

С.С. Маглыш В.В. Лелевич

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Сборник задач
и заданий

Для студентов
учреждений высшего образования

Глава 1

СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БЕЛКОВ. ФЕРМЕНТЫ

1.1. Теоретический материал

Структура и функции белков

Пептиды – вещества, состоящие из двух и более аминокислотных остатков, связанных пептидными связями. Пептиды, содержащие до 10 аминокислот, называются *олигопептидами*. Часто в названии таких молекул указывают количество входящих в состав олигопептида аминокислот: трипептид, пентапептид, октапептид и т.д. Пептиды из более чем 10 аминокислотных остатков называются *полипептидами*. Полипептиды, содержащие более чем 50 аминокислотных остатков, обычно называют *белками*.

Белки – высокомолекулярные азотсодержащие органические соединения, состоящие из аминокислот, соединенных в полипептидные цепи с помощью пептидных связей.

Аминокислоты делятся на две группы: протеиногенные (входящие в состав белков – их 20) и непротеиногенные (не участвующие в образовании белков).

Для протеиногенных аминокислот приняты три классификации:

- 1) структурная – по строению бокового радикала;
- 2) электрохимическая – по кислотно-основным свойствам;
- 3) биологическая – по степени незаменимости аминокислот для организма.

Незаменимые аминокислоты не могут синтезироваться организмом из других соединений, поэтому они обязательно должны поступать с пищей. Абсолютно незаменимых аминокислот для человека восемь: валин, лейцин, изолейцин, треонин, лизин, метионин, фенилаланин, триптофан.

Частично заменимыми аминокислотами являются аргинин и гистидин.

Белки имеют сложную пространственную структурную организацию: первичную, вторичную, третичную и четвертичную.

Первичная структура белка – строго определенная линейная последовательность аминокислотных остатков в полипептидной цепочке.

Первичная структура белка определяется:

- 1) природой входящих в молекулу аминокислот;
- 2) относительным количеством каждой аминокислоты;
- 3) строго определенной последовательностью аминокислот в полипептидной цепи.

Высшие уровни структуры белков и их биологическая активность тесно связаны и фактически определяются аминокислотной последовательностью. Следовательно, первичная структура генетически детерминирована и определяет индивидуальные свойства белков, их видовую специфичность, на ее основе формируются все последующие структуры.

Вторичная структура белка – это локальная конформация полипептидной цепи, обусловленная вращением отдельных участков этой цепи вокруг одинарных ковалентных связей.

Разновидности вторичной структуры: α -спираль, высота витка в α -спирали молекулы белка равна 0,54 нм, в одном витке содержится 3,6 аминокислотных остатка, высота одного аминокислотного остатка – 0,15 нм; β -структура (складчатый лист); статистический клубок.

Первые две разновидности представляют собой упорядоченное расположение, третья – неупорядоченное.

Содержание типов вторичных структур в разных белках неодинаково.

По наличию α -спиралей и β -структур глобулярные белки можно разделить на четыре категории:

- белки, в структуре которых обнаружена только α -спираль (миоглобин, гемоглобин);
- белки с α -спиралями и β -структурами, характерные сочетания α -спиралей и β -структур обнаружены во многих ферментах (лактатдегидрогеназа, фосфоглицераткиназа);
- белки, имеющие только β -структуру (иммуноглобулины, фермент супероксиддисмутаза);
- белки, имеющие в своем составе лишь незначительное количество регулярных вторичных структур (рибонуклеаза А, химотрипсин).

Третичная структура белка – пространственная ориентация полипептидной цепи или способ ее укладки в определенном объеме.

В зависимости от формы третичной структуры различают глобулярные и фибриллярные белки. В глобулярных белках чаще преобладает α -спираль, а фибриллярные белки образуются на основе β -структуры.

В стабилизации третичной структуры глобулярного белка могут принимать участие водородные связи спиральной структуры; водород-

ные связи β -структуры; водородные связи между радикалами боковых цепей; гидрофобные взаимодействия между неполярными группами; электростатические взаимодействия между противоположно заряженными группами; дисульфидные связи; координационные связи ионов металлов.

Четвертичная структура белка – способ укладки в пространстве отдельных полипептидных цепей, обладающих одинаковой (или различной) первичной, вторичной или третичной структурой, и формирование единого в структурном и функциональном отношениях макромолекулярного образования.

Четвертичная структура характерна для белков, состоящих из нескольких субъединиц. Взаимодействие между комплементарными участками субъединиц в четвертичной структуре осуществляется с помощью водородных и ионных связей, ван-дер-ваальсовых сил, гидрофобных взаимодействий. Реже возникают ковалентные связи.

Фолдинг белков – процесс сворачивания полипептидной цепи в правильную пространственную структуру. При этом происходит сближение удаленных аминокислотных остатков полипептидной цепи, приводящее к формированию нативной структуры. Эта структура обладает уникальной биологической активностью. Поэтому фолдинг является важной стадией преобразования генетической информации в механизмы функционирования клетки.

