

Лекции по биохимии

зав. кафедрой КЛД, профессор
В.В. Алабовский

Биологическая химия

является наукой, которая изучает *химический состав* и *превращения веществ* в организме, а также *устанавливает связь* между данными превращениями и физиологическими процессами в органах и тканях.

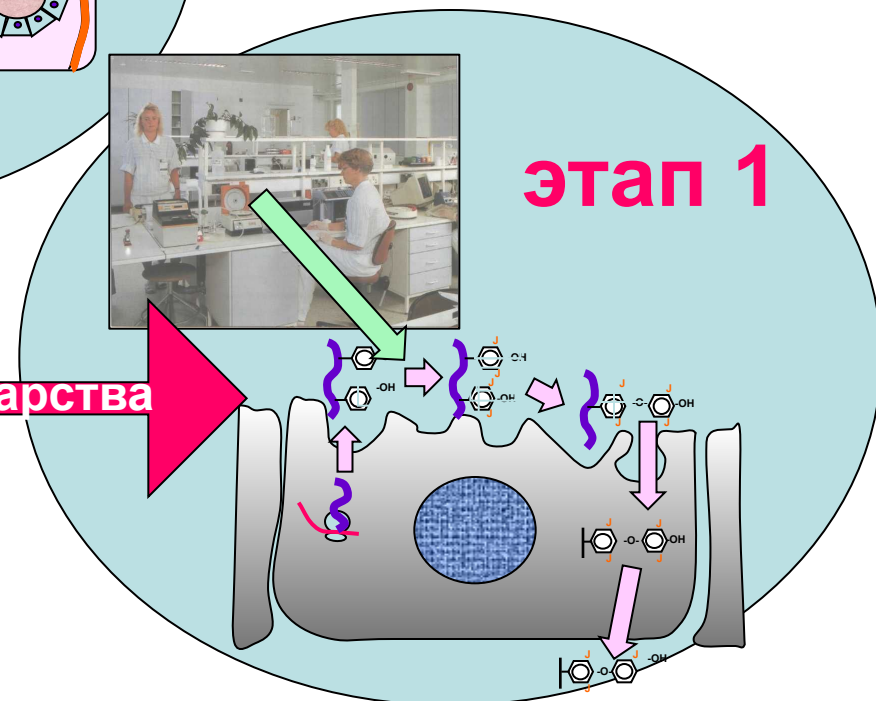
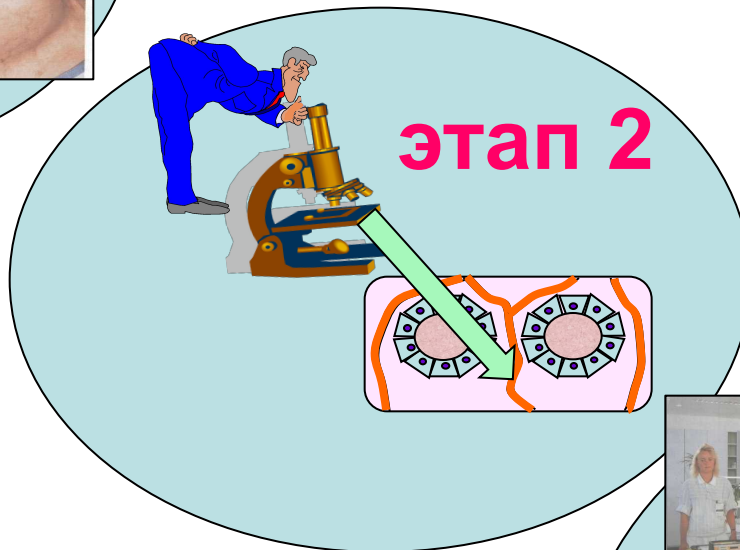
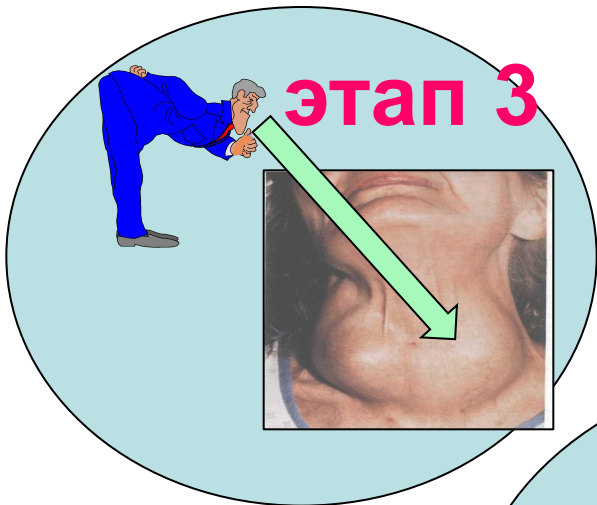
этап 3

