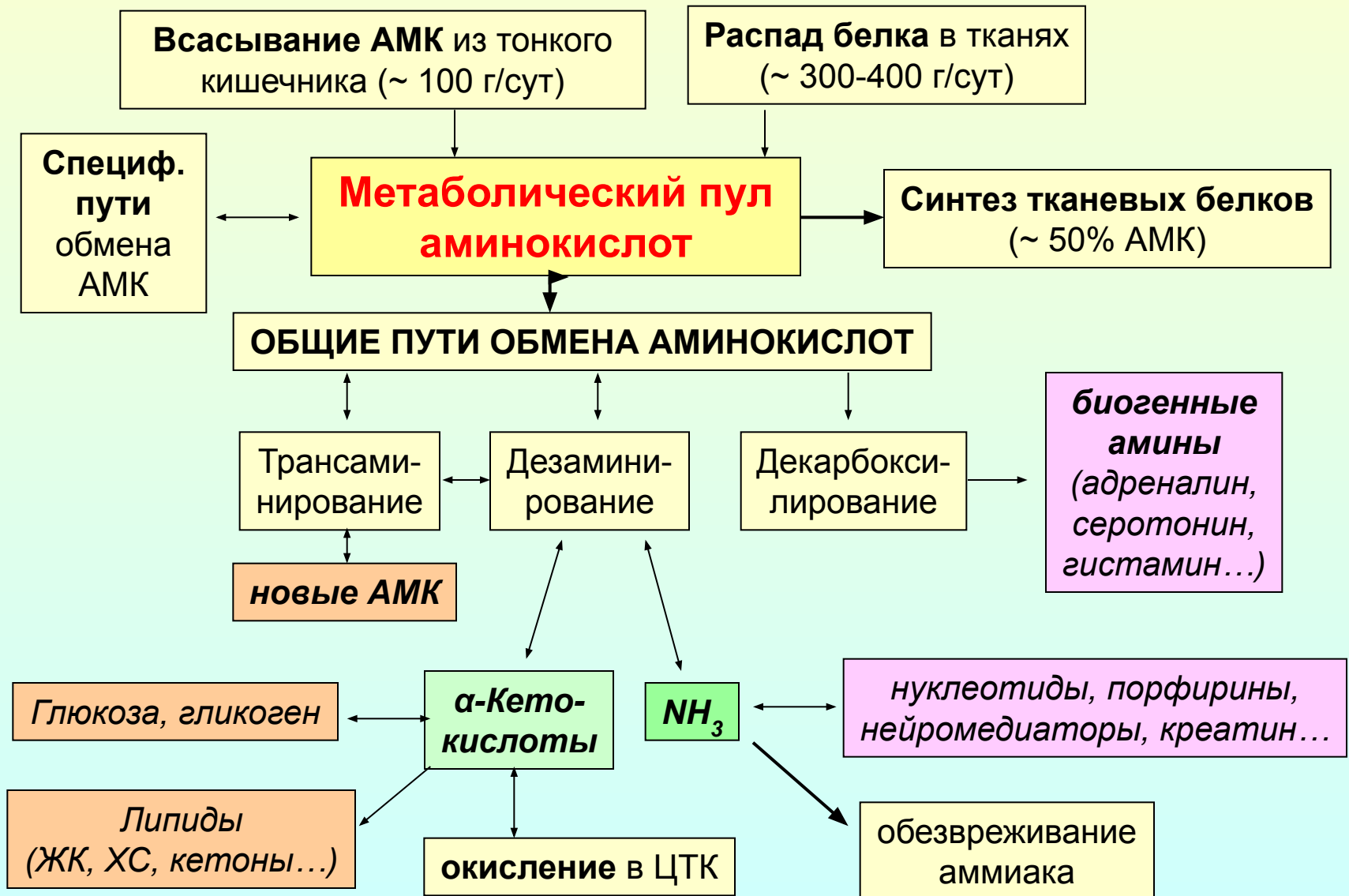
Переваривание и всасывание белков