Каждый индивидуальный белок, имеющий уникальную первичную структуру и конформацию, обладает и уникальной функцией, отличающей его от всех остальных белков. Набор индивидуальных белков заполняет в клетке множество разнообразных и сложных функций.

Биологические функции белков: структурная, резервная (трофическая, субстратно-энергетическая), ферментативная (каталитическая), гормональная (регуляторная), рецепторная, транспортная, сократительная, электроосмотическая (Na^+ , K^+ -АТФ-аза), энерготрансформирующая, иммунологическая, гемостатическая, обезвреживающая, токсигенная.

Физико-химические свойства белков: высокая молекулярная масса; форма белковой молекулы (глобулярная, фибриллярная); высокая вязкость белковых растворов; способность к набуханию; оптическая активность белковых растворов (максимум оптической активности при 280 нм); низкое осмотическое и высокое онкотическое давление; заряд молекулы (соотношение аминокислот: положительно заряженных – лизин, аргинин, гистидин и отрицательно заряженных – аспарагиновая и глутаминовая кислоты); электрофоретическая подвижность (изоэлектрическая точка); амфотерность; растворимость; неспособность проникать через полунепроницаемые мембраны; способность к денатурации.

Ферменты

Ферменты (энзимы) – специфические белки, входящие в состав всех клеток и тканей живых организмов и выполняющие роль биологических катализаторов.

По строению ферменты могут быть простыми и сложными белками. Фермент, являющийся сложным белком, называют *холоферментом*. Белковая часть фермента называется *апоферментом*, небелковая – *кофактором*. Различают два типа кофакторов:

- протестическая группа – прочно связана с апоферментом, часто ковалентными связями;
- кофермент – небелковая часть, легко отделяемая от апофермента. Часто коферментами служат производные витаминов (табл. 1.1).

Таблица 1.1. Коферментные функции витаминов

Витамин	Коферментная форма	Фермент
В ₁ (тиамин)	Тиаминдифосфат (ТДФ)	Транскетолаза, пируват-декарбоксилаза
В ₂ (рибофлавин)	Флавиномононуклеотид (ФМН), флавинадениндинуклеотид (ФАД)	Флавинозависимые дегидрогеназы
В ₃ (пантотеновая кислота)	Кофермент А (КоА)	Ацилтрансферазы
В ₆ (пиридоксин)	Пиридоксальфосфат (ПФ)	Аминотрансферазы
РР (никотинамид)	Никотинамидадениндинуклеотид (НАД ⁺), никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ ⁺)	НАД ⁺ (НАДФ ⁺)-зависимые дегидрогеназы
Фолиевая кислота	Тетрагидрофолиевая кислота (ТГФК)	Ферменты переноса одноуглеродных групп
Биотин	Биотин	Карбоксилазы

Более 25% всех ферментов для проявления полной каталитической активности нуждается в ионах металлов. Рассмотрим их роль в ферментативном катализе:

- *ионы металлов – стабилизаторы молекулы субстрата*. Для некоторых ферментов субстратом служит комплекс превращаемого вещества с ионом металла;
- *ионы металлов – стабилизаторы активного центра фермента*. В некоторых случаях ионы металлов служат «мостиком» между

ферментом и субстратом. Они выполняют функцию стабилизаторов активного центра, облегчая присоединение к нему субстрата и протекающие химической реакции. В ряде случаев ионы металлов могут способствовать присоединению кофермента;

- *ионы металлов – стабилизаторы структуры фермента.* Ионы металлов обеспечивают сохранение вторичной, третичной, четвертичной структуры молекулы некоторых ферментов, т.е. выполняют функцию стабилизаторов оптимальной конформации белковой молекулы;

- *ионы металлов – участники электрофильного катализа.* В ходе электрофильного катализа ионы металлов с переменной валентностью выступают в качестве электрофилов и часто участвуют в стабилизации промежуточных соединений;

- *ионы металлов – участники окислительно-восстановительных реакций.* Ионы металлов с переменной валентностью могут осуществлять перенос электронов и таким образом участвовать в окислительно-восстановительных реакциях.

В любой ферментативной реакции можно выделить следующие стадии:



где E – фермент; S – субстрат; $[ES]$ – фермент-субстратный комплекс; $[EP]$ – комплекс фермента и продукта; P – продукт.

Молекулы фермента выполняют свою каталитическую функцию благодаря наличию активного центра. **Активный центр** – это уникальная комбинация аминокислотных остатков в молекуле фермента, обеспечивающая непосредственное взаимодействие ее с молекулой субстрата и принимающая прямое участие в акте катализа.

В активном центре условно различают *участок связывания*, который обеспечивает специфическое сродство фермента к субстрату и формирование фермент-субстратного комплекса, и *каталитический участок*, непосредственно участвующий в процессе катализа – превращения субстрата в продукт.

