



## СОДЕРЖАНИЕ

### МОДУЛЬ 1. СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА И ФУНКЦИИ БЕЛКОВ

(Н.П. ВОЛКОВА)

#### Модульная единица 1. СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МОНОМЕРНЫХ БЕЛКОВ И ОСНОВЫ ИХ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ

Темы:

- 1.1. Структурная организация белков.  
Этапы формирования нативной конформации белков . . . . . 16
- 1.2. Основы функционирования белков. Лекарства как лиганды, влияющие на функцию белков. . . . . 25
- 1.3. Денатурация белков и возможность их спонтанной ренативации . . . . . 29

#### Модульная единица 2. ОЛИГОМЕРНЫЕ БЕЛКИ КАК МИШЕНИ РЕГУЛЯТОРНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ МНОГООБРАЗИЕ БЕЛКОВ. МЕТОДЫ РАЗДЕЛЕНИЯ И ОЧИСТКИ БЕЛКОВ

Темы:

- 1.4. Особенности строения и функционирования олигомерных белков на примере гемоглобина . . . . . 39
- 1.5. Поддержание нативной конформации белков в условиях клетки. . . . . 48
- 1.6. Многообразие белков. Семейства белков на примере иммуноглобулинов . . . . . 50
- 1.7. Физико-химические свойства белков и методы их разделения . . . . 55

### МОДУЛЬ 2. ЭНЗИМОЛОГИЯ (Н.Н. БЕЛУШКИНА, А.И. ГЛУХОВ)

#### Модульная единица 1. ФЕРМЕНТЫ КАК БЕЛКОВЫЕ КАТАЛИЗАТОРЫ

Темы:

- 2.1. Свойства ферментов как белковых катализаторов. . . . . 66
- 2.2. Активный центр: специфичность действия ферментов . . . . . 67
- 2.3. Механизм действия ферментов. . . . . 68
- 2.4. Кофакторы и коферменты . . . . . 70
- 2.5. Классификация и номенклатура ферментов. . . . . 73
- 2.6. Основы кинетики ферментативного катализа . . . . . 76

#### Модульная единица 2. РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ. МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ЭНЗИМОЛОГИИ

Темы:

- 2.7. Ингибиторы активности ферментов. . . . . 87
- 2.8. Регуляция активности ферментов . . . . . 92

- 2.9. Применение ферментов в медицине ..... 99  
2.10. Энзимопатии. .... 103

### **МОДУЛЬ 3. МАТРИЧНЫЕ БИОСИНТЕЗЫ (С.А. СИЛАЕВА, А.И. ГЛУХОВ, В.А. ГОЛЕНЧЕНКО)**

#### **Модульная единица 1. БИОСИНТЕЗ ДНК И РНК. РЕПАРАЦИЯ ОШИБОК И ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК**

##### **Темы:**

- 3.1. Строение и функции ДНК и РНК ..... 114  
3.2. Биосинтез ДНК (репликация) ..... 118  
3.3. Репарация ошибок и повреждений ДНК ..... 122  
3.4. Биосинтез РНК (транскрипция).  
Посттранскрипционные модификации РНК ..... 124

#### **Модульная единица 2. БИОСИНТЕЗ БЕЛКОВ. ИНГИБИТОРЫ МАТРИЧНЫХ БИОСИНТЕЗОВ. МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ ГЕНОВ**

##### **Темы:**

- 3.5. Трансляция как механизм перевода генетической информации в фенотипические признаки ..... 135  
3.6. Ингибиторы матричных биосинтезов: лекарственные препараты, яды и бактериальные токсины ..... 140  
3.7. Механизмы адаптивной регуляции активности генов у прокариотов и эукариотов ..... 141

#### **Модульная единица 3. МЕХАНИЗМЫ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ И ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАЗНООБРАЗИЯ БЕЛКОВ У ЭУКАРИОТОВ. ПОЛИМОРФИЗМ БЕЛКОВ, НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ. ДНК-ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ**

##### **Темы:**

- 3.8. Механизмы, обеспечивающие разнообразие белков у эукариотов ..... 153  
3.9. Механизмы генетической изменчивости: эволюционная изменчивость, полиморфизм белков. Наследственные болезни .. 157  
3.10. Использование рекомбинантных ДНК в медицине. .... 160

### **МОДУЛЬ 4. СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН (В.А. ГОЛЕНЧЕНКО, Ю.П. БОРИСОВ)**

##### **Темы:**

- 4.1. Общая характеристика мембран. Строение и состав мембран ... 172  
4.2. Транспорт веществ через мембраны ..... 177  
4.3. Трансмембранная передача сигналов ..... 180

**МОДУЛЬ 5. ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН** (Л.В. АВДЕЕВА, Г.В. РУБЦОВА, А.Е. ГУБАРЕВА)

**Модульная единица 1. ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ. ТКАНЕВОЕ ДЫХАНИЕ. МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ЦЕПЬ ПЕРЕНОСА ЭЛЕКТРОНОВ. ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ**