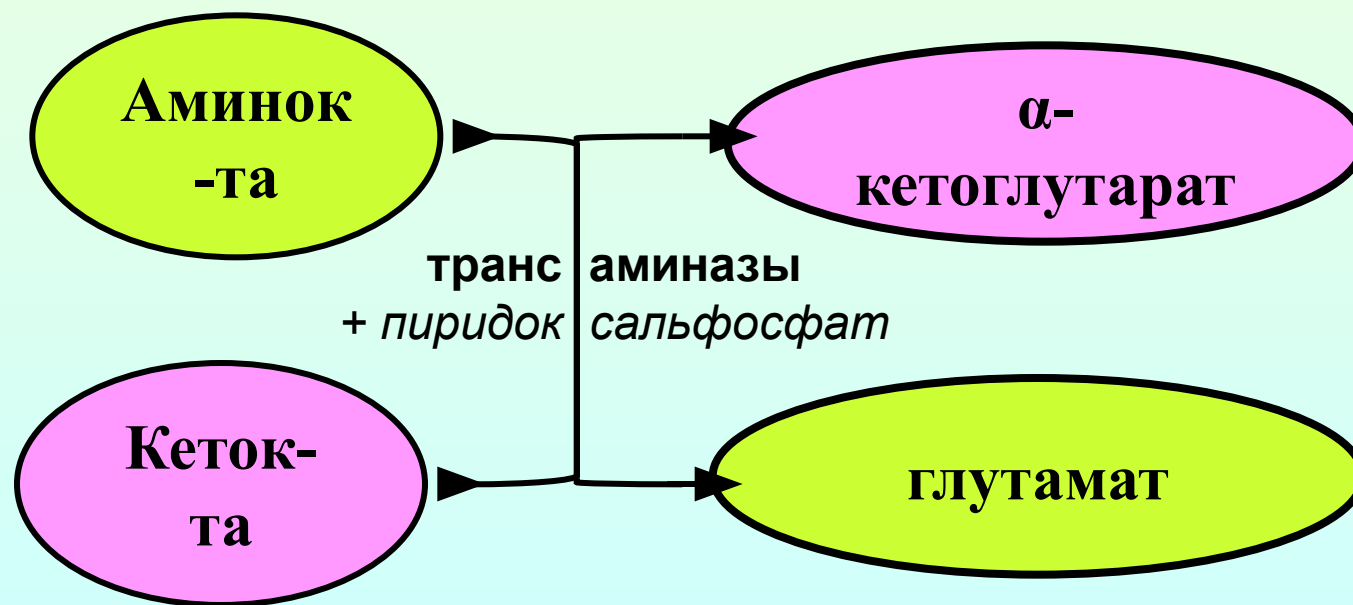
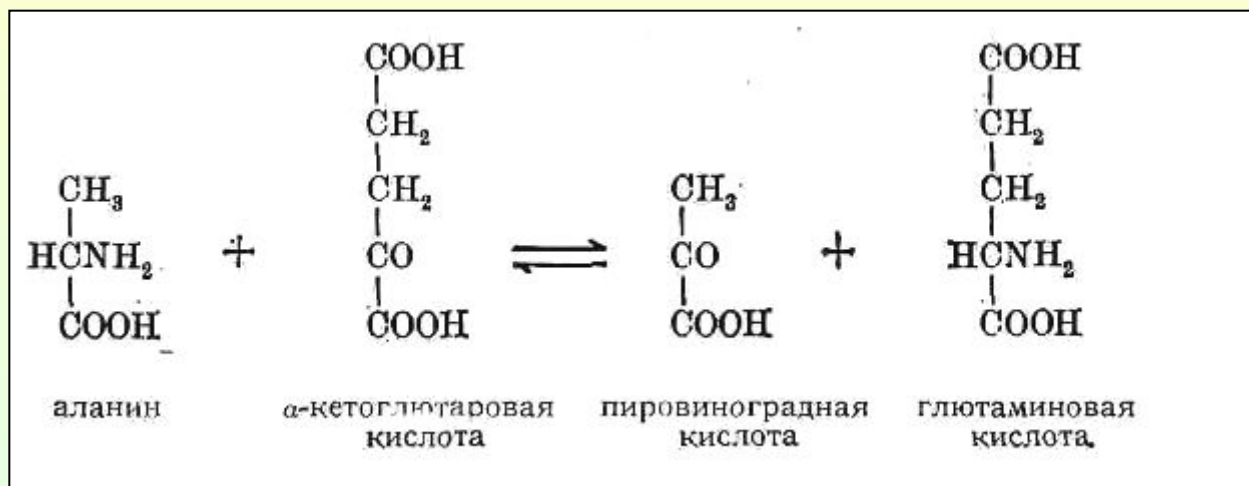
Гниение белков в кишечнике