Участок связывания обеспечивает специфичность фермента по отношению к субстрату – выбор субстрата. Различают четыре вида субстратной специфичности ферментов:

- *абсолютная специфичность* – способность фермента катализировать превращение только одного субстрата. Например, глюкокиназа фосфорилирует только глюкозу, аргиназа расщепляет только аргинин, уреазы – мочевины;

- относительная специфичность – фермент катализирует превращение нескольких субстратов, имеющих один тип связи. Например, липаза расщепляет сложноэфирную связь в триацилглицеролах;

- относительная групповая специфичность – фермент катализирует превращение нескольких субстратов, имеющих один тип связи и определенные функциональные группы. Например, протеолитические ферменты расщепляют пептидную связь, но для них имеют значение виды аминокислот, образующих эту связь: пепсин расщепляет связь, сформированную аминогруппами ароматических аминокислот; химоทริปсин – связь, образованную карбоксильными группами этих же аминокислот; трипсин – пептидную связь, сформированную карбоксильными группами лизина, аргинина;

- стереохимическая специфичность – фермент катализирует превращение только одного стереоизомера. Например, фумараза катализирует гидратацию фумарата (транс-изомер), но не малеината (цис-изомер), амилаза расщепляет крахмал и гликоген (α -гликозидная связь), но не целлюлозу (β -гликозидная связь).

Каталитический участок обеспечивает *каталитическую специфичность* фермента по отношению к субстрату – выбор типа реакции. Специфичность по типу реакции лежит в основе единой классификации ферментов.

У некоторых регуляторных ферментов имеется еще один центр, называемый *аллостерическим*, или *регуляторным*. Он пространственно разделен с активным центром и с ним связываются определенные, обычно низкомолекулярные, вещества (аллостерические регуляторы), молекулы которых не сходны по строению с субстратом. Это приводит к изменению третичной и четвертичной структуры молекулы фермента и соответственно конформации активного центра, вызывая изменение ферментативной активности.

Классификация ферментов. Все ферменты разделяют на шесть классов:

- 1) оксидоредуктазы – катализируют окислительно-восстановительные реакции (дегидрогеназы, редуктазы, оксидазы, оксигеназы);

- 2) трансферазы – катализируют реакции трансмолекулярного переноса атомов или групп атомов (фосфотрансферазы, аминотрансферазы, ацилтрансферазы, гликозилтрансферазы, метилтрансферазы);

- 3) гидролазы – катализируют расщепление внутримолекулярных связей с участием воды (эстеразы, фосфатазы, амидазы, гликозидазы, пептидазы);

- 4) лиазы – катализируют расщепление или образование химических соединений, при этом исчезают или образуются двойные связи (C–C-лиазы, C–O-лиазы, C–N-лиазы, C–S-лиазы);

5) изомеразы – перемещают группы атомов в пределах молекулы без изменения общей формулы субстрата (эпимеразы, цис-, транс-изомеразы, внутримолекулярные оксидоредуктазы, мутазы);

6) лигазы – катализируют энергозависимые реакции соединения (C–C-лигазы, C–O-лигазы, C–N-лигазы, C–S-лигазы).

В списке ферментов IUBMB каждому ферменту присвоен свой классификационный номер (КФ), состоящий из четырех цифр: первая цифра указывает номер класса, вторая – номер подкласса, третья – номер подподкласса, а четвертая – порядковый номер фермента. Класс (от 1 до 6) указывает на каталитическую специфичность, подкласс и подподкласс – на субстратную специфичность.

Каталитическое действие фермента (активность) – это изменение количества субстрата под влиянием фермента в единицу времени. Его определяют в стандартных условиях (давление – 1 атм., температура – 25 °С, оптимум рН, избыток субстрата) и выражают в следующих единицах:

- катал (кат) – изменение количества субстрата со скоростью 1 моль за 1 с.

- международная единица (U, E) – превращение субстрата со скоростью 1 мкмоль за 1 мин ($1 \text{ кат} = 6 \cdot 10^7 \text{ E}$; $1 \text{ E} = 16,67 \text{ нкат}$).

Регуляция активности ферментов. Активность ферментов в организме человека может регулироваться следующими способами:

- изменением количества ферментного белка;
- изменением каталитической эффективности фермента.

Регуляция количества молекул фермента в клетке осуществляется изменением соотношения двух процессов – скорости их синтеза и распада. Ферменты, которые являются обязательными компонентами клетки, синтезируются и распадаются с постоянной скоростью в постоянных количествах, называются *конститутивными*. Если же образование ферментов зависит от определенных условий, то их называют *адаптивными*. Среди них выделяют индуцируемые и репресслируемые ферменты.

Регуляция каталитической эффективности фермента может осуществляться по нескольким механизмам.