Этапы развития болезни

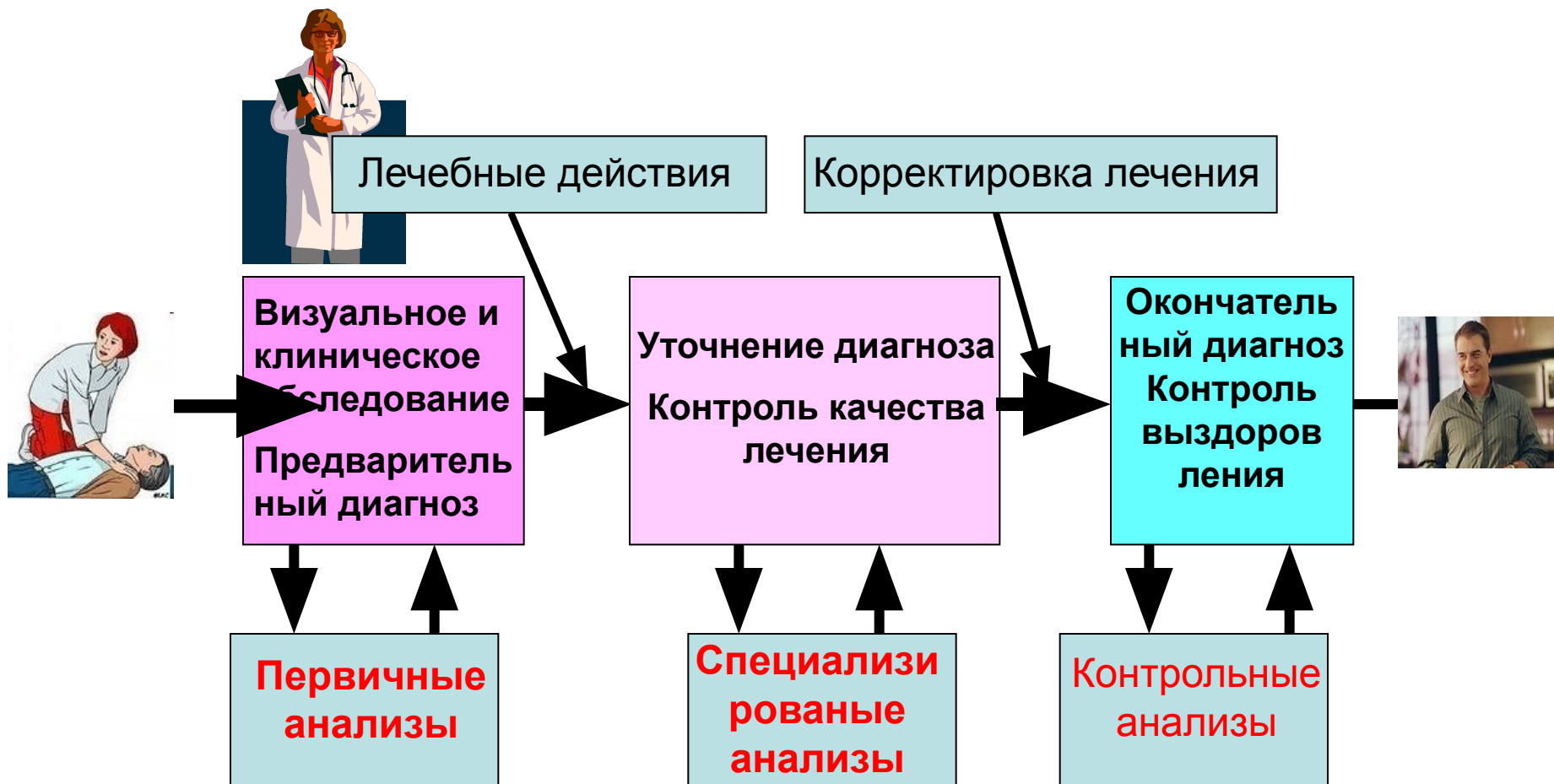
этап 2

этап 1

Лекарства



Лабораторная диагностика в лечебном процессе



Роль биохимии в медицине

- Дает возможность установить **причину**, вызывающую болезнь;
- Позволяет **понять закономерности**, лежащие в основе протекания болезни;
- Определяет **конкретные места** нарушений обменных процессов, вызывающих болезнь;
- С помощью биохимических методик можно **количественно оценить тяжесть** данных нарушений;

Роль биохимии в медицине

- С помощью веществ **(лекарств)** можно устранить нарушения и восстановить нормальное протекание химических процессов у больного;
- С помощью биохимических анализов оценивается **эффективность лечения** и **срок завершения** лечения больного.

Разделы биохимии:

1. Статическая биохимия
2. Динамическая биохимия
3. Функциональная биохимия

- **Статическая биохимия** – изучает химический состав живых организмов;
- **Динамическая биохимия** – изучает превращения химических веществ;
- **Функциональная биохимия** – изучает связь между биохимическими превращениями и физиологическими процессами в организме.

Разделы динамической биохимии



Тема № 1

Строение и свойства белков

Роль белков в организме

- Структурная
- Каталитическая
- Транспортная
- Регуляторная
- Защитная
- Гомеостатическая
- Депонирующая
- Функциональная

Уровни организации белковой молекулы

- Первичная структура
- Вторичная структура
- Третичная структура
- Четвертичная структура