**Темы:**

- |  |     |
|--|-----|
| 5.1. Взаимосвязь обмена веществ и энергии . . . . .      | 202 |
| 5.2. Тканевое дыхание. . . . .                           | 204 |
| 5.3. Митохондриальная цепь переноса электронов . . . . . | 205 |
| 5.4. Сопряжение тканевого дыхания и синтеза АТФ. . . . . | 206 |
| 5.5. Дыхательный контроль. . . . .                       | 208 |
| 5.6. Разобщение дыхания и синтеза АТФ. . . . .           | 208 |
| 5.7. Терморегуляторная функция дыхания . . . . .         | 209 |
| 5.8. Ингибиторы дыхания . . . . .                        | 212 |

**Модульная единица 2. ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЙ ЭТАП КАТАБОЛИЗМА ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВ. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ И ОБЩИЙ ПУТИ КАТАБОЛИЗМА**

**Темы:**

- |   |     |
|---|-----|
| 5.9. Заключительный этап катаболизма пищевых веществ.<br>Специфические и общий пути катаболизма . . . . . | 219 |
| 5.10. Анаболические функции общего пути (ОПК) . . . . .   | 224 |
| 5.11. Регуляция энергетического обмена . . . . .  | 225 |
| 5.12. Гипоэнергетические состояния . . . . .  | 228 |

**МОДУЛЬ 6. ОБМЕН УГЛЕВОДОВ** (Т.Л. АЛЕЙНИКОВА, Н.Н. БЕЛУШКИНА)

**Модульная единица 1. СТРОЕНИЕ, ПЕРЕВАРИВАНИЕ И ВСАСЫВАНИЕ УГЛЕВОДОВ. СИНТЕЗ И МОБИЛИЗАЦИЯ ГЛИКОГЕНА, РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ. НАРУШЕНИЯ ПЕРЕВАРИВАНИЯ УГЛЕВОДОВ, СИНТЕЗА И МОБИЛИЗАЦИИ ГЛИКОГЕНА**

**Темы:**

- |   |     |
|---|-----|
| 6.1. Основные углеводы пищи. Строение, переваривание<br>и всасывание . . . . .  | 236 |
| 6.2. Трансмембранный перенос глюкозы и других моносахаридов<br>из кишечника в кровь и из крови в клетки тканей.<br>Пути превращения глюкозы в клетках . . . . . | 238 |
| 6.3. Синтез гликогена (гликогеногенез), мобилизация гликогена<br>(гликогенолиз). Регуляция процессов. . . . .   | 241 |
| 6.4. Нарушения переваривания и всасывания углеводов, синтеза<br>и распада гликогена. . . . .  | 250 |

**Модульная единица 2. КАТАБОЛИЗМ ГЛЮКОЗЫ.  
ПЕНТОЗОФОСФАТНЫЙ ПУТЬ ПРЕВРАЩЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ****Темы:**

- 6.5. Катаболизм глюкозы: аэробный и анаэробный гликолиз, аэробный распад глюкозы до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  ..... 262
- 6.6. Биологическое значение катаболизма глюкозы, регуляция процесса ..... 265
- 6.7. Пентозофосфатный путь превращения глюкозы ..... 271

**Модульная единица 3. ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ****Темы:**

- 6.8. Синтез глюкозы (глюконеогенез) ..... 284
- 6.9. Регуляция гликолиза и глюконеогенеза в печени ..... 288
- 6.10. Регуляция содержания глюкозы в крови, гиперглюкоземия .... 293

**МОДУЛЬ 7. БИОХИМИЯ МЕЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА***(Л.Е. АНДРИАНОВА, С.А. ЛЕСНИЧУК, С.Н. СИЛУЯНОВА)***Темы:**

- 7.1. Коллаген ..... 302
- 7.2. Эластин ..... 310
- 7.3. Гетерополисахариды межклеточного матрикса ..... 311
- 7.4. Неколлагеновые структурные белки межклеточного матрикса... 314
- 7.5. Структурная организация межклеточного матрикса (суставной хрящ, базальные мембраны, субэпителиальные слои) ..... 316

**МОДУЛЬ 8. ОБМЕН ЛИПИДОВ (А.Е. ГУБАРЕВА, Н.В. ЧЕРНИКОВА)****Модульная единица 1. СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ ОСНОВНЫХ ЛИПИДОВ  
ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА. ПЕРЕВАРИВАНИЕ И ВСАСЫВАНИЕ  
ЛИПИДОВ. ТРАНСПОРТ ЖИРОВ ХИЛОМИКРОНАМИ****Темы:**

- 8.1. Строение и функции основных липидов организма человека ... 326
- 8.2. Переваривание и всасывание жиров. Ресинтез жиров в клетках слизистой оболочки кишечника ..... 329
- 8.3. Хиломикроны – транспортная форма экзогенных жиров ..... 331

**Модульная единица 2. БИОСИНТЕЗ ВЫСШИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ЖИРОВ****Темы:**

- 8.4. Биосинтез высших жирных кислот и его регуляция ..... 343
- 8.5. Биосинтез жиров в печени и жировой ткани. Регуляция синтеза жиров ..... 350
- 8.6. Ожирение ..... 353

### **Модульная единица 3. ЖИРЫ, ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ И КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА КАК ИСТОЧНИКИ ЭНЕРГИИ. ЭЙКОЗАНОИДЫ: СТРОЕНИЕ, СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ**

