

# Белки в организме человека

**Кафедра медицинской химии НГМУ**

**Лекция № 2 для студентов 1 курса высшего  
сестринского образования**

**Лектор: д.б.н., доцент Гимаутдинова Ольга Ивановна**

**Цель:** изучить строение и биологическую роль а\к и белков в организме человека

## Содержание

- Аминокислоты, их свойства. Незаменимые а/к. Белки пищи.
- Структура белков (первичная, вторичная, третичная, четвертичная), структурные белки, ферменты, антитела.
- Функциональная активность белков. Классификация белков.
- Отдельные представители белков (коллаген, ферменты).
- Денатурация.
- Переваривание белков. Цикл мочевины.
- Понятие гипопроотеинемии, причины, биохимический анализ.

❖ **Литература** (полный список в рабочей программе – сайт кафедры)

1. Биоорганическая химия : учебник для студентов медицинских вузов / Н. А. Тюкавкина, Ю. И. Бауков, С. Э. Зурабян. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 416 с.

# Актуальность

- **Белки** – основной класс биологически активных соединений в организме. В теле человека содержится 45% белка от всей сухой массы, а в некоторых органах и тканях – до 70-80%.
- Большое значение белков пищи состоит в их незаменимости другими веществами.
- Если жиры и углеводы подвергаются взаимопревращениям в организме человека, то аминокислоты должны поступать с белковой пищей.

# Аминокислоты, классификация

- ❖ **Аминокислоты** – мономеры, составные части полимеров – белков
- ❖ Аминокислоты – полифункциональные соединения, которые содержат **карбоксильную группу, аминогруппу** и могут содержать другие функциональные группы в боковом радикале **R**
- Наиболее применима классификация а/к по строению **R**

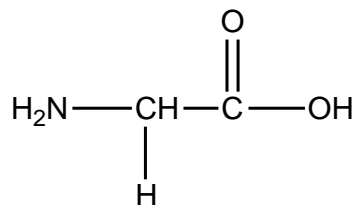
# Строение α-аминокислот



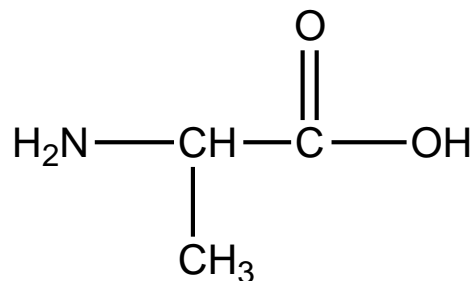
- R – боковой радикал
- В состав белков организма входит 20 а/к

# Алифатические аминокислоты

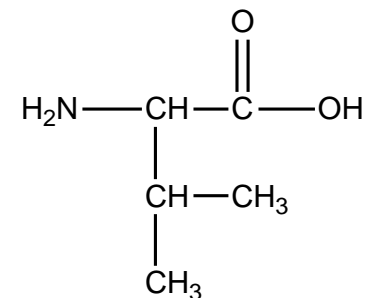
Глицин



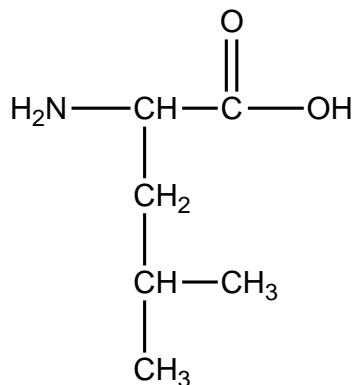
аланин (Ала)



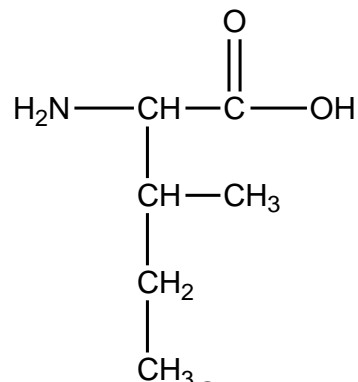
валин



лейцин

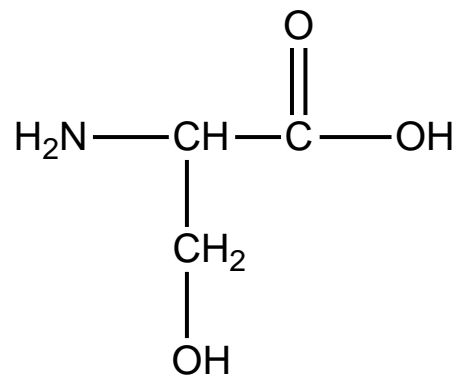


изолейцин

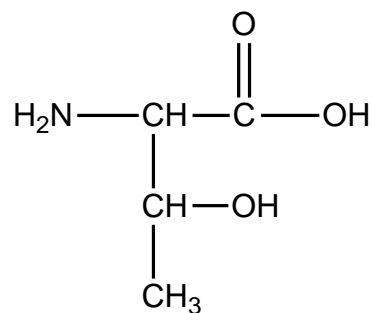


## Гидроксиаминокислоты

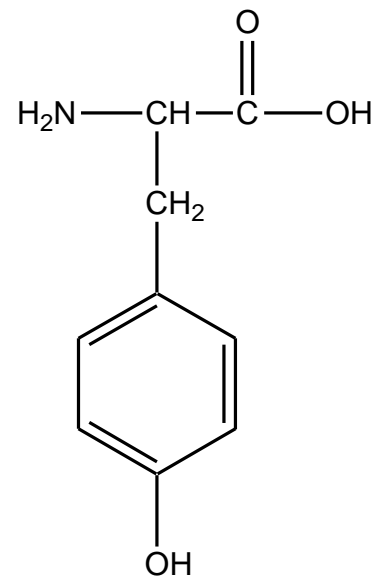
Серин (Сер)