Под первичной
структурой белка

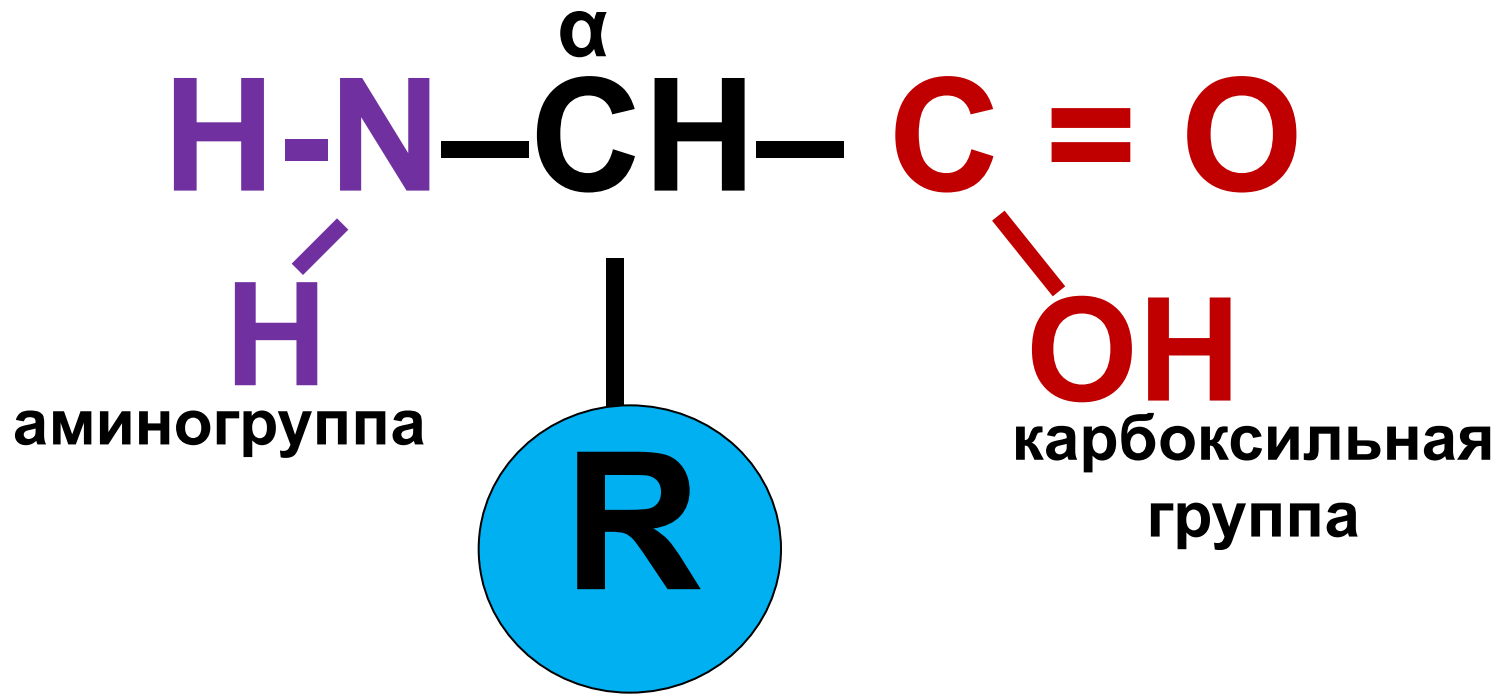
ПОНИМАЮТ

порядок соединения

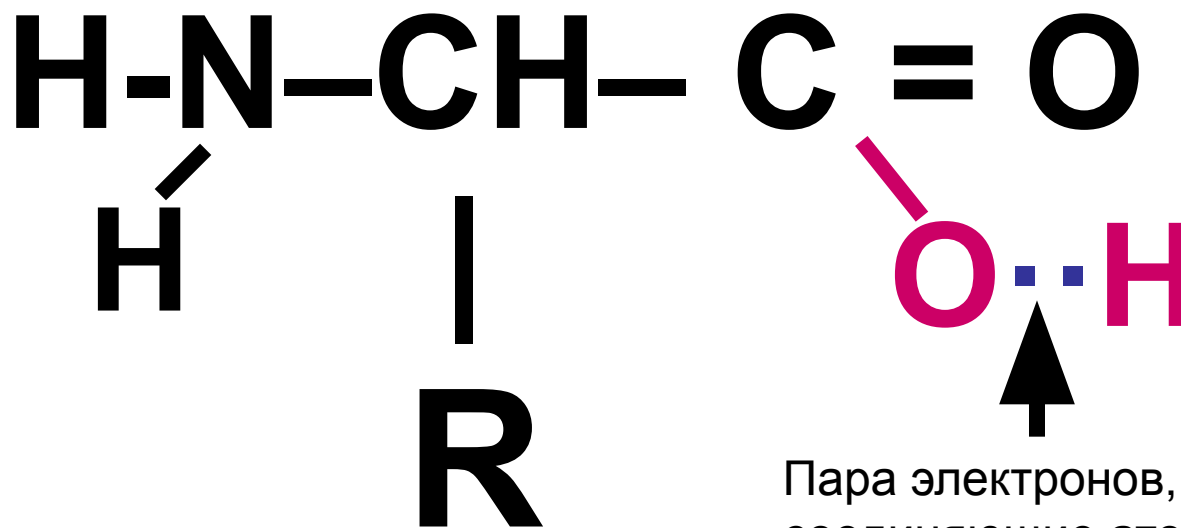