#### **Темы:**

- |  |     |
|--|-----|
| 8.7. Мобилизация жира. Гормональная регуляция мобилизации жиров .....  | 361 |
| 8.8. $\beta$ -Окисление жирных кислот – источник энергии для синтеза АТФ. Регуляция $\beta$ -окисления. .... | 363 |
| 8.9. Кетоновые тела: синтез и катаболизм. Кетоацидоз .....   | 367 |
| 8.10. Производные полиеновых кислот – эйкозаноиды: строение, биосинтез и биологическое действие. ....        | 371 |

### **Модульная единица 4. ОБМЕН ХОЛЕСТЕРОЛА, ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ И ТРАНСПОРТ КРОВЬЮ. ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИИ. БИОСИНТЕЗ И ФУНКЦИИ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ. ЖЕЛЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ**

#### **Темы:**

- |   |     |
|---|-----|
| 8.11. Холестерол, биологические функции, поступление с пищей и транспорт кровью экзогенного холестерина .....                 | 385 |
| 8.12. Биосинтез холестерина и его регуляция .....   | 387 |
| 8.13. Биосинтез желчных кислот и их роль в поддержании гомеостаза холестерина в организме. Биохимия желчнокаменной болезни .. | 391 |
| 8.14. Роль липопротеинов в транспорте холестерина. ....   | 393 |
| 8.15. Типы дислипидопроteinемий. Биохимические основы патогенеза и лечения атеросклероза. ....                                | 396 |

### **МОДУЛЬ 9. ОБМЕН АМИНОКИСЛОТ (Н.В. ЛИХАЧЕВА, О.В. КОРЛЯКОВА)**

#### **Модульная единица 1. РОЛЬ БЕЛКОВ В ПИТАНИИ. ПЕРЕВАРИВАНИЕ БЕЛКОВ И ВСАСЫВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ. ПРОЦЕССЫ ТРАНСАМИНИРОВАНИЯ И ДЕЗАМИНИРОВАНИЯ АМИНОКИСЛОТ**

##### **Темы:**

- |   |     |
|---|-----|
| 9.1. Роль белков в питании. Азотистый баланс .....                            | 408 |
| 9.2. Переваривание белков в желудке и кишечнике, всасывание аминокислот ..... | 409 |
| 9.3. Трансаминирование и дезаминирование аминокислот .....                    | 417 |

#### **Модульная единица 2. ИСТОЧНИКИ АММИАКА В ОРГАНИЗМЕ, ПРИЧИНЫ ЕГО ТОКСИЧНОСТИ И СПОСОБЫ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ. ГИПЕРАММОНИЕМИЯ. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БЕЗАЗОТИСТЫХ ОСТАТКОВ АМИНОКИСЛОТ**

##### **Темы:**

- |   |     |
|---|-----|
| 9.4. Обмен аммиака: источники, превращение в тканях .....       | 429 |
| 9.5. Орнитиновый цикл и его биологическая роль .....            | 433 |
| 9.6. Гипераммониемия и ее причины .....                         | 437 |
| 9.7. Пути использования безазотистых остатков аминокислот ..... | 440 |
| 9.8. Биосинтез заменимых аминокислот .....                      | 442 |

**Модульная единица 3: ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ОТДЕЛЬНЫХ АМИНОКИСЛОТ: СЕРИНА, ГЛИЦИНА, МЕТИОНИНА, ФЕНИЛАЛАНИНА, ТИРОЗИНА И ГИСТИДИНА. РОЛЬ ВИТАМИНОВ В<sub>12</sub>, В<sub>6</sub> И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ. ЗАБОЛЕВАНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С НАРУШЕНИЕМ ОБМЕНА ФЕНИЛАЛАНИНА И ТИРОЗИНА. СИНТЕЗ, БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ И ИНАКТИВАЦИЯ БИОГЕННЫХ АМИНОВ****Темы:**

- 9.9. Обмен серина и глицина. Роль фолиевой кислоты . . . . . 453
- 9.10. Обмен метионина. Реакции трансметилирования. . . . . 456
- 9.11. Обмен фенилаланина, тирозина и гистидина в разных тканях . . . 460
- 9.12. Заболевания, связанные с нарушением обмена фенилаланина и тирозина . . . . . 463
- 9.13. Биогенные амины: синтез, инактивация, биологическая роль . . 465

**МОДУЛЬ 10. ОБМЕН НУКЛЕОТИДОВ (С.А. СИЛАЕВА, О.И. ТУНЦОВА)****Темы:**

- 10.1. Биосинтез и катаболизм пуриновых рибонуклеотидов.  
Заболевания, связанные с нарушением их метаболизма . . . . . 477
- 10.2. Биосинтез и катаболизм пиримидиновых рибонуклеотидов.  
Оротацидурия . . . . . 481
- 10.3. Биосинтез дезоксирибонуклеотидов. Иммунодефициты. . . . . 484
- 10.4. Механизмы действия противовирусных и противоопухолевых препаратов на ферменты синтеза рибо- и дезоксирибонуклеотидов . . . . . 487

**МОДУЛЬ 11. ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА (С.А. ВОРОБЬЕВА, Л.В. АВДЕЕВА)****Модульная единица 1. РОЛЬ ГОРМОНОВ В РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЗМА. РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ, ЛИПИДОВ, АМИНОКИСЛОТ ПРИ НОРМАЛЬНОМ РИТМЕ ПИТАНИЯ****Темы:**