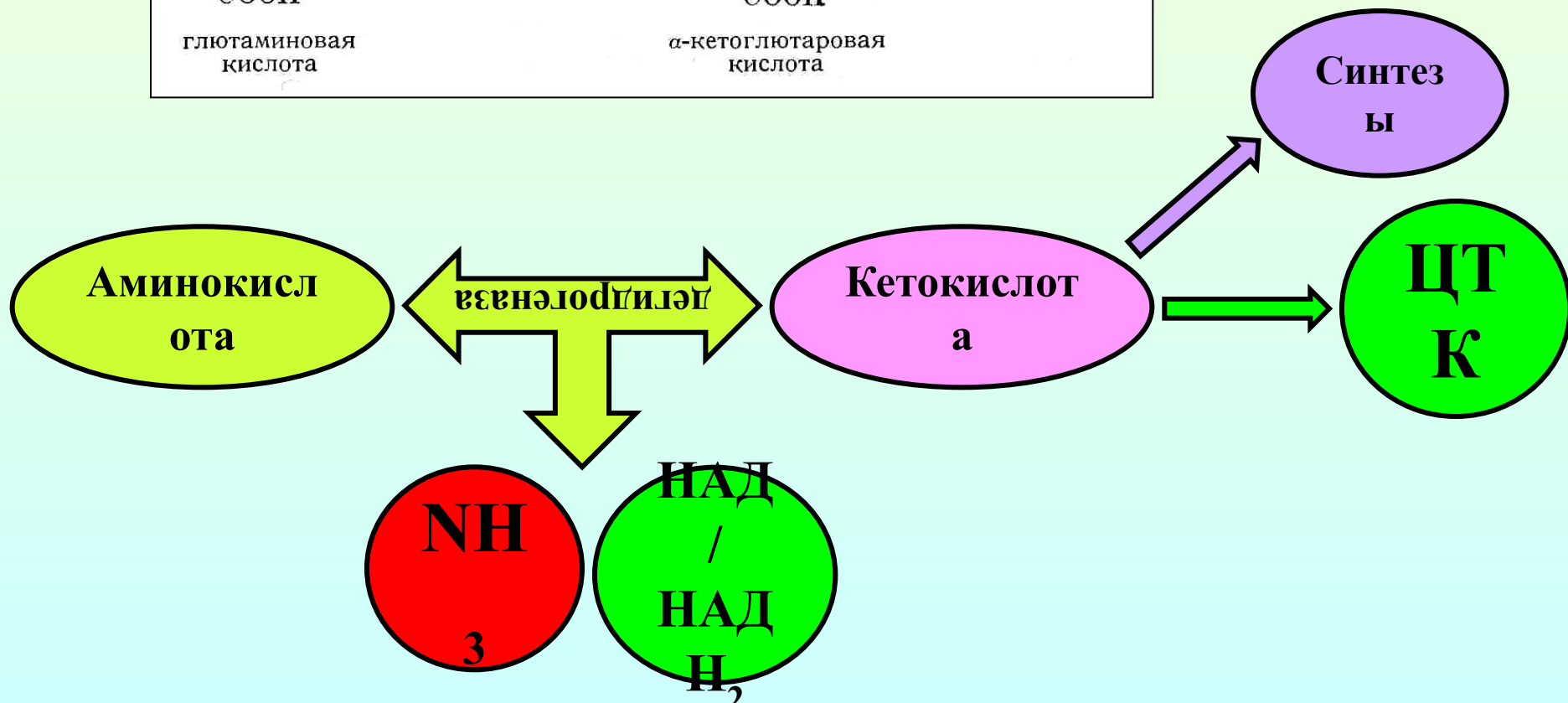
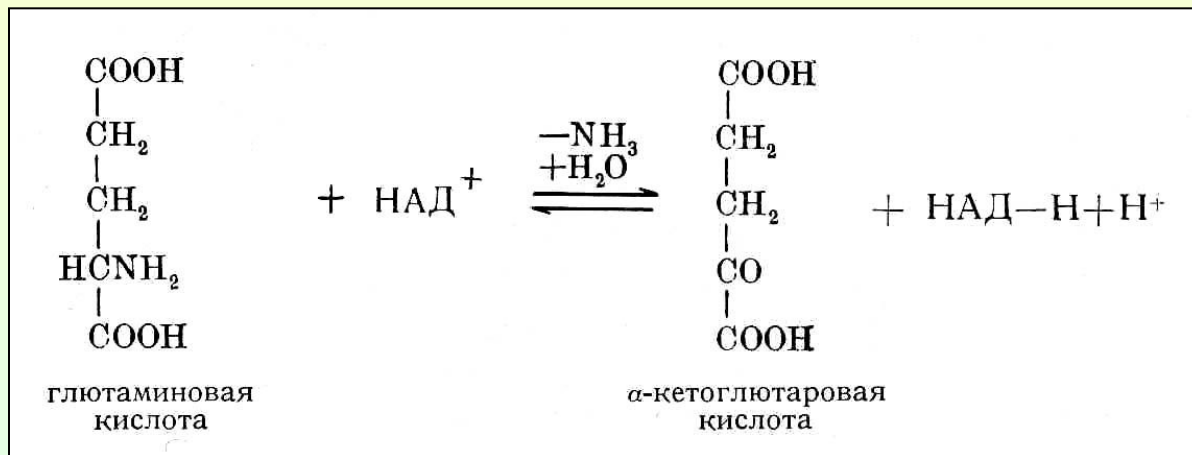
Тканевой обмен аминокислот