Влияние активаторов и ингибиторов на активность ферментов. Активаторы могут повышать ферментативную активность за счет того, что они формируют активный центр фермента; облегчают образование фермент-субстратного комплекса; стабилизируют нативную структуру фермента; защищают функциональные группы активного центра.

Ингибиторы ферментов могут быть неспецифическими и специфическими.

Неспецифические ингибиторы вызывают изменение конформации любой белковой молекулы и их действие не связано с механизмом ферментативного катализа. К ним относятся кислоты, щелочи, соли тяжелых металлов.

Специфические ингибиторы влияют на структуру и активность ферментных белков. При этом их действие может носить необратимый или обратимый характер.

Необратимое ингибирование наблюдают в случае образования ковалентных стабильных связей между молекулой ингибитора и фермента. Чаще всего модификации подвергается активный центр фермента. В результате фермент не может выполнять каталитическую функцию. По такому механизму действуют диизопропилфторфосфат (ДФФ), аспирин, ртуть и др.

Обратимые ингибиторы связываются с ферментом слабыми нековалентными связями и при определенных условиях легко отделяются от фермента. Обратимые ингибиторы бывают конкурентными и неконкурентными.

Конкурентный ингибитор является структурным аналогом субстрата и конкурирует с ним за место связывания в активном центре фермента. Когда он связывается с активным центром фермента, то препятствует образованию комплекса $[ES]$. Конкурентный ингибитор увеличивает значение K_m , но не влияет на величину V_{max} . К конкурентным ингибиторам можно отнести малоновую кислоту (аналог сукцината), сульфаниламидные препараты (аналоги парааминобензойной кислоты), 6-меркаптопурин и 5-фторурацил (аналоги нуклеотидов) и др.

Неконкурентный ингибитор взаимодействует с ферментом в участке, отличном от активного центра. Он не является структурным аналогом субстрата и может связываться либо с ферментом, либо с фермент-субстратным комплексом, образуя неактивный комплекс. Неконкурентный ингибитор снижает величину V_{max} , но не влияет на значение K_m . Роль неконкурентного ингибитора могут выполнять продукты реакции.

Аллостерическая регуляция. Аллостерическими называют ферменты, которые имеют аллостерический центр. Их активность регулируется не только количеством молекул субстрата, но и другими веществами, называемыми эффекторами. Аллостерические ферменты катализируют ключевые реакции данного метаболического пути. Их регуляция обратима: отсоединение эффектора от регуляторной субъединицы восстанавливает исходную каталитическую активность фермента.

Регуляция каталитической активности ферментов белок-белковыми взаимодействиями. Некоторые ферменты изменяют свою каталитическую активность в результате белок-белковых взаимодействий. Различают два механизма активации ферментов с помощью белок-белковых взаимодействий:

- активация ферментов в результате присоединения регуляторных белков (аденилатциклаза, гуанилатциклаза);
- изменение каталитической активности ферментов вследствие ассоциации или диссоциации протомеров фермента (протеинкиназа А).

Регуляция каталитической активности ферментов путем фосфорилирования/дефосфорилирования. В метаболизме часто встречается механизм регуляции активности ферментов с помощью химической модификации путем фосфорилирования/дефосфорилирования. Фосфорилирование осуществляется ферментами протеинкиназами, а дефосфорилирование – фосфопротеинфосфатазами. При этом результат может быть двояким: одни ферменты при фосфорилировании активируются (гликогенфосфорилаза), другие, напротив, становятся менее активными (гликогенсинтаза).

Регуляция каталитической активности ферментов частичным (ограниченным) протеолизом. Некоторые ферменты, функционирующие вне клеток (в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) или в плазме крови), синтезируются в виде неактивных предшественников и активируются в результате гидролиза определенных пептидных связей и отщепления части белковой молекулы профермента. В результате оставшейся части белковой молекулы происходит конформационная перестройка и формируется активный центр фермента (трипсиноген – трипсин).

Ферменты плазмы крови. По происхождению ферменты плазмы крови можно подразделить на три группы.

Секреторные ферменты (собственные ферменты плазмы крови) образуются в печени, но проявляют свое действие в крови. К ним относятся ферменты свертывающей системы крови – протромбин, проакцелерин, проконвертин, а также церулоплазмин, холинэстераза.

Экскреторные ферменты попадают в кровь из различных секретов (дуоденального сока, слюны и т.д.) К ним относятся амилаза, липаза.

Клеточные ферменты проникают в кровь при повреждениях или разрушениях клеток или тканей. Ферменты, которые присутствуют только в одном из органов или имеют в нем наибольшую активность, называются *органоспецифическими*, или *индикаторными* (табл. 1.2). Появление или изменение их активности в крови служит диагностическим показателем при ряде патологий.