- 11.1. Роль гормонов в регуляции метаболизма . . . . . 497
- 11.2. Механизмы передачи гормональных сигналов в клетки . . . . . 499
- 11.3. Строение и биосинтез гормонов. . . . . 500
- 11.4. Регуляция обмена основных энергоносителей при нормальном ритме питания. . . . . 507
- 11.5. Изменение метаболизма при гипо- и гиперсекреции гормонов . . 511

**Модульная единица 2. БИОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ ПРИ ГОЛОДАНИИ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ****Темы:**

- 11.6. Изменения гормонального статуса и метаболизма при голодании и физической работе . . . . . 520
- 11.7. Изменения гормонального статуса и метаболизма при сахарном диабете. . . . . 523

**Модульная единица 3. РЕГУЛЯЦИЯ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА.  
РОЛЬ ВАЗОПРЕССИНА, АЛЬДОСТЕРОНА И РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ  
СИСТЕМЫ. РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА  $Ca^{2+}$  И ФОСФАТОВ**

**Темы:**

- 11.8. Регуляция водно-солевого обмена ..... 533  
 11.9. Регуляция обмена кальция и фосфатов. Строение, синтез  
 и механизм действия паратгормона, кальцитриола  
 и кальцитонина ..... 539

**МОДУЛЬ 12. ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В ПЕЧЕНИ  
(С.Н. СИЛУЯНОВА, С.А. ЛЕСНИЧУК, Л.Е. АНДРИАНОВА, Е.Г. ЗЕЗЕРОВ)**

**Темы:**

- 12.1. Механизмы обезвреживания токсических веществ ..... 550  
 12.2. Обезвреживание продуктов катаболизма аминокислот,  
 образующихся в кишечнике. .... 555  
 12.3. Биотрансформация лекарств..... 557  
 12.4. Метаболизм и обезвреживание этанола ..... 559  
 12.5. Химический канцерогенез ..... 561

**МОДУЛЬ 13. МЕТАБОЛИЗМ ГЕМА И ОБМЕН ЖЕЛЕЗА  
(Т.А. ТИТОВА, С.Н. СИЛУЯНОВА)**

**Темы:**

- 13.1. Синтез гема и его регуляция..... 570  
 13.2. Обмен железа..... 572  
 13.3. Катаболизм гема ..... 575

**МОДУЛЬ 14. БИОХИМИЯ КРОВИ (Т.А. ТИТОВА)**

**Темы:**

- 14.1. Метаболизм эритроцитов..... 585  
 14.2. Особенности метаболизма фагоцитирующих клеток ..... 588  
 14.3. Основные биохимические механизмы гемостаза ..... 589  
 14.4. Основные свойства белковых фракций крови и значение  
 их определения для диагностики заболеваний ..... 599

**Предметный указатель ..... 609**



## Модуль 1

# СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА И ФУНКЦИИ БЕЛКОВ

Структура модуля	Темы
Модульная единица 1	1.1. Структурная организация белков. Этапы формирования нативной конформации белков 1.2. Основы функционирования белков. Лекарства как лиганды, влияющие на функцию белков 1.3. Денатурация белков и возможность их спонтанной ренативации
Модульная единица 2	1.4. Особенности строения и функционирования олигомерных белков на примере гемоглобина 1.5. Поддержание нативной конформации белков в условиях клетки 1.6. Многообразие белков. Семейства белков на примере иммуноглобулинов 1.7. Физико-химические свойства белков и методы их разделения

### Модульная единица 1 СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МОНОМЕРНЫХ БЕЛКОВ И ОСНОВЫ ИХ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ

#### Цели изучения

#### Уметь:

1. Использовать знания об особенностях структуры белков и зависимости функций белков от их структуры для понимания механизмов развития наследственных и приобретенных протеинопатий.
2. Объяснять механизмы лечебного действия некоторых лекарств как лигандов, взаимодействующих с белками и изменяющих их активность.
3. Использовать знания о строении и конформационной лабильности белков для понимания их структурно-функциональной неустойчивости и склонности к денатурации в изменяющихся условиях.
4. Объяснять применение денатурирующих агентов в качестве средств для стерилизации медицинского материала и инструментов, а также в качестве антисептиков.

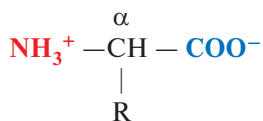
**Знать:**

1. Уровни структурной организации белков.
2. Значение первичной структуры белков, определяющей их структурное и функциональное многообразие.
3. Механизм формирования в белках активного центра и его специфическое взаимодействие с лигандом, лежащее в основе функционирования белков.
4. Примеры влияния экзогенных лигандов (лекарств, токсинов, ядов) на конформацию и функциональную активность белков.
5. Причины и следствия денатурации белков, факторы, вызывающие денатурацию.
6. Примеры использования денатурирующих факторов в медицине в качестве антисептиков и средств для стерилизации медицинских инструментов.

## ТЕМА 1.1. СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ БЕЛКОВ. ЭТАПЫ ФОРМИРОВАНИЯ НАТИВНОЙ КОНФОРМАЦИИ БЕЛКОВ

Белки — это полимерные молекулы, мономерами которых являются всего 20  $\alpha$ -аминокислот. Набор и порядок соединения аминокислот в белке определяется строением генов в ДНК индивидуумов. Каждый белок в соответствии с его специфической структурой выполняет свойственную ему функцию. Набор белков данного организма определяет его фенотипические особенности, а также наличие наследственных болезней или предрасположенность к их развитию.