треонин

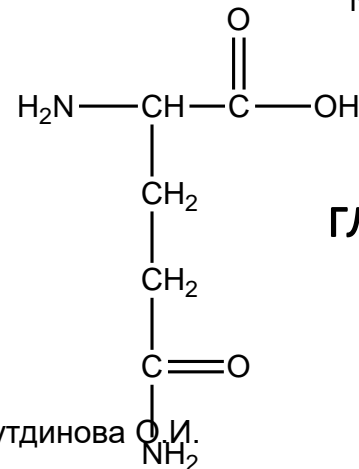
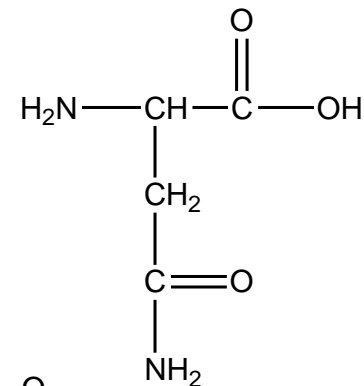
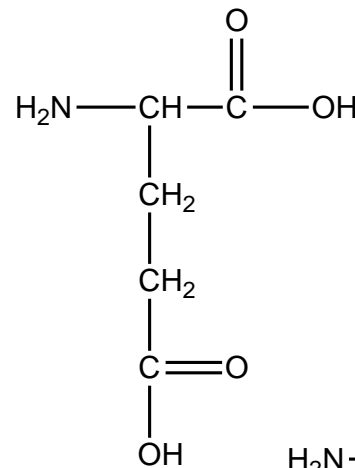
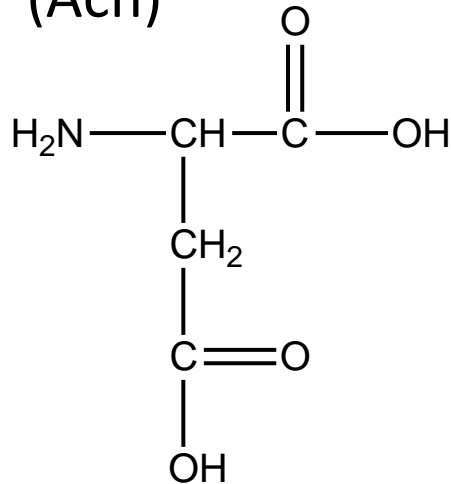


тирозин



# Дикарбоновые аминокислоты и их амиды

аспарагиновая (Асп)      глутаминовая (Глу)      аспарагин (Асн)

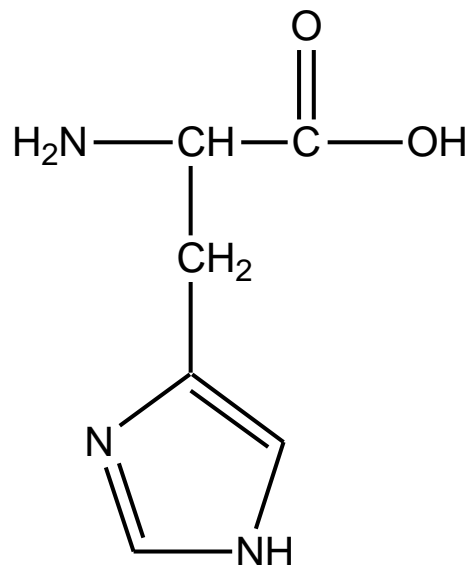


глутамин (Глн)

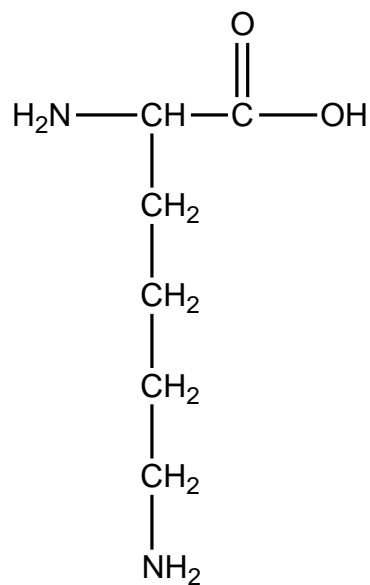


## Аминокислоты с катионообразующими группами

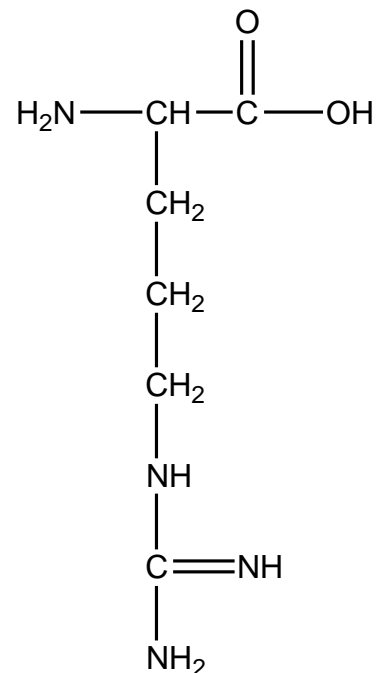
Гистидин (Гис)



