**3.Прості білки: властивості, розповсюдженість у природі**

Незважаючи на те, що хімічний склад і структура білків уже значною мірою вивчені, і прогрес у цій сфері продовжується, на даний час ще не створено ні чіткої номенклатури, ні дійсно наукової класифікації білків. Білки часто класифікують за випадковими ознаками: джерелами виділення білка, формою молекули, розчинністю у певних розчинниках, локалізацією у певних органах і тканинах, амінокислотним складом тощо. Із загальної кількості білків виділяють ті чи інші вузькі або широкі групи. Так, характеризуючи білкові речовини за ступенем складності, серед них виділяють дві великі групи: **прості і складні білки**. До простих білків, або протеїнів, відносяться білки, котрі дають при гідролізі лише амінокислоти. Складні білки складаються із простого білка і додаткової групи небілкової природи. Складні білки поділяються на групи в залежності від будови небілкової частини – простетичної групи.

 За формою молекул білки ділять на **глобулярні і фібрилярні**. Існує такожкласифікація білків за їх розчинністю.

 В останні роки зроблено спроби дати науково обґрунтовану класифікацію з урахуванням досягнень хімії та біохімії білків. Згідно зоднією з них білки класифікуються за **функціями**, які вони виконують.За цією ознакою виділяють такі групи білків: каталітичні, білки-регулятори активності геному, захисні, токсичні, транспортні, скорочувальні, рецепторні, білкиінгібітори ферментів, білки вірусних оболонок, білки з іншими функціями. Хоча функціональна класифікаціятакож має деякі недоліки, наприклад, при класифікації біфункціональних білків, проте вона дає можливість глибшого розуміння взаємозв'язку структури і функції молекул білка.

Інша спроба полягає в класифікації білків відповідно до **особливостей їх вторинної і третинної структур**. Згідно з цією класифікацією серед глобулярних білків виділено 4 класи: α-, β-, α+β-, іα/β-білки. До класу α-білків відносять глобулярні білки , які містять лише α-спіралі в кількості не менше 60% від поліпептидного ланцюга, до складу якого вони входять; до класу βбілків –ті, що містять тільки β-структури, найчастіше не менше двох антипаралельних ланцюгів. До класу α+β-білків відносять білки, що містять ті чи інші структури в межах одного й того ж поліпептидного ланцюга (причому один домен складається з α-спіралей, а інший –із β-шарів), до класу α/β-білків – ті, що містять чергування вздовж поліпептидного ланцюга α-спіралей і βструктур, або один чи декілька β-шарів, оточених декількома α-спіралями кожен. Більшість білків згідно з цією точкою зору належать до α/β-класу, якому за чисельністю трохи поступається β-клас; α-клас і α+β-клас менш поширені, аніж два перші (за Ю.Б.Филиповичем, 1985 р.). Слід мати на увазі, що є нечисленні глобулярні білки, цілком позбавлен ібудь-якої вторинної структури, тому їх не можна віднести ні до одного із вищезазначених класів.

**Прості білки розділяють на такі класи**: альбуміни, глобуліни, протаміни, гістони, проламіни, глютеліни, протеїноїди.

 **Альбуміни**. Це водорозчинні білки, які осаджуються при насиченні розчинів нейтральними солями, наприклад (NH4)2SO4. Альбуміни широко розповсюджені в природі. Вони складають біля50% усіх білків плазми людини. Молекулярна маса альбумінів 35000–70000. Молекули їх мають еліпсоїдну форму, яка є компактнішою і симетричнішою, ніж у глобулінів. Для хімічного складу характерним є вміст лейцину (15%), значної кількості сірковмісних амінокислот, лізину, аспарагінової і глутамінової кислот, атакож незначний вміст гліцину. Деякі альбуміни зовсім не містять цієї амінокислоти (альбумін сироватки крові). Основні функції альбумінів – регуляція осмотичних процесів і транспорт. Призменшенні вмісту альбумінів порушується транспорт ліпідів. Вони регулюють також вміст у плазмі крові іонів Са2+, стероїднихгормонів, деяких лікарських препаратів (дикумарину, пеніциліну,аспірину), утворюючи з ними комплекси.

**Глобуліни**. Глобуліни, як і альбуміни, дуже поширені у складітваринних і рослинних тканин. На відміну від альбумінів, глобуліни не розчиняються в концентрованих розчинах нейтральнихсолей. Із тканин їх виділяють за допомогою екстрагування 10%розчином солей. При підвищенні концентрації солей розчинність глобулінів зменшується, а в 50% розчині вони випадають в осад. Молекулярна маса глобулінів – 0,9-1,5 млн. Вони більш грубодисперсні і менш гідрофільні, ніж альбуміни. За хімічним складом глобуліни дещо відрізняються від альбумінів і містять більше гліцину (∼5%) і меншу кількість сірковмісних амінокислот. Підчас електрофорезу білки сироватки крові в залежності від рухливості розподіляються на декілька фракцій, серед яких альбуміни становлять 54–58%, фракція глобулінів неоднорідна і розділяється на α1-глобуліни (6–7%), α2-глобуліни (8–9%), β-глобуліни (13–14%), γглобуліни (11–12%). За допомогою імунофорезу білки сироватки крові можна розділити на 16–19 фракцій, кожна з яких виконує специфічну роль у процесах метаболізму.