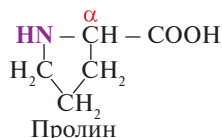
**1. Аминокислоты, входящие в состав белков. Пептидная связь.** Белки — полимеры, построенные из мономеров — 20  $\alpha$ -аминокислот, общая формула которых



Аминокислоты различаются по строению, размерам, физико-химическим свойствам радикалов, присоединенных к  $\alpha$ -углеродному атому. Функциональные группы аминокислот определяют особенности свойств разных  $\alpha$ -аминокислот. Встречающиеся в  $\alpha$ -аминокислотах радикалы можно разделить на несколько групп:

- анионные группы —  $\text{COO}^-$ ;
- катионные группы —  $\text{NH}_3^+$ ,  $=\text{NH}_2^+$ ,  $\text{NH}_2 - \overset{|}{\text{C}} = \text{NH}_2^+$ ;
- полярные незаряженные группы —  $\text{OH}$ ,  $-\text{CONH}_2$ ,  $-\text{SH}$ ;
- неполярные группы —  $\text{CH}_3$ , алифатические цепи, ароматические циклы.

**Пролин**, в отличие от других 19 мономеров белков, не аминокислота, а иминокислота, радикал в пролине связан как с α-углеродным атомом, так и с иминогруппой

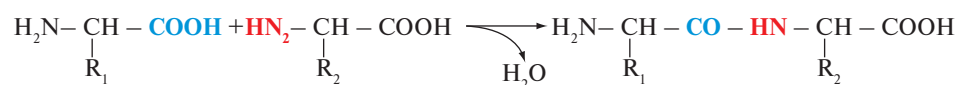


**Аминокислоты различаются по растворимости в воде.** Это связано со способностью радикалов взаимодействовать с водой (гидратироваться).

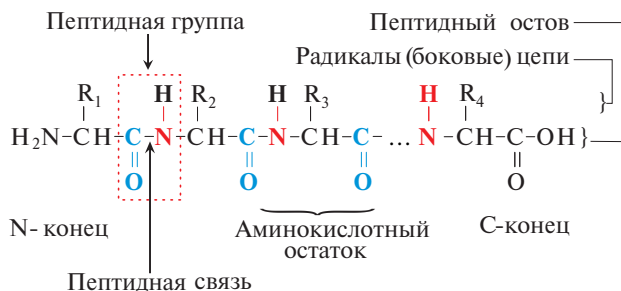
К **гидрофильным** относятся радикалы, содержащие анионные, катионные и полярные незаряженные функциональные группы.

К **гидрофобным** относятся радикалы, содержащие метильные группы, алифатические цепи или циклы (табл. 1.4.; стр. 38).

**2. Пептидные связи соединяют аминокислоты в пептиды.** При синтезе пептида α-карбоксильная группа одной аминокислоты взаимодействует с α-аминогруппой другой аминокислоты с образованием **пептидной связи**:



Белки представляют собой полипептиды, т.е. линейные полимеры α-аминокислот, соединенных пептидной связью (рис. 1.1.)

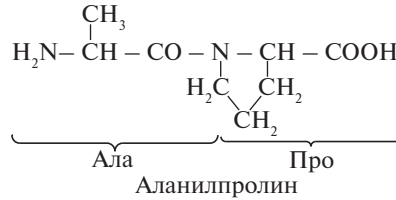


**Рис. 1.1. Термины, используемые при описании строения пептидов**

Мономеры аминокислот, входящих в состав полипептидов, называются **аминокислотными остатками**. Цепь повторяющихся групп  $-\text{NH}-\underset{\text{R}}{\text{CH}}-\text{CO}-$  образует **пептидный остов**. Аминокислотный остаток, имеющий свободную α-аминогруппу, называется N-концевым, а имеющий свободную α-карбоксильную группу – С-концевым. Пептиды записывают и читают с N-конца к С-концу.

Пептидная связь, образуемая иминогруппой пролина, отличается от других пептидных связей: у атома азота пептидной группы отсутствует водород,

вместо него имеется связь с радикалом, в результате одна сторона цикла включается в пептидный остов:



Пептиды различаются аминокислотным составом, количеством аминокислот и порядком соединения аминокислот, например, Сер-Ала-Глу-Гис и Гис-Глу-Ала-Сер — два разных пептида.

Пептидные связи очень прочные, и для их химического неферментативного гидролиза требуются жесткие условия: анализируемый белок гидролизуют в концентрированной соляной кислоте при температуре около 110° в течение 24 часов. В живой клетке пептидные связи могут разрываться с помощью **протеолитических ферментов**, называемых **протеазами** или **пептид-гидролазами**.

**3. Первичная структура белков.** Аминокислотные остатки в пептидных цепях разных белков чередуются не случайным образом, а расположены в определенном порядке. Линейная последовательность или порядок чередования аминокислотных остатков в полипептидной цепи называется **первичной структурой белка**.

Первичная структура каждого индивидуального белка закодирована в молекуле ДНК (в участке, называемом геном) и реализуется в ходе транскрипции (переписывания информации на мРНК) и трансляции (синтез первичной структуры белка). Следовательно, первичная структура белков индивидуального человека — наследственно передаваемая от родителей детям информация, определяющая особенности строения белков данного организма, от которых зависит функция имеющихся белков (рис. 1.2).