Таблица 1.2. Органоспецифические ферменты (изоферменты)

Фермент (изофермент)	Орган, являющийся основным источником фермента в крови
ЛДГ ₁ , ЛДГ ₂	Миокард
ЛДГ ₃	Легкие
ЛДГ ₄ , ЛДГ ₅	Печень, мышцы
Амилаза	Поджелудочная железа
Аланинаминотрансфераза (АлАТ)	Печень
Аспаргатаминотрансфераза (АсАТ)	Миокард
Кислая фосфатаза	Простата
Щелочная фосфатаза	Кости

Изоферменты – группа ферментов, которые катализируют одну и ту же реакцию, но имеют различия по молекулярной массе, суммарному заряду; тканевой локализации; субклеточной локализации, максимальной скорости; K_m ; чувствительности к активаторам и ингибиторам.

Это разные молекулярные формы одного и того же фермента, возникшие вследствие отличий на генетическом уровне, а не в результате постсинтетической модификации.

Заболевания, в основе которых лежат нарушения функционирования ферментов в клетке, называются *энзимопатиями*. Их разделяют на две группы: первичные (врожденные) и вторичные (приобретенные).

При первичных энзимопатиях дефектные ферменты являются причиной патологий, которые наследуются в основном по аутосомно-рецессивному типу. Гетерозиготы чаще всего не имеют фенотипических отклонений. Энзимопатия может приводить к развитию клинических симптомов, характерных для данного заболевания, вследствие:

- недостатка конечного продукта (альбинизм – недостаток меланина);
- избытка субстрата-предшественника (алкаптонурия – избыток гомогентизиновой кислоты);
- одновременно недостатка продукта и накопления исходного субстрата (болезнь Гирке – снижение глюкозы в крови и накопление гликогена в печени).

Вторичные энзимопатии являются следствием практически всех болезней.

1.2. Примеры задач с решениями

Задача 1. При использовании биуретового метода было установлено, что у стандартного раствора белка, имеющего концентрацию (C_{cr}) 25 г/л, поглощение света при фотометрии (E_{cr}) равно 0,050. Определите концентрацию белка в сыворотке крови (C_0), если при фотометрии его по-

глощение света (E_o) составляло 0,175. Оцените полученный результат с точки зрения клинико-диагностического значения данного показателя.

Решение: составим пропорцию и вычислим C_o :

$$C_{ст} - E_{ст}$$

$$C_o - E_o$$

$$C_o = C_{ст} \cdot E_o : E_{ст}$$

$$C_o = 25 \cdot 0,175 : 0,050 = 87,5 \text{ г/л}$$

Ответ: концентрация белка равна 87,5 г/л; гиперпротеинемия.

Задача 2. Длина α -спирали в белковой молекуле равна 5,4 нм. Сколько витков она содержит? Сколько аминокислотных остатков входит в состав молекулы данного белка, если известно, что ее неспирализованная часть содержит 19 аминокислотных остатков?

Решение: высота витка в α -спирали молекулы белка равна 0,54 нм, в одном витке содержится 3,6 аминокислотных остатка:

1) $5,4 \text{ нм} : 0,54 \text{ нм} = 10 \text{ витков};$

2) $3,6 \text{ ам. ост.} \cdot 10 = 36 \text{ ам. ост.};$

3) $36 \text{ ам. ост.} + 19 \text{ ам. ост.} = 55 \text{ ам. ост.}$

Ответ: в белковой молекуле содержится 10 витков и в ее состав входит 55 аминокислотных остатков.

Задача 3. Молекула белка миоглобина человека содержит 153 аминокислотных остатка. Какое минимальное количество аминокислотных остатков следует от нее отщепить при помощи пептидаз, чтобы образовался полипептид, олигопептид, дипептид.

Решение: надо отщепить столько аминокислотных остатков, чтобы в первом случае осталось 50, во втором случае – 10, а в третьем случае – 2 аминокислотных остатка:

1) $153 - 50 = 103 \text{ ам. ост.};$

2) $153 - 10 = 143 \text{ ам. ост.};$

3) $153 - 2 = 151 \text{ ам. ост.}$

Ответ: надо отщепить соответственно 103, 143 и 151 аминокислотный остаток.

Задача 4. Гемоглобин крови человека содержит 0,34% железа. Вычислите минимальную молекулярную массу гемоглобина, если атомная масса железа равна 56.

Решение: составим пропорцию и вычислим минимальную молекулярную массу гемоглобина:

$$56 - 0,34\%$$

$$x - 100\%$$

$$x = 56 \cdot 100 : 0,34 = 16\,471 \text{ Да}$$

Ответ: молекулярная масса гемоглобина равна 16 471 Да.

Задача 5. Молекула проинсулина человека содержит 84 аминокислотных остатка. После частичного протеолиза проинсулин превращается в инсулин. Сколько аминокислотных остатков содержит отщепленный полипептид?

Решение: известно, что инсулин содержит 51 аминокислотный остаток:

$$84 - 51 = 33 \text{ аминокислотных остатка}$$

Ответ: отщепленный полипептид содержит 33 аминокислотных остатка.