 **Гістони**. Це лужні білки з молекулярною масою 12000–30000,які містять 20–30% лужних амінокислот. Вони розчиняються у слабких кислотах, осаджуються спиртом, не містять триптофану і, у більшості випадків, цистеїну і цистину. Основна маса гістонів входить до складу хромосом ядер клітин і відіграє важливу роль у стабілізації ДНК. Певну роль вони виконують у процесах біосинтезу білків, оскільки є компонентами дезоксирибонуклеопротеїнів ядра.

**Протаміни**. Це сильно лужні білки з низькою молекулярною масою (до 12000), завдяки чому деякі з них проходять через целофан при діалізі. Протаміни розчиняються в слабких кислотах, не осаджуються при кип'ятінні; у їх молекулі вміст диаміномонокарбоновихкислот становить близько 80%, особливо багато аргініну. У **протамінах не зустрічаються цистеїн, триптофан, аспарагін, найчастіше відсутні тирозин, фенілаланін**, тому вони не дають багатьох кольорових реакцій на білок. Завдяки високому вмісту основних амінокислотпротаміни являють собою полівалентний органічний катіон, що легко реагує з молекулами, які мають надлишок негативно зарядженихгруп, наприклад, із нуклеїновими кислотами. Протаміни надають ДНК біологічної інертності, що є необхідною умовою збереження спадкових властивостей організму. Протаміни широко розповсюджені в природі. Вони містяться в статевих клітинах тварин і людини і складають основну масу білків хроматину.

**Протеїноїди**. Це важкорозчинні білки, котрі не розчиняються у воді, розчинах солей та в розчинах кислот і лугів; для їх складу характерною є висока частка сірковмісних амінокислот. До протеїноїдів належать фібрилярні білки: кератини, колагени, фіброїни шовку та ін. Вони відрізняються високою стійкістю й еластичністю. Протеїноїди слабко розщеплюються ферментами кишкового тракту, тому погано засвоюються і сприяють процесам гниття в кишечнику.

**Природні пептиди**

У живих організмах виявлено досить багато вільних пептидів. Частина з них утворюється в певних умовах у результаті часткового ферментативного гідролізу, а частина – зустрічаються як вільні сполуки, не зв'язані зі структурою білка. Інтерес до природних пептидів зумовлений їх надзвичайно високою біологічною активністю. Багато з них мають виразну фармакологічну дію і становлять інтерес як лікарські засоби.

На відміну від білкових поліпептидів природні пептиди більш різноманітні за складом: досить часто мають залишки D-амінокислот, βамінокислот, містять циклічні фрагменти, розгалужені ланцюги тощо. Природні пептиди залежно від характеру дії та походження поділяються на декілька груп:

- пептиди, яким властива гормональна активність (вазопресин, окситоцин, кальцитонін, глюкагон, кортикотропін та ін.);

-регуляторні пептиди (пептиди гіпоталамуса – ліберини і статини; пептиди м'язів – ансерин, карнозин та ін.);

-нейропептиди мозку (енкефалін, ендорфін, скотофобін, пептиди пам'яті, сну і т.д.);

-пептиди, які беруть участь у процесах травлення (гастрин, секретин та ін.);

-тканинні гормони (ангіотензин, брадикінін, калідин, атріопептиди та ін.);

-антибіотики (граміцидини А, В, С і актиноміцин Д та ін.);

-алкалоїди (ерготамін, пандамін та ін.).

Таким чином, біологічна активність більшості пептидів пов'язана з їх регуляторною функцією, причому точки прикладання їх дії і ефективність в організмі є дуже різноманітними.

**Ансерин і карнозин** є дипептидами, які містяться в м'язах людини і тварин. До їхнього складу входять незвичайні амінокислоти β-аланін і метилгістидин. Вони підвищують ефективність іонних насосів м'язової клітини й амплітуду м'язових скорочень.

**Трипептид глутатіон (γ-глутамініл-цистеїл-гліцин; глу-цис-глі; Г-SH)** – один із найпоширеніших пептидів, міститься в усіх клітинах тварин і людини, рослин і бактерій.