лизин

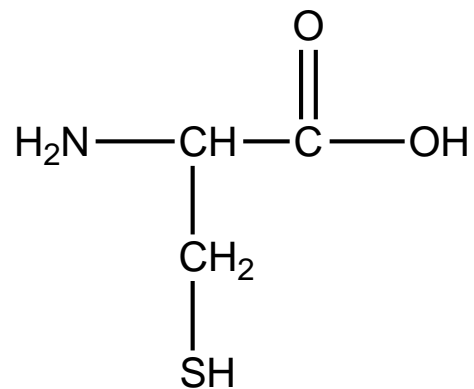


аргинин

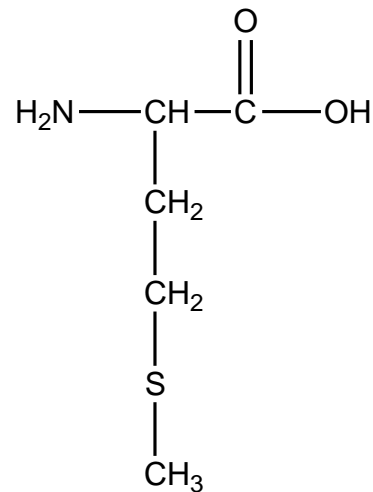


# Серосодержащие аминокислоты

Цистеин (Цис)

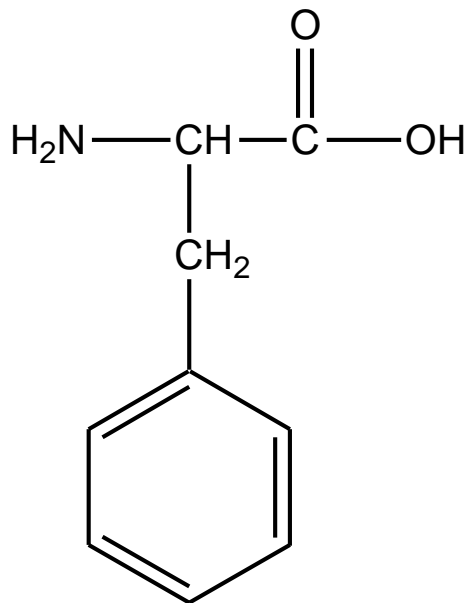


метионин

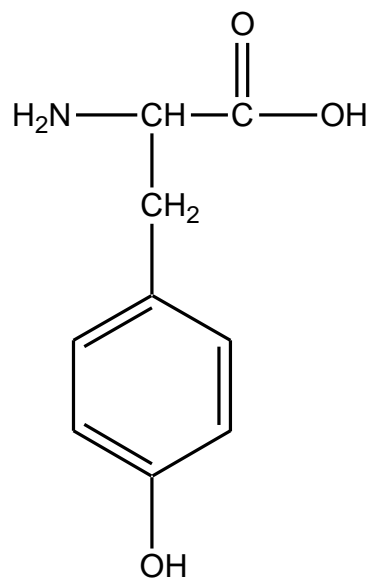


# Ароматические аминокислоты

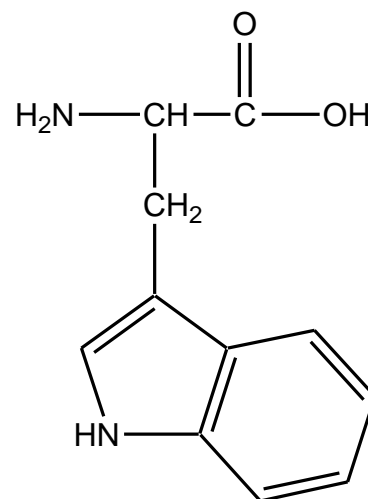
Фенилаланин (Фен)



тирозин

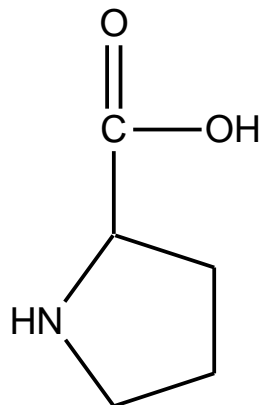


триптофан



# Иминокислота

Пролин  
(Про)



Аминокислоты делятся на **полярные** и **неполярные**.

Полярные (хорошо растворимы в воде): дикарбоновые (аспарагиновая), гидроксиаминок-ты (тирозин) и др.

Неполярные: алифатические, метионин, пролин.

# Незаменимые аминокислоты (8) не синтезируются в организме и должны поступать с пищей

Метионин

Лизин

Фенилаланин

Лейцин

Валин

Изолейцин

Треонин

Триптофан

**Заменимые а/к** синтезируются в организме из  $\alpha$ -кетокислот.

Белки пищи, содержащие незаменимые а/к, являются  
**полноценными**

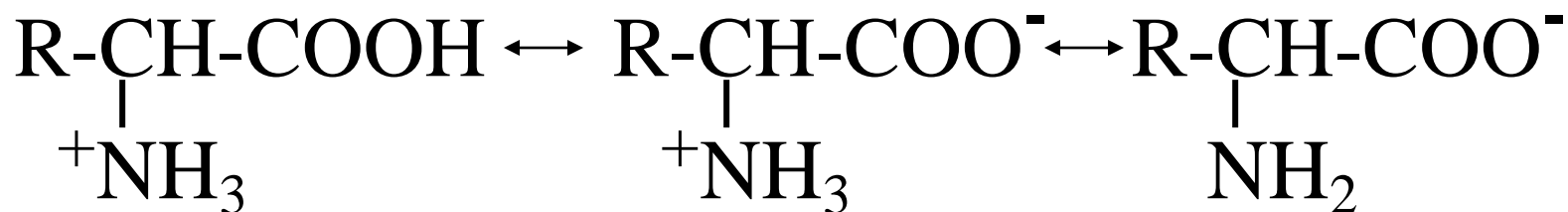
- ❖ Аргинин и гистидин — **педиатрические а/к**.  
У детей их синтез не сразу достигает необходимого уровня.
- ❖ Тирозин и цистеин — **условно заменимые**,  
т. к. для их синтеза необходимы незаменимые а/к фенилаланин и метионин.