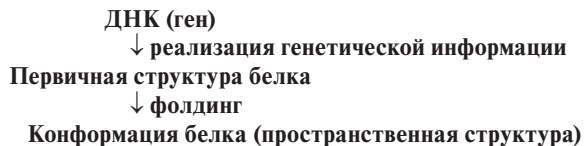


Рис. 1.2. Взаимосвязь между генотипом и конформацией белков, синтезирующихся в организме индивидуума

Каждый из примерно 100 000 индивидуальных белков в организме человека имеет **уникальную** первичную структуру. В молекулах одного типа белка (например, альбумина) одинаковое чередование аминокислотных остатков, что отличает альбумин от любого другого индивидуального белка.

Последовательность аминокислотных остатков в пептидной цепи можно рассматривать как форму записи информации. Эта информация определяет пространственную укладку линейной пептидной цепи в более компактную трехмерную структуру, называемую **конформацией** белка. Процесс формирования функционально активной конформации белка носит название **фолдинг**.

**4. Конформация белков.** Свободное вращение в пептидном остове возможно между атомом азота пептидной группы и соседним  $\alpha$ -углеродным атомом, а также между  $\alpha$ -углеродным атомом и углеродом карбонильной группы. Вследствие взаимодействия функциональных групп аминокислотных остатков первичная структура белков может приобретать более сложные пространственные структуры. В глобулярных белках различают два основных уровня укладки конформации пептидных цепей: **вторичную и третичную структуры**.

**Вторичная структура белков** — это пространственная структура, формирующаяся в результате образования водородных связей между функциональными группами  $-C=O$  и  $-NH-$  пептидного остова. При этом пептидная цепь может приобретать регулярные структуры двух типов:  **$\alpha$ -спирали** и  **$\beta$ -структуры**.

В  **$\alpha$ -спирали** водородные связи образуются между атомом кислорода карбонильной группы и водородом амидного азота 4-й от него аминокислоты; боковые цепи аминокислотных остатков располагаются по периферии спирали, не участвуя в образовании вторичной структуры (рис. 1.3.).

Объемные радикалы или радикалы, несущие одинаковые заряды, препятствуют формированию  $\alpha$ -спирали. Остаток пролина, имеющий кольцевую структуру, прерывает  $\alpha$ -спираль, так как из-за отсутствия водорода у атома азота в пептидной цепи невозможно образовать водородную связь. Связь между азотом и  $\alpha$ -углеродным атомом входит в состав цикла пролина, поэтому пептидный остов в этом месте приобретает изгиб.

**$\beta$ -Структура** формируется между линейными областями пептидного остова одной полипептидной цепи, образуя при этом складчатые структуры. Полипептидные цепи или их части могут формировать **параллельные** или **антипараллельные  $\beta$ -структуры**. В первом случае N- и C-концы взаимодействующих пептидных цепей совпадают, а во втором — имеют противоположное направление (рис. 1.4).

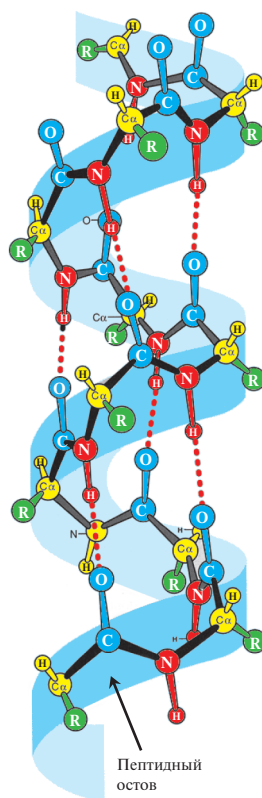
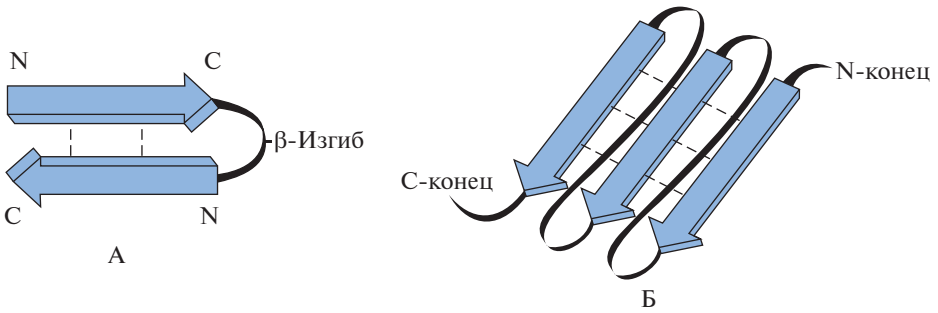


Рис. 1.3. Вторичная структура белка —  $\alpha$ -спираль



**Рис. 1.4. Параллельные и антипараллельные  $\beta$ -складчатые структуры**  
 $\beta$ -структуры обозначены широкими стрелками: А — Антипараллельная  $\beta$ -структура. Б — Параллельные  $\beta$ -складчатые структуры

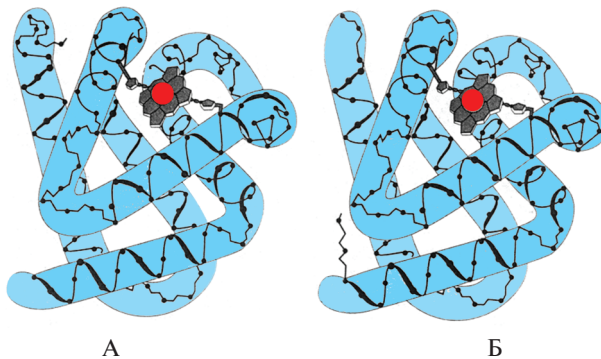
В некоторых белках  $\beta$ -структуры могут формироваться за счет образования водородных связей между атомами пептидного остова разных полипептидных цепей.

