

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.
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
и всасывание | 236 |
| 6.2. Трансмембранный перенос глюкозы и других моносахаридов
из кишечника в кровь и из крови в клетки тканей.
Пути превращения глюкозы в клетках | 238 |
| 6.3. Синтез гликогена (гликогеногенез), мобилизация гликогена
(гликогенолиз). Регуляция процессов. | 241 |
| 6.4. Нарушения переваривания и всасывания углеводов, синтеза
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 CO_2 и H_2O 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. β -Окисление жирных кислот – источник энергии для синтеза АТФ. Регуляция β -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 дислипидемий. 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 В₁₂, В₆ 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.

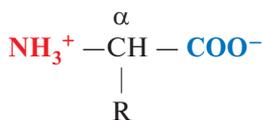
Знать:

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 α -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.

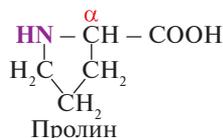
1. Аминокислоты, входящие в состав белков. Пептидная связь. Белки — полимеры, построенные из мономеров — 20 α -аминокислот, общая формула которых



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

- анионные группы — COO^- ;
- катионные группы — NH_3^+ , $=\text{NH}_2^+$, $\text{NH}_2 - \overset{|}{\text{C}} = \text{NH}_2^+$;
- полярные незаряженные группы — OH , $-\text{CONH}_2$, $-\text{SH}$;
- неполярные группы — 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

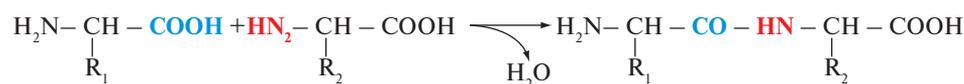


Аминокислоты различаются по растворимости в воде. Это связано со способностью радикалов взаимодействовать с водой (гидратироваться).

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.)

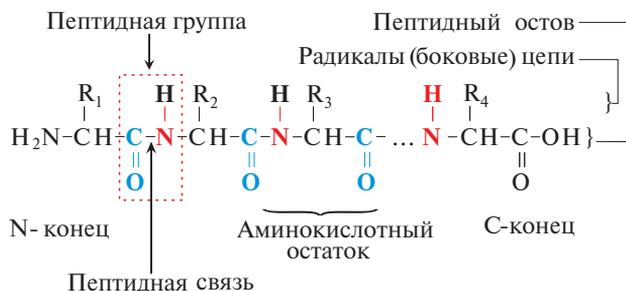
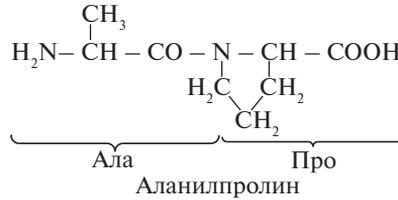


Рис. 1.1. Термины, используемые при описании строения пептидов

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

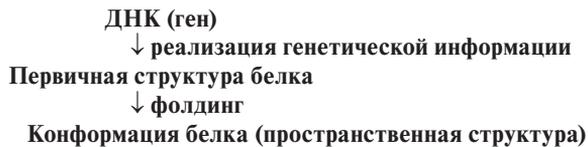


Рис. 1.2. Взаимосвязь между генотипом и конформацией белков, синтезирующихся в организме индивидуума

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 α -углеродным атомом, а также между α -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: **α -спирали** и **β -структуры**.

В **α -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 α -спирали. Остаток пролина, имеющий кольцевую структуру, прерывает α -спираль, так как из-за отсутствия водорода у атома азота в пептидной цепи невозможно образовать водородную связь. Связь между азотом и α -углеродным атомом входит в состав цикла пролина, поэтому пептидный остов в этом месте приобретает изгиб.

β -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 β -структуры**. В первом случае N- и C-концы взаимодействующих пептидных цепей совпадают, а во втором — имеют противоположное направление (рис. 1.4).

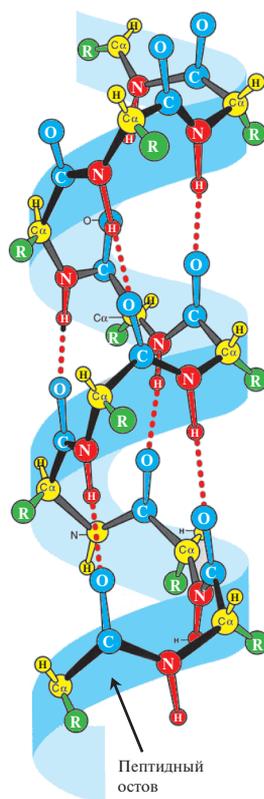


Рис. 1.3. Вторичная структура белка — α -спираль