 Глутатіон захищає сульфгідрильні (-SH) групи білків від окислення, входить як небілкова частина до складу деяких ферментів (як кофермент), бере участь у механізмі транспорту амінокислот через клітинні мембрани кишкового епітелію та інших клітин у складі ферменту γ-глутамінілтрансферази, яка знаходиться в мембрані. Бере участь у розкладанні пероксиду водню, що утворюється в еритроцитах внаслідок обмінних процесів або аутоокислення лікарських препаратів, і в детоксикації низки сторонніх для організму сполук (ксенобіотиків), у тому числі лікарських препаратів, шляхом кон'югації (об'єднання) з ними. При цьому утворюються парні, більш розчинні у воді сполуки, які легко виводяться через нирки.

До вільних пептидів належать тканинні гормони – **калідин і брадикінін**, що утворюються шляхом розщеплення загального попередника кініногену. Вони збільшують проникність капілярів і є найсильнішими збудниками больових відчуттів. Брадикінін – лінійний нонапептид: арг-про-про-глі-фенсер-про-фен-арг; калідин відрізняється від нього наявністю ще одного амінокислотного залишку з N-кінця – лізину.

Нейропептиди містяться, переважно, у головному мозку. До них належить група так званих опіоїдних пептидів, оскільки вони взаємодіють із тими ж рецепторами, що й опіатні речовини (наприклад, морфін) і близькі до них за своєю дією. Представниками їх є α-, β-, γ-ендорфіни, α- і βнеоендорфіни, динорфін, пентапептиди метіоніненкефалін (тир-глі-глі-фенмет) та лейцин-енкефалін, який відрізняється від першого останньою амінокислотою: замість метіоніну в лейцин-енкефаліні знаходиться лейцин, що відображено у їхній назві. Опіоїдні пептиди справляють модулюючий вплив на передачу нервових імпульсів у ряді відділів центральної нервової системи (ЦНС). Велику кількість рецепторів зв'язування ендопіоїдів знайдено в гіпоталамусі, таламусі, нейрогіпофізі і ряді інших відділів ЦНС, вони зустрічаються й у периферичній нервовій системі. Ендопіоїди беруть участь у регуляції процесів, пов'язаних зі сприйняттям болю, впливають на серцевосудинну діяльність, стресові реакції та на деякі інші фізіологічні функції. Під час знеболювання голковколюванням відбувається підвищення їх вмісту в спинно-мозковій рідині, що свідчить про активацію цієї системи. На особливу увагу заслуговує синтез опіоїдних пептидів як лікарських засобів, що виявляють знеболюючу дію і використовуються як замінники наркотичних препаратів. На даний час деякі з опіоїдних пептидів отримані синтетичним шляхом, проте виявилось, що після введення в організм вони швидко руйнуються ферментами. Для підвищення стабільності їх захищають шляхом заміни окремих амінокислот L-ряду на залишки D-амінокислот або створення різних модифікацій амінокислот, які входять до складу опіоїдних пептидів. Подібна заміна лише трохи зменшує їх біоактивність, проте сприяє пролонгованій дії препарату.

Останнім часом з екстрактів тканини передсердя тварин і людини були виділені атріопептиди, які беруть участь у регуляції тонусу серцево-судинної системи й електролітичного обміну. Фізіологічний ефект їх виявився протилежним стосовно системи ренін-ангіотензин-альдостерон. Атріопептиди розширюють судини, підсилюють клубочкову фільтрацію, стимулюють виведення натрію і хлоридів за рахунок пригнічення їх реабсорбції в канальцях. Атріопептиди (від лат. atrio – передсердя) побудовані з різної кількості залишків амінокислот – від 23 до 100, але для виявлення біологічного ефекту обов'язковою є присутність у молекулі 17-членного кільця, яке утворюється за рахунок дисульфідного зв'язку між залишками цистеїну.

Кейлони (хейлони) – це тканиноспеціфичні гормони місцевої дії, представлені пептидами або білками. Вони пригнічують мітотичну активність інших клітин, попереджують їх злоякісний ріст. Пептидні антибіотики мають антибактеріальну дію і використовуються як лікарські засоби. Так, граміцидин А (циклодекапептид) є іонофором і діє на біологічні мембрани, утворюючи комплексони з іонами металів, чим порушує регуляцію іонної проникності в мембранах бактерій.

Пептидно-білкову природу мають багато токсичних речовин: токсини отруйних грибів, отрути змій, скорпіонів, бджіл. Найчастіше вони блокують біосинтез білка в клітинах еукаріот. З іншого боку, в деяких грибах у тих же тканинах містяться й антитоксини, які ущільнюють мембрани клітин печінки і знижують їх проникність для токсинів. Вивчення токсинів і антитоксинів становить інтерес у світлі пошуку сполук, які знешкоджують токсини.

Крім переліченого, деякі пептиди виконують низку інших, дуже важливих і цікавих функцій. Так, відкрито гормони, які відповідають за індукцію сну; пептиди, які беруть участь у процесах пам'яті і розумового розвитку, у набутті умовних рефлексів. Простежується зв'язок між відхиленнями психічної діяльності людини від норми і вмістом певних пептидів у мозку.