аминокислот в

полипептидной цепи

Строение аминокислоты

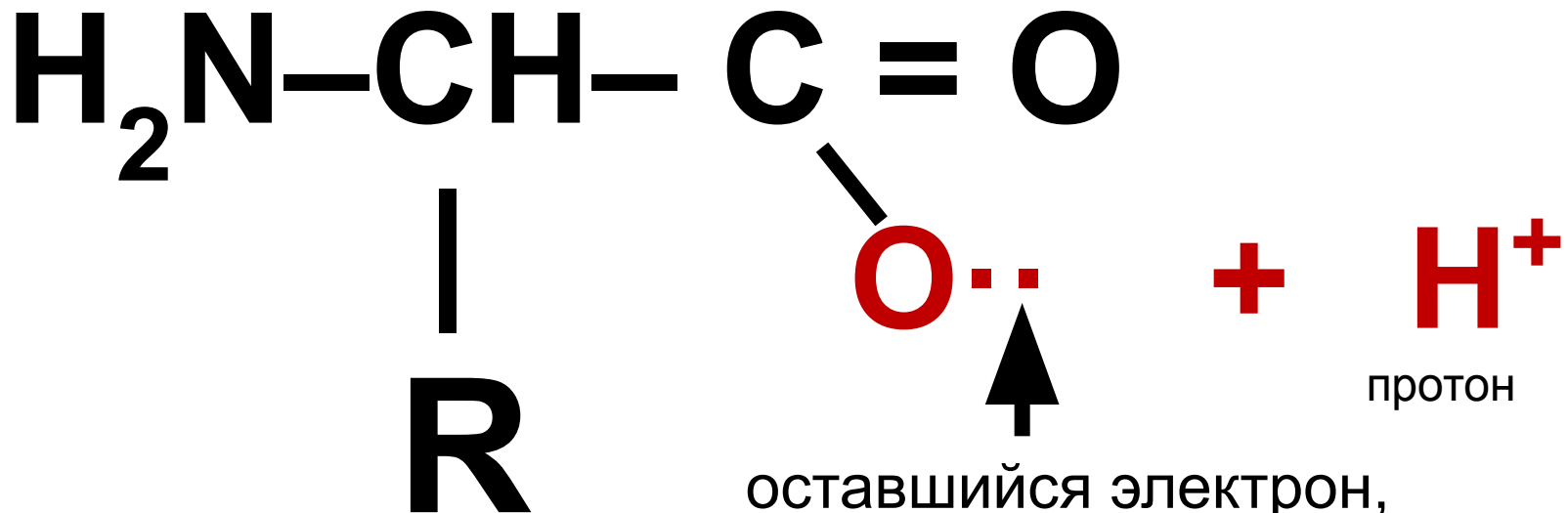


Свойство карбоксильной группы



Пара электронов,