# Роль аминокислот в организме

- ❖ а/к входят в состав пептидов и белков
- ❖ а/к являются предшественниками биогенных аминов (**нейромедиаторов** и **гормонов**)
- ❖ а/к могут окисляться, обеспечивая клетку энергией
- ❖ а/к используются в синтезе глюкозы, нуклеотидов, гема (гемоглобин)
- ❖ В состав белков входят только **левовращающие оптические изомеры** а/к. Глицин не подвержен оптической изомерии

## Биполярная структура а/к

### Кисотно-основные свойства. Амфотерность



катион

биполярный ион

анион

цвиттер-ион

pH < 7

pH = 7

pH > 7

кислая среда

нейтральная среда

щелочная среда

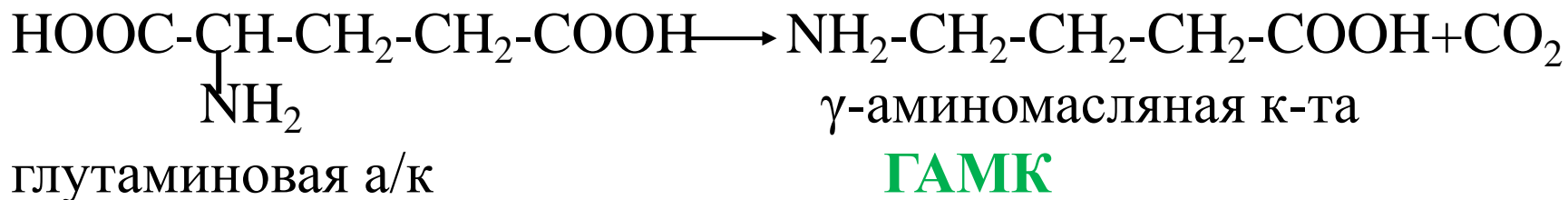
**pI** – изоэлектрическая точка. Это pH среды, при котором а/к в виде цвиттер-иона, т.е. электронейтральна, и не движется в электрическом поле.



## Пиридоксальфосфат. Витамин В<sub>6</sub>

- Пиридоксальфосфат – активная форма вит. В<sub>6</sub>
- Витамин В<sub>6</sub> - кофермент декарбоксилаз, дезаминаз и трансаминаз – ферментов, катализирующих отщепление карбокси-группы COOH из аминокислот, аминогруппы и перенос аминогруппы из а/к на кетокислоту.
- Вит. В<sub>6</sub> активно участвует в обмене а/к, за это получил название «король а/к»

# Декарбоксилирование а/к



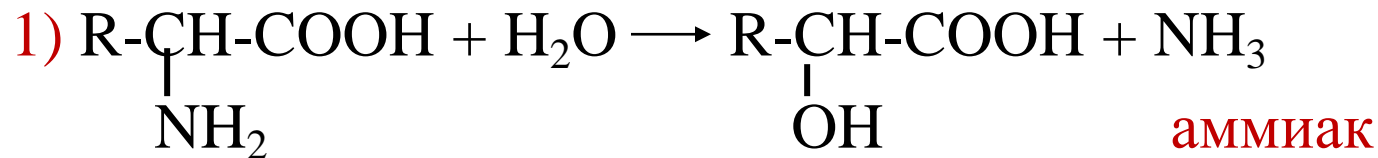
нейромедиатор в головном мозге,  
тормозит ЦНС

ГИСТИДИН  $\longrightarrow$  **ГИСТАМИН** (напишите реакцию)

выбрасывается в кровь  
при повреждении тканей,  
образуется под действием Ig (иммуноглобулинов)

**CO<sub>2</sub> участвует в газообмене вместе с кислородом и в работе гидрокарбонатного буфера (см. лекцию № 1).**

# Дезаминирование а/к



гидроксикислота

В организме дезаминирование происходит под действием ферментов – **дезаминаз**.

Дезаминирование может быть

- 1) **гидролитическим**, 2) внутримолекулярным,  
3) окислительным и 4) восстановительным

## №20 Роль аммиака в организме

### ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ:

- ❖ возбуждающий медиатор ЦНС
- ❖ участвует в регуляции кислотно-щелочного равновесия
- ❖ используется в синтезе а/к (глу, глн, асн)

## № 21 Роль аммиака в организме

- ❖ **Токсичность аммиака** связана:
- ❖ с ускоренным превращением в мозге  $\alpha$ -кетоглутаровой к-ты в глутамин (Глн), это уменьшает скорость ц. Кребса (**см. лекцию 7**) и образование АТФ; избыток глутамина может привести к **отеку мозга**;
- ❖ избыток аммиака в мозге приводит к перевозбуждению нейронов (**судороги**);
- ❖ высокая концентрация  $\text{NH}_4^+$  может привести к тяжелому **алкалозу**.

**Обезвреживание аммиака** происходит несколькими способами, например, в печени — в мочевины (орнитиновый цикл или цикл мочевины, **см. далее**)

## № 22 Пептиды и белки

- ❖ Пептиды содержат от 2 до 50 остатков а/к, соединенных **пептидной связью**. Иногда пептидами называют и более длинные молекулы.
- ❖ Белки – это тоже пептиды, но гораздо более длинные, могут содержать более 300 а/к.
- ❖ Белки имеют сложную пространственную структуру.

## № 23 Структура белков

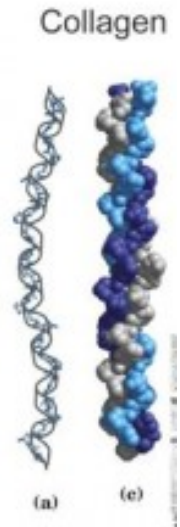
- Первичная структура – определенная последовательность а/к:  
...-гли-ала-цис-глу-вал-фен-мет-тир-...
- Вторичная структура (конформация): 1)  $\alpha$ -спираль, 2)  $\beta$ -складчатый лист, 3) статистический клубок.