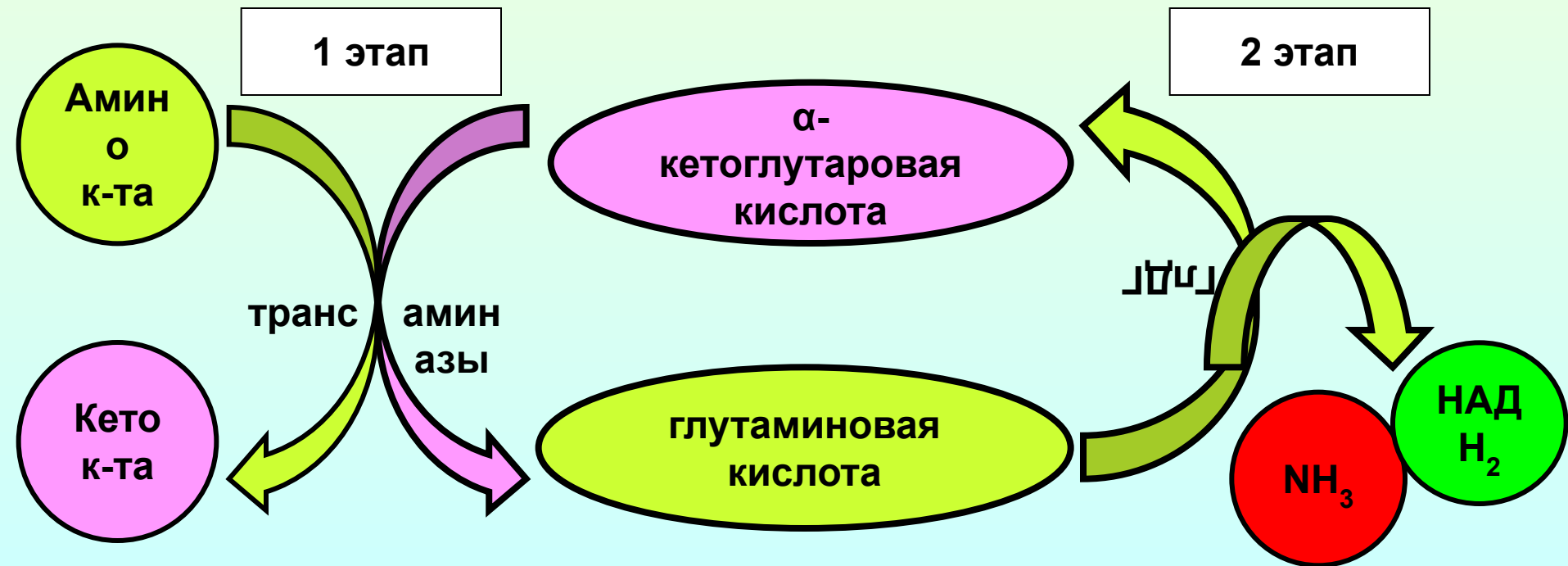
Трансаминирование

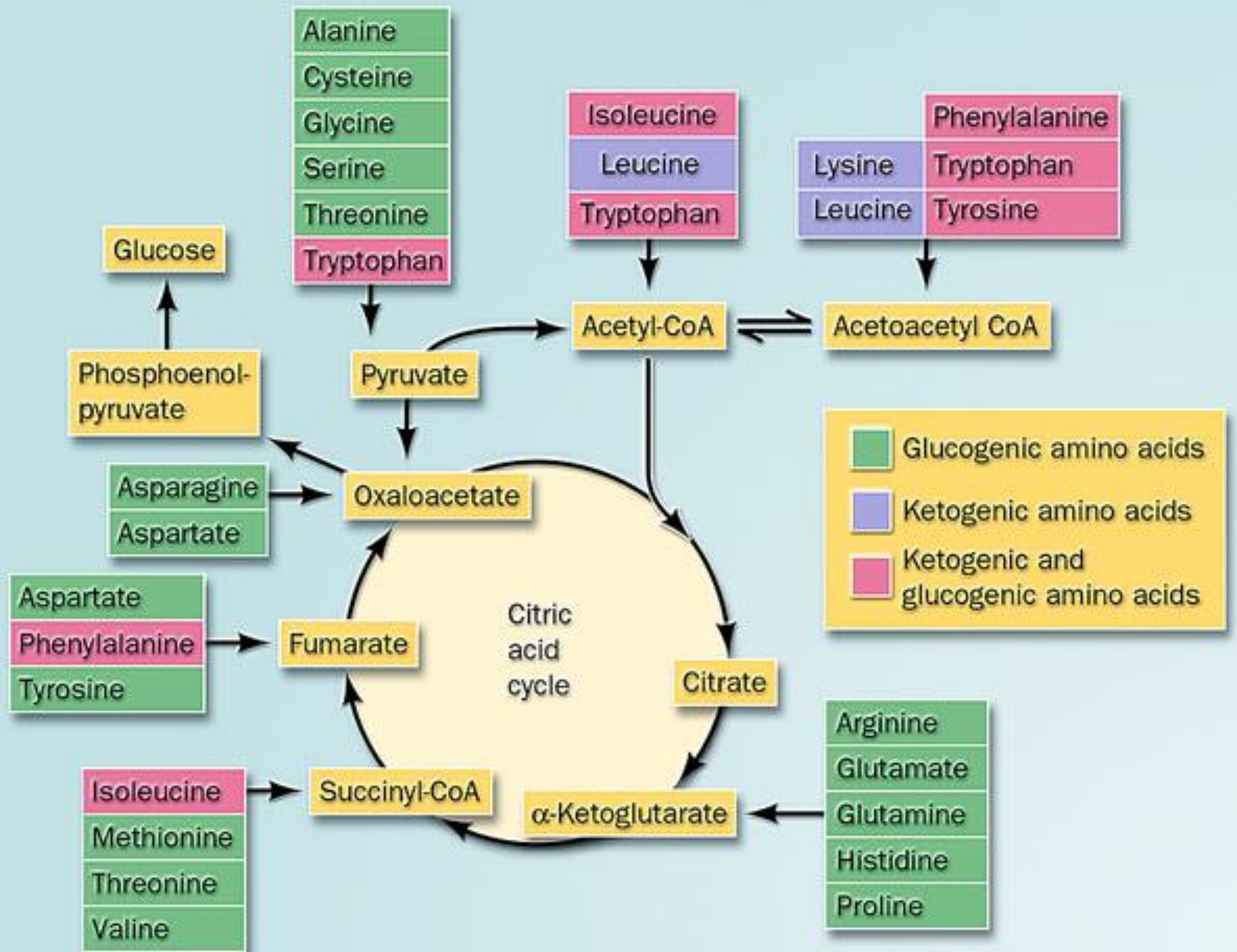


Дезаминирование (прямое)



Дезаминирование (непрямое) + синтез АМК