соединяющие атом
кислорода с водородом

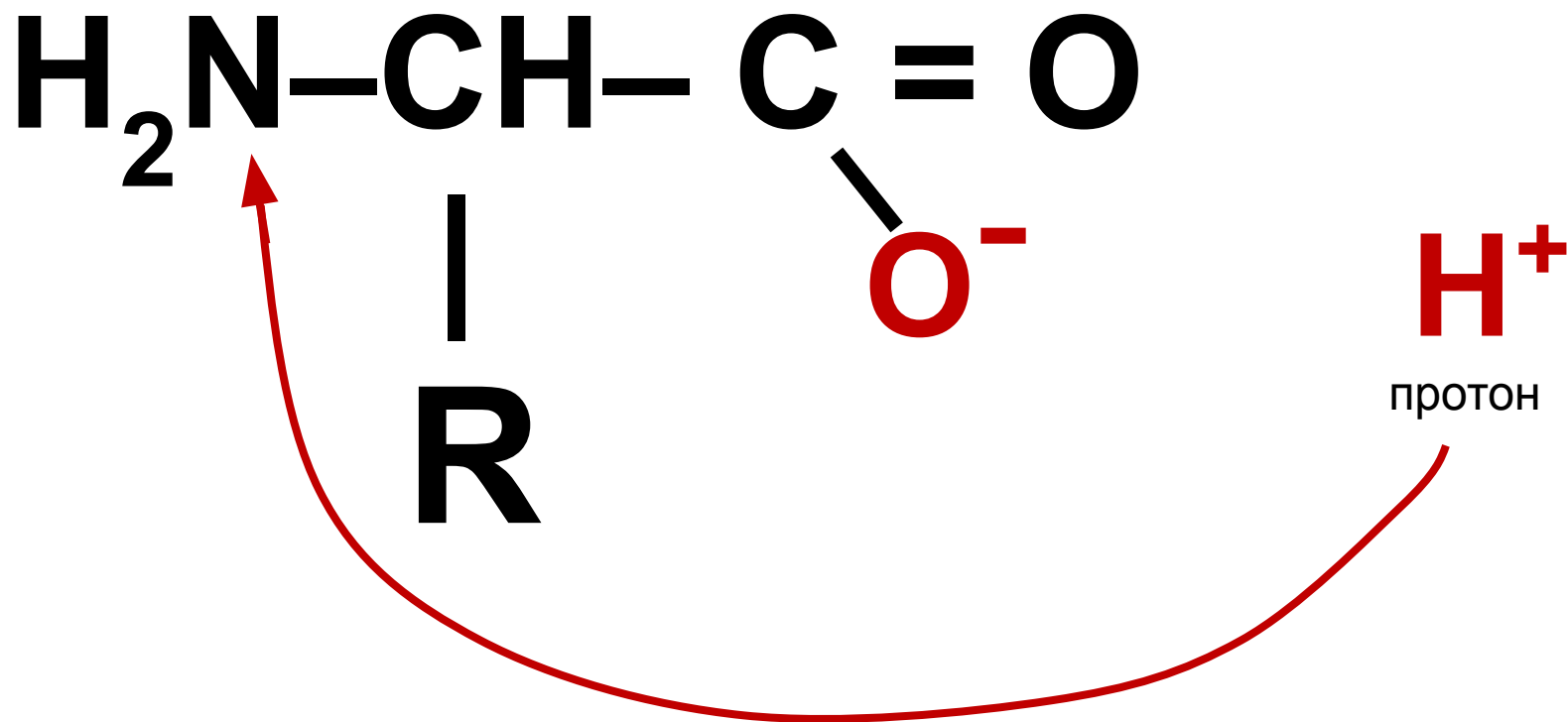
Диссоциация карбоксильной группы на протон (H^+) и остаток кислоты (анион)