Первые две образованы водородными связями между водородом амидной группы -NH- и карбонильной группы -C=O, которые разделены аминокислотными остатками.

Статистический клубок – нерегулярная структура.

# Структура белков

- Третичная структура — сложная пространственная; формируется ковалентными сшивками (S-S- дисульфидные мостики), гидрофобными, электростатическими и др. взаимодействиями.
- Четвертичная структура - ассоциат 2-х и более полипептидных цепей (**глобул** или **фибрилл**), удерживаемых межмолекулярными водородными связями, электростатическими и др. нековалентными взаимодействиями. В организме большая часть белков - глобулы.



Фибриллы  
коллагена



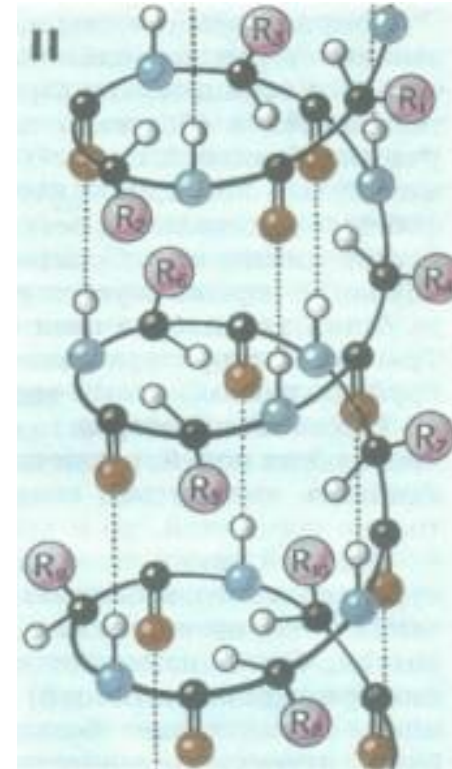
# Вторичная структура белков

$\alpha$ -Спираль – правозакрученная

I



I:  $\alpha$ -спираль из остатков глицина

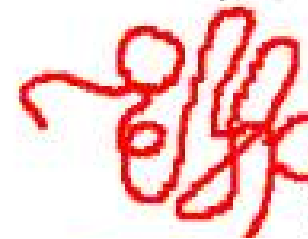
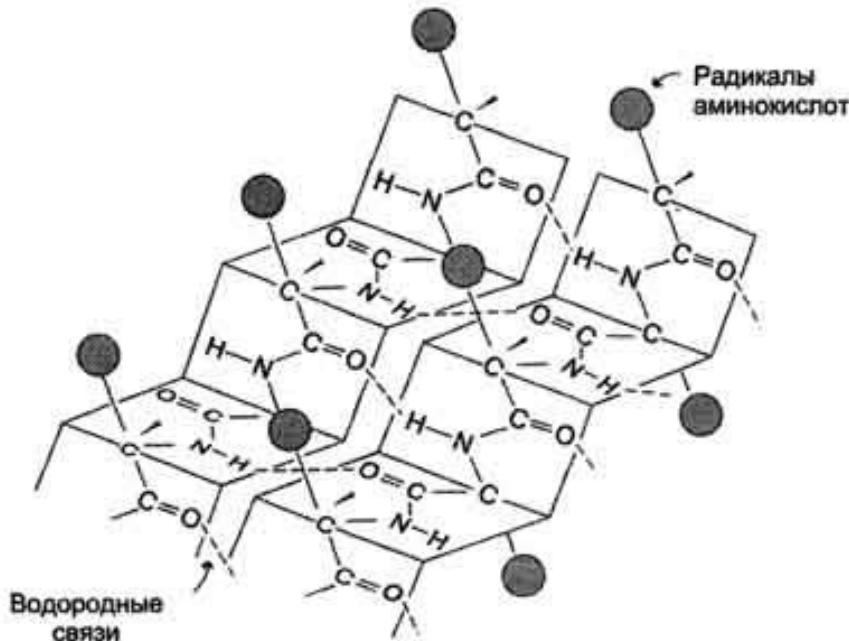


II:  $\alpha$ -спираль из остатков разных а/к

# Вторичная структура белков

- $\beta$ -Складчатый лист

Статистический клубок



Направление полипептидной цепи - антипараллельное

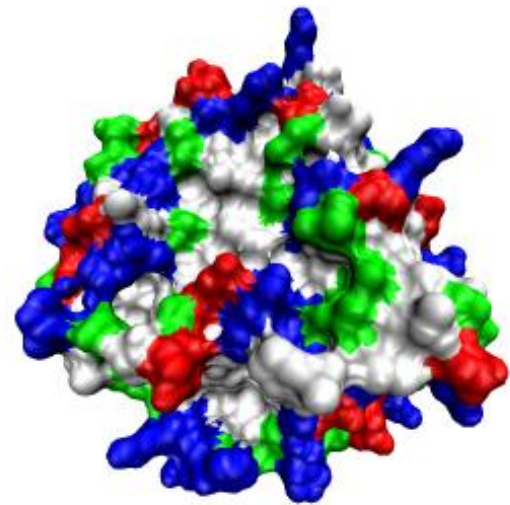
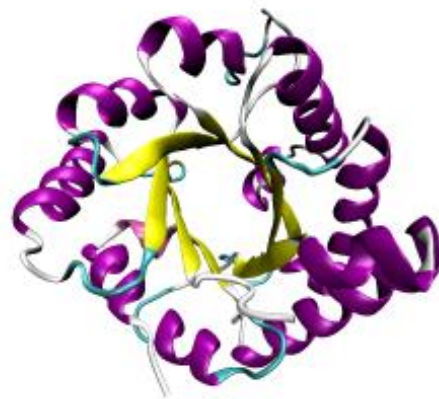
# Третичная структура белков