Декарбоксилирование

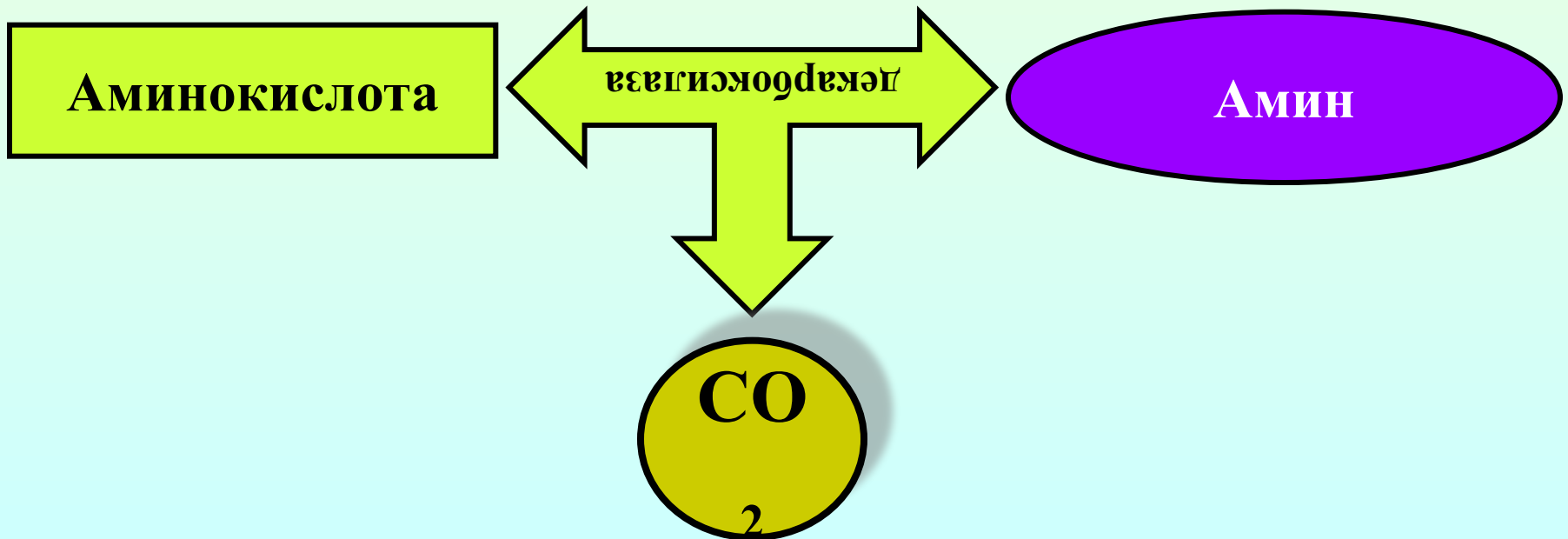
Образование биогенных аминов - важнейших регуляторных веществ в организме человека:

Гистидин -> гистамин

Триптофан -> триптамин -> серотонин

Тирозин ->...-> адреналин, норадреналин

Глутамат -> ГАМК

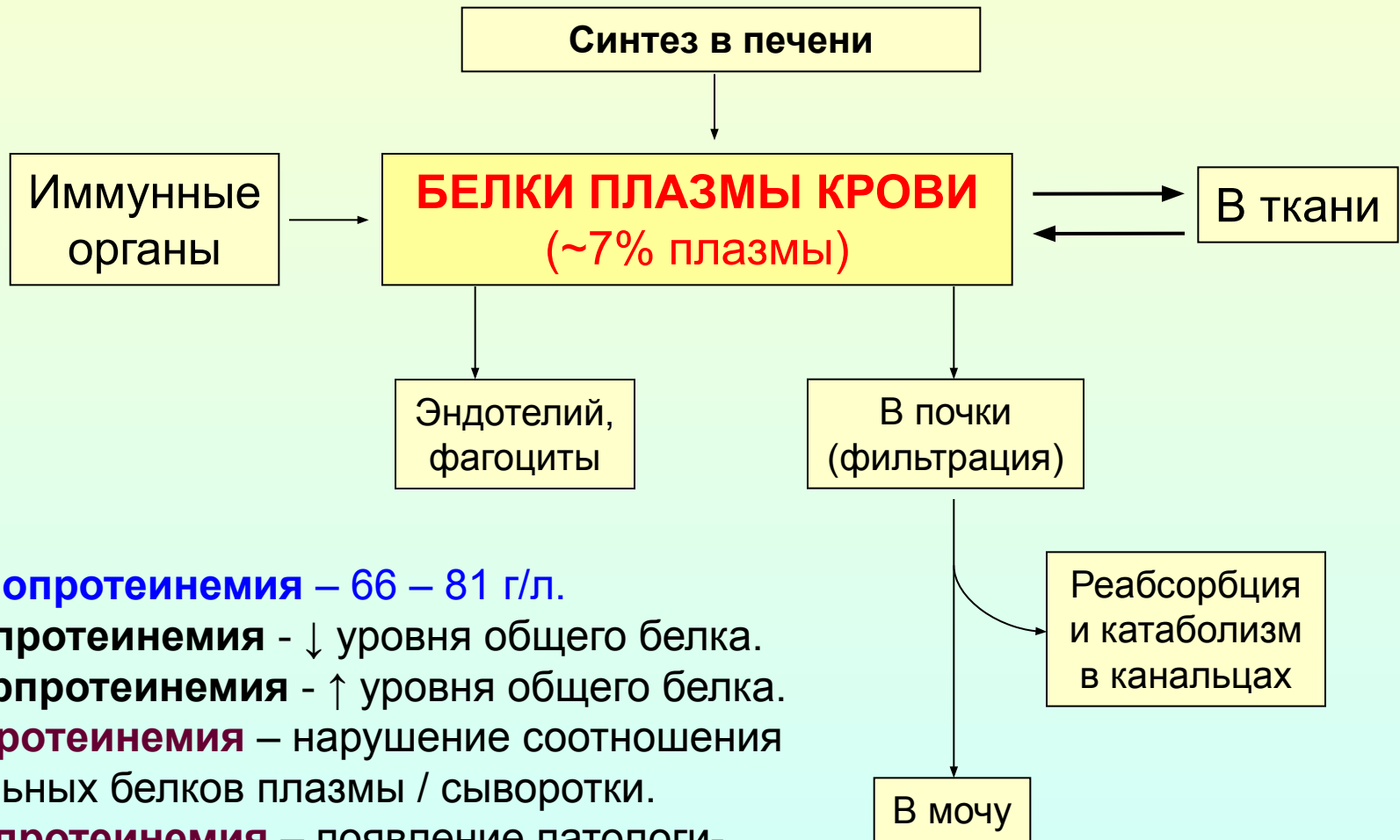


ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ОБМЕНА БЕЛКОВ

*Общий белок плазмы / сыворотки
крови*



Общий белок плазмы крови



- **Нормопротеинемия** – 66 – 81 г/л.
- **Гипопротеинемия** - ↓ уровня общего белка.
- **Гиперпротеинемия** - ↑ уровня общего белка.
- **Диспротеинемия** – нарушение соотношения отдельных белков плазмы / сыворотки.
- **Парапротеинемия** – появление патологических белков.