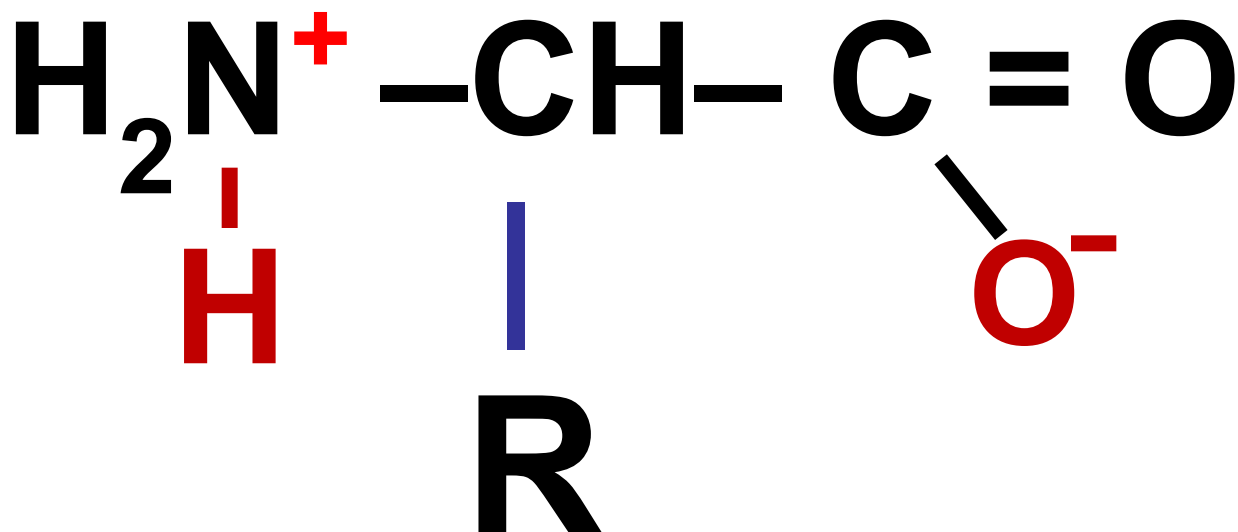
оставшийся электрон,
придает кислороду
отрицательный заряд

протон

протон (H^+) присоединяется к
атому азота аминогруппы



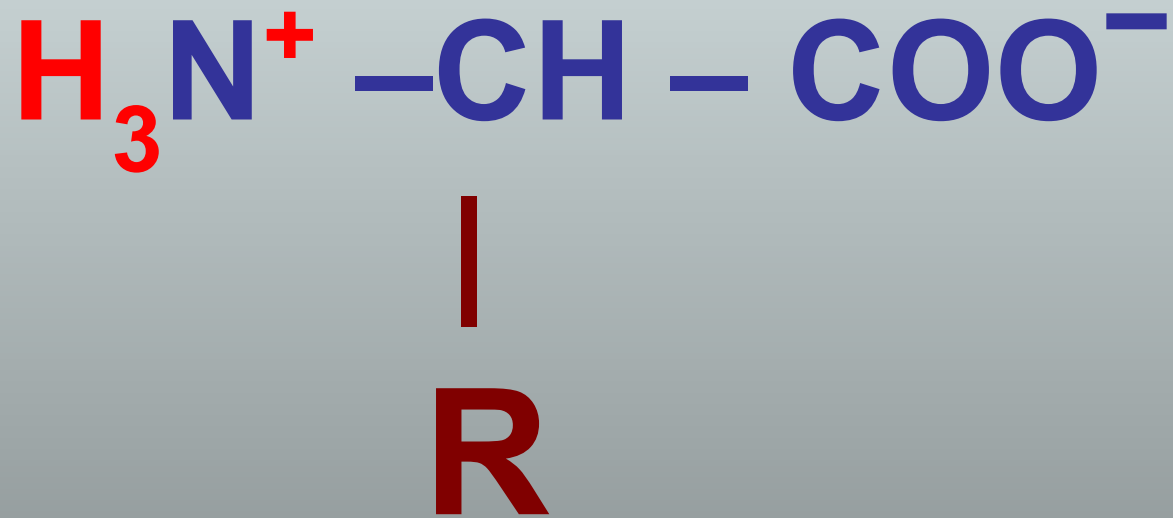
Присоединение частицы (H^+), не имеющего электрона, создает на атоме азота положительный заряд