Видно  $\alpha$ -спирали (**розовые**),  $\beta$ -складки (**желтые**) и статистические клубки (**голубые**) в третичной структуре фермента

Взаимодействия в глобуле белка:

- 1) S-S-дисульфидные связи,
- 2) гидрофобные,
- 3) электростатические,
- 4) Водородные

**Компьютерные модели  
глобулярного белка:**



# Четвертичная структура белков

## ❖ Гемоглобин

Тетрамер - 4 полипептидных цепи  $\alpha\alpha\beta\beta$  и гем, содержащий  $\text{Fe}^{2+}$

Другие белки - ассоциаты могут содержать

2 глобулы – димеры,

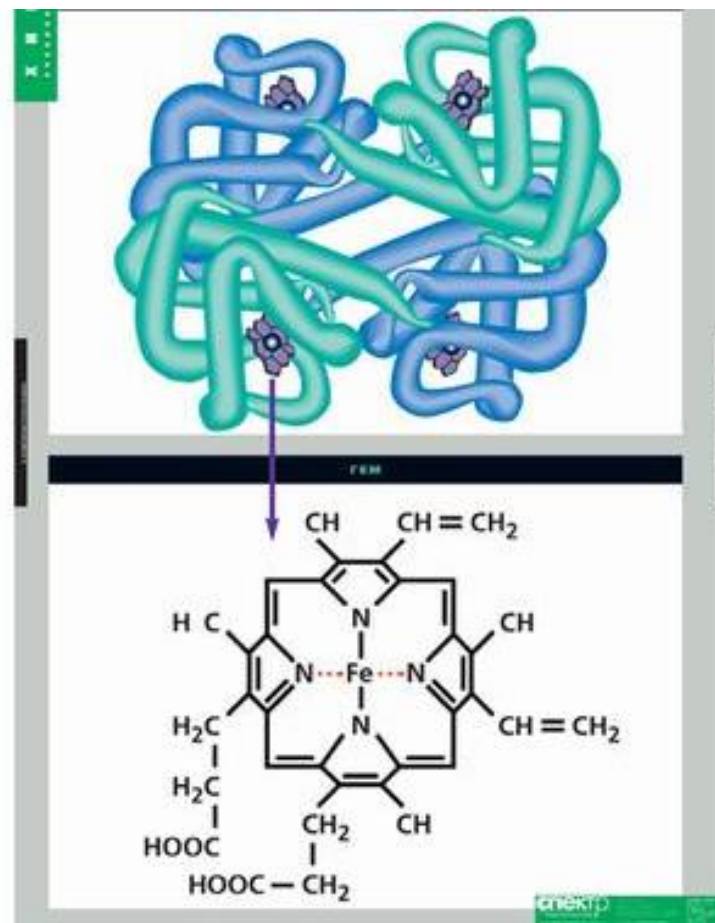
3 – тримеры и т.д.

Пентамеры образуют каналы, например, рецептор ацетилхолина

гексамер



канал



# Денатурация белка

Под действием физико-химических факторов ( $t^{\circ}$ , pH и др.) происходит **обратимая** или **необратимая денатурация**.

**Обратимая:** 1) диссоциация субъединиц олигомерных белков, 2) разворачивание глобулы (третичная стр-ра) до вторичной стр-ры. Белок может вновь принять исходную форму.

**Необратимая денатурация** всегда происходит при **разрыве пептидных связей**, часто – при образовании новых ковалентных связей (действие хлор-, фосфорорганики, ионов тяжелых металлов)

Пример необратимой денатурации белка – сваренное яйцо при  $t^{\circ} = 100$  град.

# Функциональная классификация белков

## По функциональной активности в организме:

1. Структурные белки: коллаген (соединительная ткань)
2. Сократительные белки: актин, миозин (мышцы), спектрин, тубулин (форма и движение клеток)
3. Каталитические белки – ферменты метаболизма (декарбоксилаза, трансаминаза и др.)
4. Транспортные: трансферрин (переносит железо); глобулин, связывающий половые гормоны (кровь); ретинолсвязывающий переносит витамин А.  
Трансмембранный белок–канал:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФаза (переносит ионы через мембрану, затрачивая энергию АТФ).

## Функциональная классификация белков (продолжение)

- 5) Защитные белки: иммуноглобулины (антитела)
- 6) Белки – регуляторы метаболизма:
  - а) рецепторы (на мембране или внутри клетки);
  - б) белковые гормоны: инсулин, тропные гормоны гипофиза;
  - в) цитокины – необходимы для работы эндокринной системы;
  - г) белки, регулирующие работу генома.

# ОТДЕЛЬНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ БЕЛКОВ РАЗНЫХ КЛАССОВ

## ❖ Структурные белки

- ❖ **Коллаген** – основной белок всех соединительнотканых структур – от костной ткани до базальных мембран. На его долю приходится 6% общей массы тела. Как уже отмечалось, это фибриллярный белок. Почти 30% α/к остатков в **коллагене** принадлежит глицину, еще 25% составляет пролин. Среди оставшихся α/к довольно много остатков лизина.
- ❖ **Коллаген** – основной органический компонент костной ткани и основной белок соединительной ткани.
- ❖ В биосинтезе **коллагена** участвуют вит.С и катионы меди, их недостаточность приводит к повышенной ломкости сосудов, костей, разрывам связок и т.д.



## Каталитические белки - ферменты

- ❖ Это самый многочисленный класс белков. **Ферменты** позволяют осуществлять сложные химические превращения различных веществ при очень мягких условиях, характерных для сред организма. Кроме того, регуляция метаболических путей направлена на изменение активности определенных **ферментов** и их количества.
- ❖ Каталитическая и регуляторная активность **ферментов** тесно связана с их сложной структурой, не полностью расшифрованной для многих из них.
- ❖ Повреждения генов, кодирующих а/к последовательности **ферментов**, сопровождаются тяжелыми наследственными заболеваниями, которые пока неизлечимы.
- ❖ Многие лекарственные препараты воздействуют именно на активность **ферментов** или восполняют их недостаточность (лидаза рассасывает рубцы, аспарагиназа при опухолях).