1.3. Задачи для самостоятельного решения

Задача 1. Сколько аминокислот входит в состав белковой молекулы, в которой α -спираль занимает центральную часть молекулы и содержит 125 витков, а в концевых неспирализованных участках имеется по 22 и 24 аминокислотных остатка соответственно?

Задача 2. Альбумин сыворотки крови человека в комплексе с жирной кислотой имеет молекулярную массу 68 400 Да. Определите количество аминокислотных остатков в молекуле этого белка, если принять среднюю молекулярную массу одного аминокислотного остатка равной 120 Да, а массу жирной кислоты 8400 Да.

Задача 3. В результате гель-фильтрации при очистке белка на 40% снизилось содержание балластных белков. Какую концентрацию белка имел исходный белковый раствор, если после очистки содержание белка в фильтрате составляло 72 г/л?

Задача 4. Определите длину белковой молекулы, если известно, что в ней α -спираль содержит 25 витков, а в неспирализованной части молекулы имеется 42 одинарных и 20 пептидных связей (размером атомов в неспирализованной части полипептидной цепи можно пренебречь).

Задача 5. В молекуле ядерного белка содержится 20 остатков лизина, аргинина и гистидина, что составляет 25% от общего числа аминокислотных остатков. Чему равен суммарный заряд молекулы данного белка, если в нем на долю глутаминовой и аспарагиновой аминокислот приходится 10% от общего числа аминокислотных остатков?

Задача 6. Суммарный заряд молекулы белка равен +75. Сколько остатков аспарагиновой и глутаминовой аминокислот в общем содержится в данной молекуле белка, если общее количество остатков лизина, аргинина и гистидина в ней равно 96?

Задача 7. Суммарный заряд молекулы глобулярного белка равен +12. В состав полипептидной цепи входит восемь остатков аспарагиновой и глутаминовой аминокислот. Сколько аминокислотных остатков содержится в молекуле белка, если положительно заряженные аминокислоты в ней составляли 25%?

Задача 8. Молекула глобулярного белка содержит 225 аминокислотных остатков и имеет вторичную структуру в виде α -спирали. На неспирализованную часть молекулы приходится 20% аминокислотных остатков. Сколько витков имеет спирализованная часть молекулы?

Задача 9. В молекуле глобулярного белка вторичная структура представлена α -спиралью, содержащей 50 витков. На неспирализованную часть молекулы приходится 20% аминокислотных остатков. Сколько аминокислотных остатков входит в состав молекулы данного белка?

Задача 10. При очистке белка исходный белковый раствор имел концентрацию белка (C_1) 120 г/л и его экстинкция при использовании биуретового метода (E_1) была равна 0,25. После ионно-обменной хроматографии экстинкция белка (E_2) стала равна 0,15. На сколько процентов снизилось содержание балластных белков в результате данной стадии очистки белка?

Задача 11. Молекула фибриллярного белка состоит из 500 аминокислот. Из них на долю аспарагиновой и глутаминовой аминокислот приходится 10%, а на долю аргинина, лизина и гистидина – 25%. Чему будет равен суммарный заряд молекулы данного белка в растворе?

1.4. Примеры заданий с их выполнением

Задание 1. Какой тип ионообменника (катионо- или анионообменник) нужно использовать, чтобы при очистке положительно заряженного фермента извлечь его из смеси отрицательно заряженных белков? Ответ обоснуйте.

Выполнение задания. Нужно использовать катионообменник (например, КМ-целлюлозу), так как он отрицательно заряжен, и его функциональные группы будут связывать положительно заряженные молекулы белка. Отрицательно заряженные белки связываться не будут, а выйдут с элюатом в свободном объеме колонки.

Задание 2. Три порции раствора высокомолекулярного вещества подвергли воздействию разных реагентов с целью выяснения его химической природы: 1) добавили 1% раствор сернистой меди в щелочной среде (реактив Горнала) и получили сине-фиолетовое окрашивание;

3) добавили концентрированную азотную кислоту, прокипятили и получили желтое окрашивание; 4) добавили 5% раствор ацетата свинца, прокипятили и получили черное окрашивание.

Что можно сказать о химической природе данного вещества на основании полученных результатов?

Выполнение задания. Вещество содержит пептидные связи в количестве не менее двух (олиго- или полипептид, или белок). В состав вещества входят ароматические аминокислоты (фенилаланин, тирозин, триптофан) и цистеин.

Задание 3. Для определения молекулярной массы пяти изоферментов лактатдегидрогеназы (ЛДГ) использовали методы гель-фильтрации и электрофореза в полиакриламидном геле. Укажите, изофермент с какой молекулярной массой (наибольшей или наименьшей) будет первым выходить в элюате из колонки сефадекса при гель-фильтрации, пройдет наибольшее расстояние в столбике геля при диск-электрофорезе. Ответ обоснуйте.