Биуретовый метод определения белка

Принцип: в щелочной среде ионы меди образуют с белками комплексы фиолетового цвета.

Биуретовый реактив: CuSO_4 , NaOH, сегнетова соль (Na-K-тарtrat), KJ.

Белок + биуретовый реактив ---> (10-15 мин) ---> продукт фиолет. цвета

Измерить экстинкцию раствора при 540-580 нм (зеленый СФ) против холостой пробы, определить концентрацию белка по калибровочному графику или рассчитать по фактору с калибровочным раствором белка.

- **Проба** – сыворотка крови (свежая или хранившаяся в закрытой пробирке <72 ч).
- **Не допускаются липемия или гемолиз.**
- Неполное размешивание оттаявших образцов ведет к отклонению результатов от от 10 до 200%.

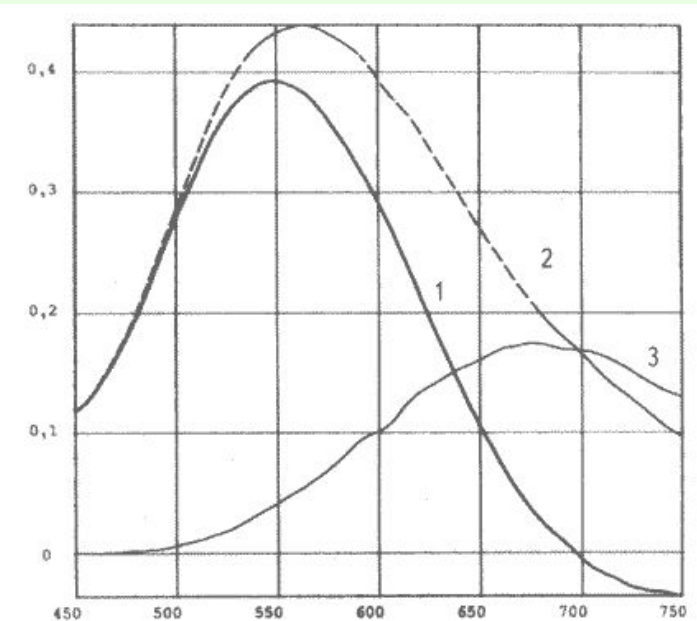


Рис. 2. Спектр поглощения биуретового комплекса:

1 — фотометрия против контроля на реактивы;

2 — фотометрия против воды;

3 — поглощение биуретового реактива против воды

Особенности исследования

| | |
|-----------------------------|--|
| Калибровка | Обязательна (ежедневная). |
| Контроль качества | Обязателен. В программы внешнего КК (ФСВОК) включен контроль по общему белку и альбумину. |
| Получение крови | Жгут, наложенный более чем на 2 мин, и «работа кулаком» повышают концентрацию белка в сыворотке. |
| Сыворотка / плазма | Содержание общего белка в сыворотке на 2-4 г/л меньше, чем в плазме (из-за отсутствия фибриногена). |
| Аналитическая интерференция | Ложное завышение: препараты, содержащие декстраны и ГЭК; гемолиз, липемия и иктеричность (↑ билирубина). |
| Биологическая интерференция | Завышение: анаболические стероиды, андрогены, клофибрат, кортикостероиды, кортикотропин, адреналин, инсулин, прогестерон, тиреоидные гормоны. |

Изменения уровня общего белка

Относительные

содержание белка обычное,
изменен объем плазмы
(гипо- или гипергидратация).

Наблюдаются часто.

Абсолютные (истинные)

сдвиги **количества белка** в
плазме (изменение скорости синтеза
и элиминации белка).

Наблюдаются реже.

Концентрация общего белка в сыворотке в основном зависит от двух основных фракций - **альбумина и глобулинов**.

Гипопротеинемия (абсолютная) почти всегда связана с **гипоальбуминемией**.

Гиперпротеинемия (абсолютная) почти всегда вызвана **гиперглобулинемией**.