# Белки пищи. Азотистый баланс

- ❖ Суточная потребность в белках составляет **70-100 г.** в зависимости от возраста и веса. У детей потребность в белках пищи выше, чем у взрослых, из-за более высокой скорости синтеза своего белка.
- ❖ Белки, содержащие полный набор незаменимых аминокислот, называются **полноценными белками**. Это животные белки (мясо, яйца, молоко).
- ❖ При вегетарианской диете для полноценного белкового питания необходимо расширять набор растительных продуктов (например, включать бобовые), а лучше использовать молочно-растительную диету. Особенно это касается детей и беременных женщин.
- ❖ Разность между поступающим в организм азотом белков и азотом, выводимым из организма после их переваривания, называется **азотистым балансом**. У здорового взрослого человека азотистый баланс равен нулю. У детей положительный в результате активного роста.

- ❖ При многих заболеваниях и при недостаточном поступлении с пищей полноценных белков скорость распада белка преобладает над скоростью синтеза и количество белка в организме уменьшается. Такое состояние называется **отрицательный азотистый баланс**.
- ❖ Со временем при отрицательном азотистом балансе может развиваться **белковое истощение**, усугубляющееся тем, что при недостатке а/к нарушается синтез пищеварительных ферментов, и поступающий с пищей белок плохо усваивается. Развивается **порочный метаболический круг**.

# Переваривание белков

- Важную роль в расщеплении белков пищи играет рН среды желудка и кишечника. У взрослых **в желудке рН=1,5-2,5** (оптимум рН для пищеварительного фермента **пепсина**), а **в кишечнике рН выше 7**.
- У грудных детей в расщеплении белков в желудке играет важную роль фермент – **реннин**. Его **оптимум рН≈5** соответствует кислотности желудочного сока у маленьких детей. С возрастом кислотность повышается и рН становится меньше.

# Переваривание белков

- ❖ Синтез **HCl** и фермента **пепсина\*** активируют биогенные амины: **ацетилхолин** и **гистамин** а также **пептидные гормоны** желудочно-кишечного тракта.
- ❖ Пепсин и HCl называют **агрессивными факторами** желудочного сока. Для того, чтобы защитить от них стенки желудка, клетки синтезируют слизь - вязкий секрет, состоящий из комплексов белков и полисахаридов.
- ❖ Под слой слизи из обкладочных клеток выбрасывается  $\text{NaHCO}_3$  - это второй слой защиты. Если HCl проходит через слой слизи, то она взаимодействует с гидрокарбонатом с образованием  $\text{CO}_2$  и воды.
- ❖ Нарушение синтеза слизи – одна из основных причин **язвы желудка**. Аспирин, некоторые др. противовоспалительные средства а также бактерии *Helicobacter pylori* подавляют синтез слизи и могут спровоцировать язву желудка.
- ❖ \*пепсиноген – неактивная форма пепсина, активируется поступлением пищи и соляной кислотой, превращаясь в пепсин.

# Переваривание белков

- ❖ Во рту пища механически измельчается и смачивается слюной.
- ❖ В желудке белки сначала денатурируют под воздействием **HCl**, затем гидролизуются (расщепление пептидных связей пепсином с участием воды), превращаясь в более короткие полипептиды.
- ❖ Они поступают в тонкий кишечник.

# Переваривание белков

- ❖ В кишечнике пептиды подвергаются дальнейшему гидролизу при участии пептидаз поджелудочной железы: **трипсина**, **химотрипсина**, **эластазы**, а также ферментов кишечника: **карбокси-** и **аминопептидаз**. Они «работают» при  $\text{pH} = 7,5 - 8,0$ .
- ❖ Продукты – аминокислоты, которые всасываются в клетки кишечника (энтероциты). **У людей со здоровым кишечником 98% аминокислот всасывается.**
- ❖ В мембранах энтероцитов существует несколько типов белков–переносчиков а/к. Важную роль во всасывании а/к играет белок-переносчик (одновременно фермент)  **$\gamma$ -глутамилтранспептидаза (ГГТП).**

# Переваривание белков

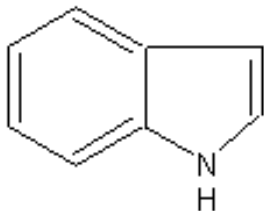
- ❖ Не всосавшиеся а/к подвергаются физиологическому процессу, который называется **гниением**, т.к. происходит при участии ферментов **микрофлоры** кишечника. Вес микрофлоры может достигать 3 кг.
- ❖ Если нарушается синтез ферментов поджелудочной железы и кишечника, остаются непереваренные пептиды, тогда возникает **синдром мальабсорбции**: тошнота, рвота, диарея.
- ❖ Нарушение всасывания а/к из кишечника также вызывает этот синдром.