Выполнение задания. При гель-фильтрации первым будет выходить в элюате изофермент с наибольшей молекулярной массой, так как молекулы изоферментов с меньшей молекулярной массой будут заходить через поры в гранулы сефадекса и будут продвигаться с меньшей скоростью. При диск-электрофорезе наибольшее расстояние в столбике геля пройдет изофермент с наименьшей молекулярной массой, так как при продвижении в электрическом поле его молекулы в силу малых размеров будут испытывать наименьшее сопротивление со стороны геля, и поэтому будут обладать высокой электрофоретической подвижностью.

Задание 4. При определении первичной структуры фермента одну порцию его раствора проинкубировали с пепсином, а другую – с трипсином и получили два набора пептидных фрагментов.

Продукты гидролиза фермента пепсином: Фен–Гли–Сер–Лиз–Глу; Ала–Лиз–Фен; Трп–Цис–Мет–Трп–Арг–Тир; Мет–Гли–Асп–Гис–Арг–Тре–Тир.

Продукты гидролиза фермента трипсином: Глу–Трп–Цис–Мет–Трп–Арг; Тир–Ала–Лиз; Тре–Тир–Фен–Гли–Сер–Лиз; Фен–Мет–Гли–Асп–Гис–Арг.

Используя метод пептидных карт, установите аминокислотную последовательность в молекуле данного фермента. Укажите, является он пептидом или белком.

Выполнение задания. Тир–Тре–Арг–Гли–Асп–Гли–Мет–Фен–Лиз–Ала–Тир–Арг–Трп–Мет–Цис–Трп–Глу–Лиз–Сер–Гли–Фен. Фермент является полипептидом, так как количество аминокислот в составе его молекулы больше 10, но меньше 50.

Задание 5. Какие виды субстратной специфичности характерны для перечисленных ниже ферментов: 1) панкреатическая липаза расщепляет триацилглицеролы до моноацилглицеролов и двух молекул жирных кислот; 2) оксидазы L-аминокислот не катализируют превращение D-аминокислот; 3) уреазы катализируют гидролиз только мочевины до углекислого газа и аммиака, но не может расщеплять другие субстраты, имеющие амидные группы; 4) фумаразы катализируют превращение фумаровой кислоты, но не действует на малеиновую кислоту, которая имеет такую же химическую природу, но отличается характером расположения карбоксильных групп относительно двойной связи.

Выполнение задания: 1) панкреатическая липаза имеет относительную групповую субстратную специфичность, так как катализирует расщепление одного и того же типа связи у группы субстратов (триацилглицеролов), относящихся к одному и тому же классу веществ – липидам; 2) оксидазы L-аминокислот имеют стереоспецифичность к L-D-изомерам, так как для них имеет значение пространственное положение аминогруппы относительно α -C-атома; 3) уреазы имеют абсолютную субстратную специфичность, так как она катализирует расщепление субстрата только одного типа – мочевины; 4) фумаразы имеют стереоспецифичность к цис-транс-изомерам, так как она катализирует превращение только транс-изомера – фумаровой кислоты.

1.5. Задания для самостоятельного выполнения

Задание 1. При добавлении диизопропилфторфосфата (ДФФ имеет структурное сходство с ацетилхолином) в раствор, содержащий холинэстеразу, наблюдалась полная инактивация фермента. Какой тип ингибирования здесь имеет место? О наличии какой аминокислоты в активном центре фермента свидетельствует данный эффект, вызванный воздействием ДФФ?

Задание 2. В молекуле фермента содержание аминокислотных остатков аспарагиновой и глутаминовой аминокислот преобладает над содержанием аминокислотных остатков лизина, аргинина и гистидина. К какому из полюсов (аноду или катоду) будет перемещаться данный фермент при электрофорезе на бумаге? Ответ обоснуйте.

Задание 3. Укажите состав пептидных фрагментов, которые могут образоваться из приведенной ниже молекулы белка в результате частичного ферментативного гидролиза химотрипсином при определении его первичной структуры. Аминокислотный состав молекулы белка: Асп–Гис–Трп–Ала–Мет–Гли–Тир–Лиз–Мет–Фен–Про–Фен.

Задание 4. Распределите на соответствующие классы по Международной классификации ферментов следующие подклассы ферментов: декарбоксилазы, эстеразы, дегидрогеназы, синтазы, фосфатазы, киназы, эпимеразы, оксигеназы.

Задание 5. В результате гидролиза молекулы кофермента в реакционной среде оказались: одна молекула рибозы, одна молекула аденина, одна молекула спирта рибитола, две молекулы фосфорной кислоты, одна молекула флавина. Укажите сокращенное и полное название кофермента. Какую функцию он выполняет в организме?

Задание 6. Существует пять изоферментов ЛДГ (H_4 , H_3M , H_2M_2 , HM_3 , M_4), состоящих из субъединиц двух типов (H- и M-субъединиц), причем H-протомеры имеют более выраженный отрицательный заряд, чем M-протомеры. Какой из изомеров будет продвигаться к аноду с наибольшей скоростью, а какой – с наименьшей? Объясните причину разной скорости движения изоферментов в электрическом поле.