Определение только **общего белка** сыворотки не позволяет однозначно выявить причину наблюдаемых сдвигов.

Гипопротеинемия

1. **Относительная** – вследствие гипергидратации (в/в инфузии...)

2. **Абсолютная**

▪ **физиологическая:**

- ✓ возрастная (у детей и в старческом возрасте),
- ✓ позиционная (лежа – ↓ на 4-6 г/л),
- ✓ при беременности (рост ОЦК => ↓ общ. белка до 60-62 г/л).

| | |
|----------------|-----------------|
| Недоношенные | 36 - 60 г/л |
| Новорожденные | 46 - 70 г/л |
| 1 неделя | 44 - 76 г/л |
| Дети до 1 года | 51 - 73 г/л |
| до 2 лет | 56 - 75 г/л |
| свыше 2 лет | 60 - 80 г/л |
| Взрослые | 66 - 81 г/л |
| После 60 лет | ниже на 2-5 г/л |

Гипопротеинемия

2. **Абсолютная** – ↓ уровень альбумина; глобулины – в норме или снижены.
- **патологическая:**
 - **снижение поступления** белка (голодание, малобелковая диета; нарушение переваривания-всасывания при энтеритах, мальабсорбции и патологии ПЖЖ) -> *отеки*;
 - **уменьшение синтеза** белка в организме:
 - ✓ врожденное – анальбуминемия, SR Брутона (↓ γ-глобулинов);
 - ✓ вторичное – печеночная недостаточность (цирроз), хронические интоксикации, неполноценное белковое питание;
 - **ускорение распада** белка (тиреотоксикоз, длит. лихорадка, травмы, чрезмерная физ. нагрузка, злокач. опухоли, лечение глюкокортикоидами...);
 - **потери белка:**
 - ✓ «внешние потери» – через почки (нефротический синдром, ОГН); через кожу (ожоги, SR Лаэлла), через кишечник (экссудативная энтеропатия); при кровопотере;
 - ✓ «внутренние потери» - депонирование белка (гнойные экссудаты, затеки, абсцессы; асцит; повышенная проницаемость сосудистой стенки - шок, васкулиты, инсульты...).

Гиперпротеинемия

1. **Относительная** – при дегидратации (недостаточное питье, рвота, понос, обильный пот, сахарный и несахарный диабет, болезнь Аддисона...)

«Сгущение крови» = ↑ уровень как альбумина, так и глобулинов.

2. **Абсолютная** – следствие избытка иммуноглобулинов (уровень альбумина – в норме или снижен)

✓ **хроническое воспаление:**

- ✓ хронический активный гепатит, начальная стадия цирроза печени
- ✓ коллагенозы (аутоиммунные заболевания – РА, дерматомиозит),
- ✓ хроническая бактериальная инфекция, бронхоэктазы...

✓ **парапротеинемические гемобластозы:**

- ✓ миеломная болезнь (плазмоцитома)
- ✓ болезнь тяжелых цепей, макроглобулинемия Вальденстрема
- ✓ лимфогрануломатоз, лимфомы, другие лейкозы

При уровне общего белка > 100-120 г/л обязательно электрофоретическое исследование белков сыворотки крови.

Парапротеинемия

Появление в крови патологических белков - иммуноглобулинов или их фрагментов (синтез мутантными клонами плазмоцитов).
+ M-градиент в сыворотке крови, белок Бенс-Джонса в моче.

1. **Доброкачественная** – при **хроническом воспалении**:

- ✓ хронический активный гепатит, начальная стадия цирроза печени
- ✓ коллагенозы (РА, дерматомиозит),
- ✓ хроническая бактериальная инфекция, бронхоэктазы...

2. **Злокачественная** – при **гемобластозах**:

- ✓ миеломная болезнь, лимфогрануломатоз, лимфомы, плазмцитомы, болезнь тяжелых цепей, другие лейкозы
- ✓ макроглобулинемия Вальденстрема.

Криоглобулинемия

Наличие в крови патологических белков, увеличивающих вязкость и образующих гель (желе) при охлаждении.

- тяжелые цепи иммуноглобулинов или их комплексы (типа IgM).

Возможна при **хроническом воспалении** (ХАГ, цирроз печени, коллагенозы...) и при **гемобластозах** (макроглобулинемия Вальденстрема, болезнь тяжелых цепей, миелома...)

Осложнения – агрегация тромбоцитов и эритроцитов, почечная недостаточность, гемолиз, кровоточивость (комплексы с факторами гемостаза)...

Выявляется холодовой пробой (сыворотка крови --> в холодильник на 12 час при +4°C, определяется желирование).

**Возможно искажение результатов исследований на гематологических анализаторах.*