# Гниение белков в кишечнике

- ❖ Под действием микрофлоры толстого кишечника аминокислоты разрушаются, превращаясь в продукты разной степени токсичности. От аминокислот отщепляются  **$\text{NH}_3$ ,  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{CH}_3\text{SH}$**  (меркаптан) с образованием **фенола, гистамина, индола, кадаверина** и некоторых других токсичных соединений.
- ❖ **Гниение** усиливается при нарушении расщепления белков и всасывания а/к, при кишечных инфекциях, кишечной непроходимости. Мерой **гниения** в кишечнике является количество образовавшегося **индола**, продукта микробного окисления а/к триптофана:

❖ **индол**



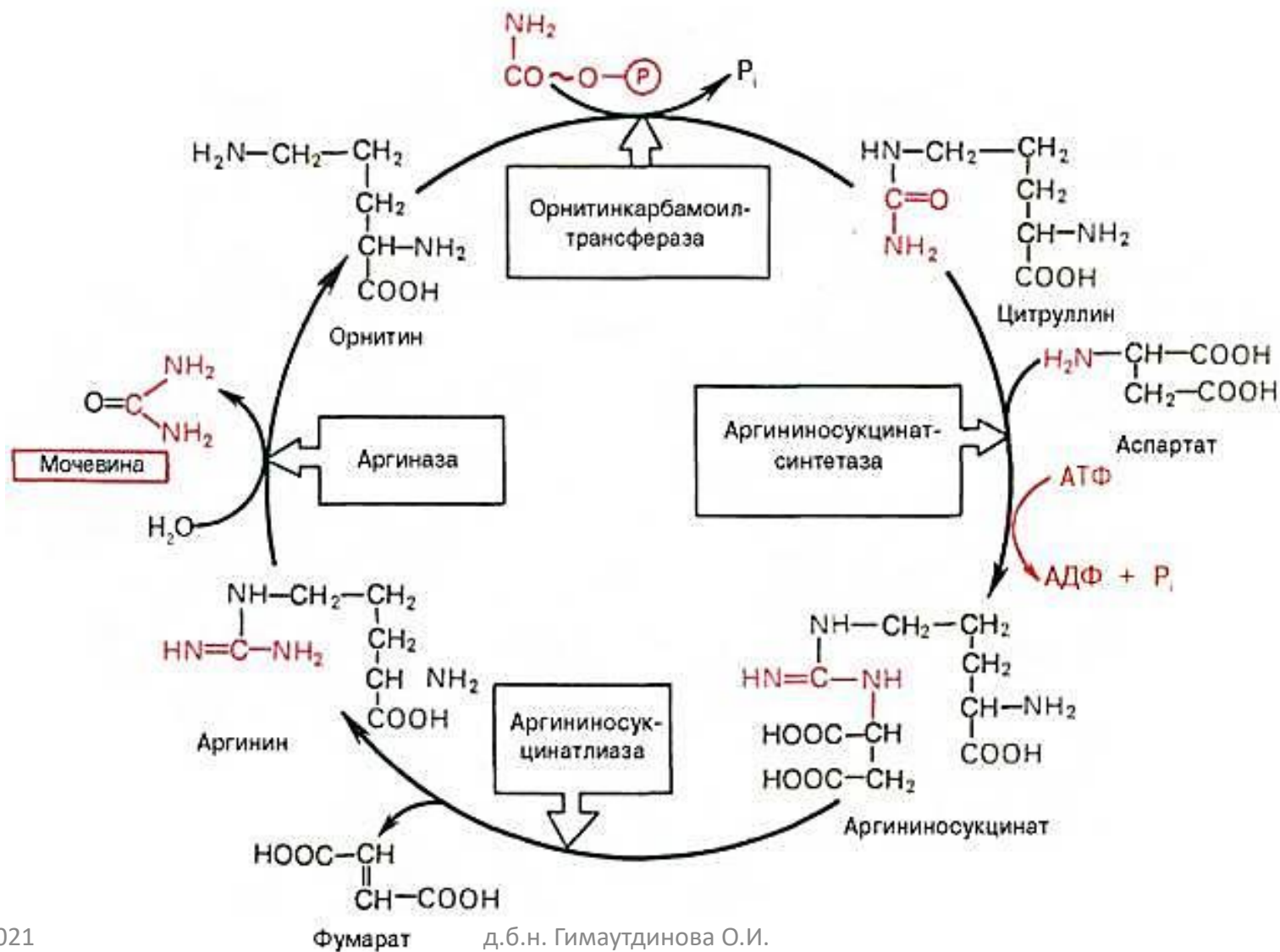
# Обезвреживание продуктов гниения

- ❖ Всосавшиеся продукты **гниения** с током крови попадают в печень, где обезвреживаются путем окисления и последующего сульфирования превращаясь, например, в **индикан**.
- ❖ Образовавшийся **индикан** выводится в мочу. Повышение содержания **индикана** в моче говорит об усилении **гниения** в кишечнике. Для подавления избыточного процесса **гниения** необходимо поддерживать нормальную микрофлору кишечника.

# Орнитиновый цикл (цикл мочевины)

- Обезвреживание избыточного **аммиака** происходит в основном в печени в результате биохимических реакций с участием ряда ферментов.
- Процесс циклический, т.к. в реакции вступает **орнитин** (а/к, которая не используется в синтезе белков), после синтеза мочевины снова образуется **орнитин** и цикл продолжает работать.
- На первой стадии из **аммиака**, **углекислого газа** и **АТФ** образуется карбамоилфосфат (**см. след. слайд**).

## № 44 Орнитиновый цикл



# Физиологическая норма и патологии белкового обмена

- Образовавшаяся **мочевина** поступает в кровь и выводится через почки с мочой.
- **Норма мочевины** в крови **3,5 – 9 ммоль/л.**
- **Аммиак** крови **6 – 65 мкмоль/л.**
- **Аммиак** повышается, а **мочевина** снижается при печеночной недостаточности (снижение эффективности орнитинового цикла), высоком содержании белка в пище, кишечном кровотечении.
- **Мочевина** повышается при недостаточной работе почек.
- **Норма белка** в крови 60-80 г/л. **Гипопротеинемия** – снижение его содержания при голодании, синдроме мальабсорбции, опухолях.

# Заключение

**Белки** – основные биологически активные вещества организма человека по значению и на 2-ом месте после воды по массе. Обмен **а/к и белков** имеет важное значение для жизнедеятельности организма.

**Благодарю за внимание!**