Задание 7. Для выделения одного из ферментов из смеси белков методом аффинной хроматографии были использованы два лиганда: на первом этапе – НАДФ⁺, а на втором – глюкозо-6-фосфат. К какому классу принадлежит фермент? Какое полное и краткое название ему можно дать?

Задание 8. Установите соответствие между коферментами и витаминами, являющимися их предшественниками: тиаминпирофосфат, НАД⁺, фолиевая кислота, В₆ КоА, ФАД, пиридоксальфосфат, НАДФ⁺, В₂, тетрагидрофолиевая кислота, ФМН, никотиновая кислота, В₁, пантотеновая кислота, РР.

Задание 9. В результате гидролиза молекулы кофермента в реакционной среде оказались: две молекулы рибозы, одна молекула аденина, одна молекула никотинамида, три молекулы фосфорной кислоты. Укажите сокращенное и полное название данного соединения. Какую функцию оно выполняет в организме?

Задание 10. Укажите, в каком направлении будет протекать ферментативная реакция: $E + S \rightleftharpoons [ES] \rightarrow E + P$, если ΔG будет: 1) положительная; 2) отрицательная; 3) равна 0.

Задание 11. Международная комиссия по ферментам рекомендует использовать стандартную международную единицу E или U для измерения активности фермента. По Международной системе единиц (СИ) предложено выражать активность фермента в каталах (кат.). Установите между ними количественное соотношение. Укажите стандартные условия для измерения активности фермента.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ.....	3
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ГЛАВА 1. СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БЕЛКОВ. ФЕРМЕНТЫ.....	7
1.1. Теоретический материал.....	7
1.2. Примеры задач с решениями.....	16
1.3. Задачи для самостоятельного решения.....	18
1.4. Примеры заданий с их выполнением.....	19
1.5. Задания для самостоятельного выполнения.....	21
1.6. Ответы.....	23
ГЛАВА 2. СТРОЕНИЕ И СИНТЕЗ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ. БИОСИНТЕЗ БЕЛКОВ.....	26
2.1. Теоретический материал.....	26
2.2. Примеры задач с решениями.....	36
2.3. Задачи для самостоятельного решения.....	38
2.4. Примеры заданий с их выполнением.....	40
2.5. Задания для самостоятельного выполнения.....	41
2.6. Ответы.....	43
ГЛАВА 3. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ. ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН.....	46
3.1. Теоретический материал.....	46
3.2. Примеры задач с решениями.....	53
3.3. Задачи для самостоятельного решения.....	54
3.4. Примеры заданий с их выполнением.....	57
3.5. Задания для самостоятельного выполнения.....	58
3.6. Ответы.....	61
ГЛАВА 4. РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ. БИОХИМИЯ ГОРМОНОВ. ВИТАМИНЫ.....	64
4.1. Теоретический материал.....	64
4.2. Примеры заданий с их выполнением.....	74
4.3. Задания для самостоятельного выполнения.....	76
4.4. Ответы.....	82
ГЛАВА 5. ОБМЕН И ФУНКЦИИ УГЛЕВОДОВ.....	84
5.1. Теоретический материал.....	84

5.2. Примеры задач с решениями	97
5.3. Задачи для самостоятельного решения	99
5.4. Примеры заданий с их выполнением	101
5.5. Задания для самостоятельного выполнения	102
5.6. Ответы	105
ГЛАВА 6. ОБМЕН И ФУНКЦИИ ЛИПИДОВ	109
6.1. Теоретический материал	109
6.2. Примеры задач с решениями	125
6.3. Задачи для самостоятельного решения	126
6.4. Примеры заданий с их выполнением	128
6.5. Задания для самостоятельного выполнения	130
6.6. Ответы	132
ГЛАВА 7. БИОХИМИЯ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ	136
7.1. Теоретический материал	136
7.2. Примеры задач с решениями	163
7.3. Задачи для самостоятельного решения	165
7.4. Примеры заданий с их выполнением	167
7.5. Задания для самостоятельного выполнения	169
7.6. Ответы	172
СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ И ПОНЯТИЙ	175
ЛИТЕРАТУРА	202

Маглыш, С. С.

М12 Биологическая химия: сборник задач и заданий / С. С. Маглыш, В. В. Лелевич. – Минск : Вышэйшая школа, 2019. – 204 с.: ил.
ISBN 978-985-06-3140-4.

Представлены современный теоретический материал, задачи и задания по биологической химии. Даны примеры решения задач и выполнения заданий, сформированы комплексы для самостоятельной работы, приведены правильные ответы.

Для студентов медицинских и биологических специальностей учреждений высшего образования.

**УДК 577.1(075.8)
ББК 28.072я73**