В белках также встречаются **области с нерегулярной вторичной структурой**, к которым относят изгибы, петли, повороты полипептидного остова. Они часто располагаются в местах, где меняется направление пептидной цепи, например, при формировании параллельной  $\beta$ -складчатой структуры.

По наличию  $\alpha$ -спиралей и  $\beta$ -структур глобулярные белки могут быть разделены на четыре категории.

В **первую категорию** включены белки, в которых имеются только  $\alpha$ -спирали, например, миоглобин и гемоглобин (рис. 1.5).

Во **вторую категорию** входят белки, в которых имеются и  $\alpha$ -спирали, и  $\beta$ -структуры, например триозофосфатизомераза или похожий по структуре домен пируваткиназы (рис. 1.6).



**Рис. 1.5. Вторичная структура миоглобина (А) и  $\beta$ -цепи гемоглобина (Б), содержащие восемь  $\alpha$ -спиралей**

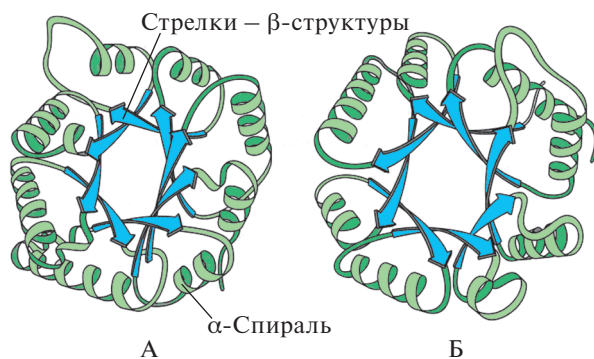


Рис. 1.6. Вторичная структура триозофосфатизомеразы и домена пируваткиназы

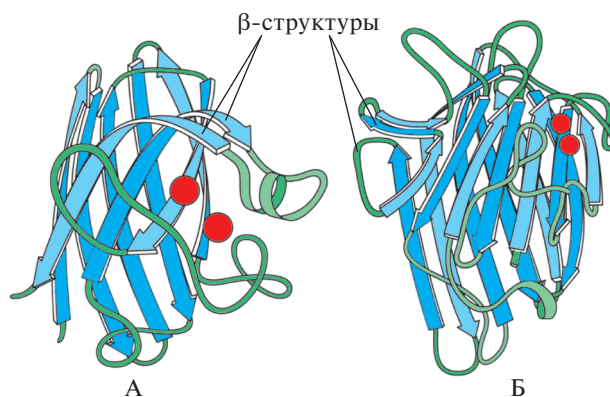


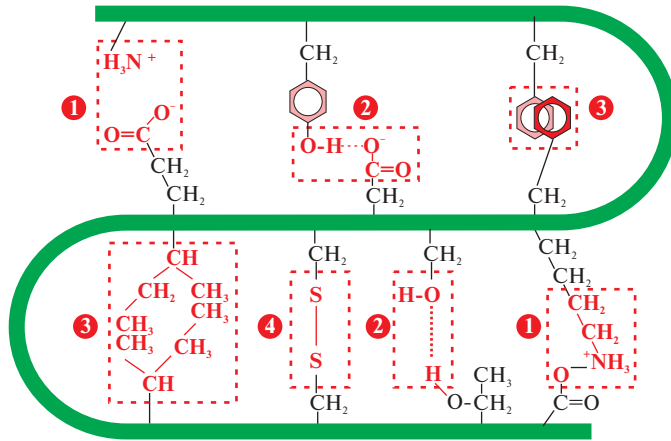
Рис. 1.7. Вторичная структура константного домена иммуноглобулина (А) и фермента супероксиддисмутазы (Б)

В **третью категорию** включены белки, имеющие только вторичную  $\beta$ -структуру. Такие структуры обнаружены в иммуноглобулинах, ферменте супероксиддисмутазе (рис. 1.7).

В **четвертую категорию** включены белки, имеющие в своем составе незначительное количество регулярных вторичных структур. К таким белкам можно отнести небольшие, богатые цистеином белки или металлопротеины.

**Третичная структура белка** — тип конформации, образующийся за счет взаимодействий между радикалами аминокислот, которые могут находиться на значительном расстоянии друг от друга в пептидной цепи. Большинство белков при этом формируют пространственную структуру, напоминающую глобулу (глобулярные белки).

Так как гидрофобные радикалы аминокислот имеют тенденцию к объединению с помощью так называемых **гидрофобных взаимодействий** и межмолекулярных ван-дер-ваальсовых сил, внутри белковой глобулы образуется плотное гидрофобное ядро. Гидрофильные ионизированные и неионизированные радикалы в основном располагаются на поверхности белка и определяют его растворимость в воде.



**Рис. 1.8.** Типы связей, возникающих между радикалами аминокислот при формировании третичной структуры белка

1 — **ионная связь** — возникает между положительно и отрицательно заряженными функциональными группами;  
 2 — **водородная связь** — возникает между гидрофильной незаряженной и любой другой гидрофильной группой;  
 3 — **гидрофобные взаимодействия** — возникают между гидрофобными радикалами;  
 4 — **дисульфидная связь** — формируется за счет окисления SH-групп остатков цистеина и их взаимодействия друг с другом

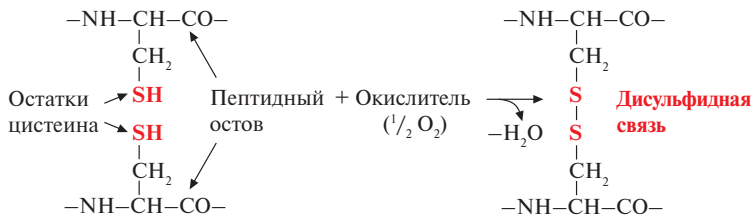
Гидрофильные аминокислотные остатки, оказавшиеся внутри гидрофобного ядра, могут взаимодействовать друг с другом с помощью **ионных** и **водородных связей** (рис. 1.8).

Ионные и водородные связи, а также гидрофобные взаимодействия относятся к числу слабых: их энергия ненамного превышает энергию теплового движения молекул при комнатной температуре. Конформация белка поддерживается за счет возникновения множества таких слабых связей. Так как атомы, из которых состоит белок, находятся в постоянном движении, то возможен разрыв одних слабых связей и образование других, что приводит к небольшим перемещениям отдельных участков полипептидной цепи. Это свойство белков изменять конформацию в результате разрыва одних и образования других слабых связей называется **конформационной лабильностью**.

В организме человека функционируют системы, поддерживающие **гомеостаз** — постоянство внутренней среды в определенных допустимых для здорового организма пределах. В условиях гомеостаза небольшие изменения конформации не нарушают общую структуру и функцию белков. Функционально активная конформация белка называется **нативной конформацией**. Изменение внутренней среды (например, концентрации глюкозы, ионов Ca, протонов и т.д.) приводит к изменению конформации и нарушению функций белков.

Третичная структура некоторых белков стабилизирована **дисульфидными связями**, образующимися за счет взаимодействия —SH групп двух остатков

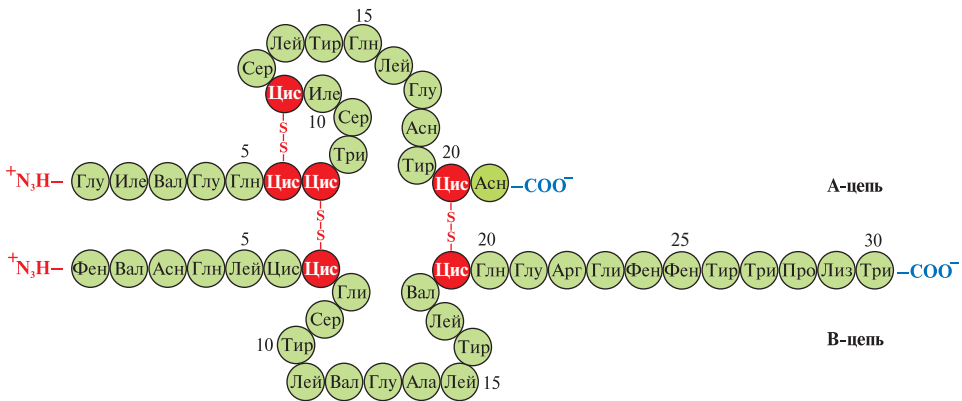




**Рис. 1.9.** Образование дисульфидной связи в молекуле белка

цистеина (рис. 1.9). Большинство внутриклеточных белков не имеет в третичной структуре ковалентных дисульфидных связей. Их наличие характерно для секретируемых клеткой белков, что обеспечивает их большую стабильность во внеклеточных условиях. Так, дисульфидные связи имеются в молекулах инсулина и иммуноглобулинов.

**Инсулин** — белковый гормон, синтезирующийся в β-клетках поджелудочной железы и секретируемый в кровь в ответ на повышение концентрации глюкозы в крови. В структуре инсулина имеются две дисульфидные связи, соединяющие полипептидные А- и В-цепи, и одна дисульфидная связь внутри А-цепи (рис. 1.10).



**Рис. 1.10.** Дисульфидные связи в структуре инсулина

**5. Супервторичная структура белков.** В разных по первичной структуре и функциям белках иногда выявляются **сходные сочетания и взаиморасположение вторичных структур**, которые называются супервторичной структурой. Она занимает промежуточное положение между вторичной и третичной структурами, поскольку это специфическое сочетание элементов вторичной структуры при формировании третичной структуры белка. Супервторичные структуры имеют специфические названия, такие как «α-спираль—поворот—α-спираль», «лейциновая застёжка молния», «цинковые пальцы» и др. Такие супервторичные структуры характерны для ДНК-связывающих белков.