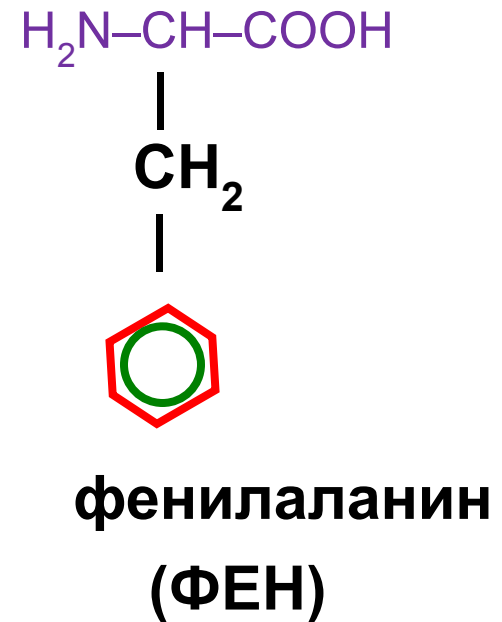
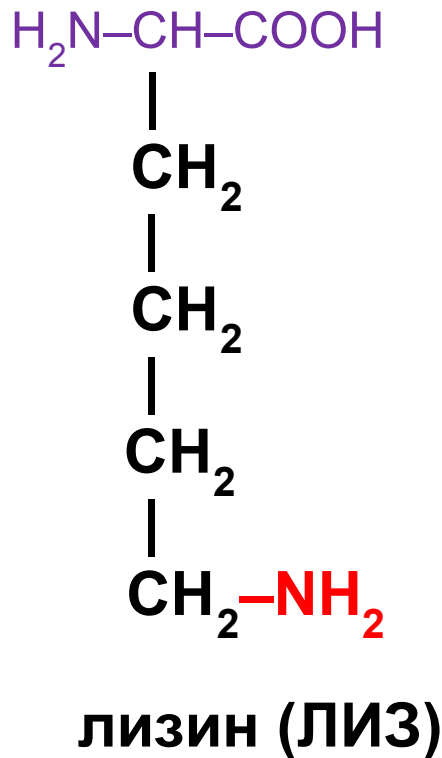
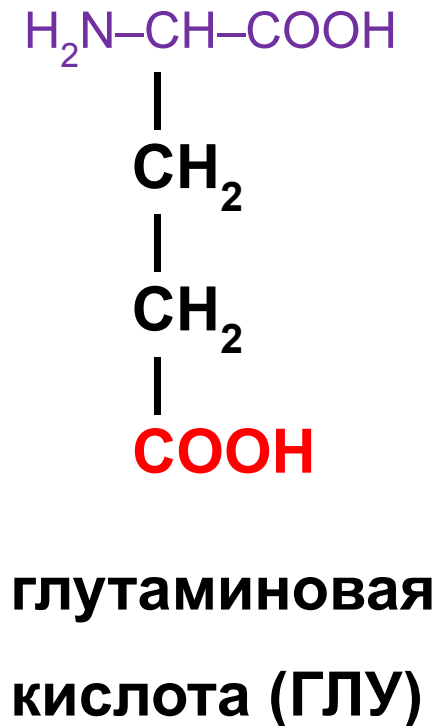
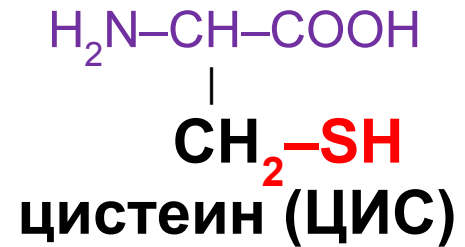
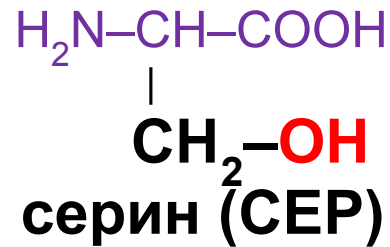
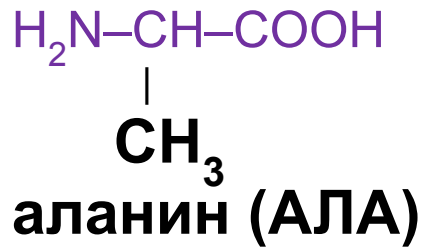
В каком состоянии находится
аминокислота - в виде сухого
порошка или в растворе?



Аминокислота в водной среде
имеет положительный и
отрицательный заряды



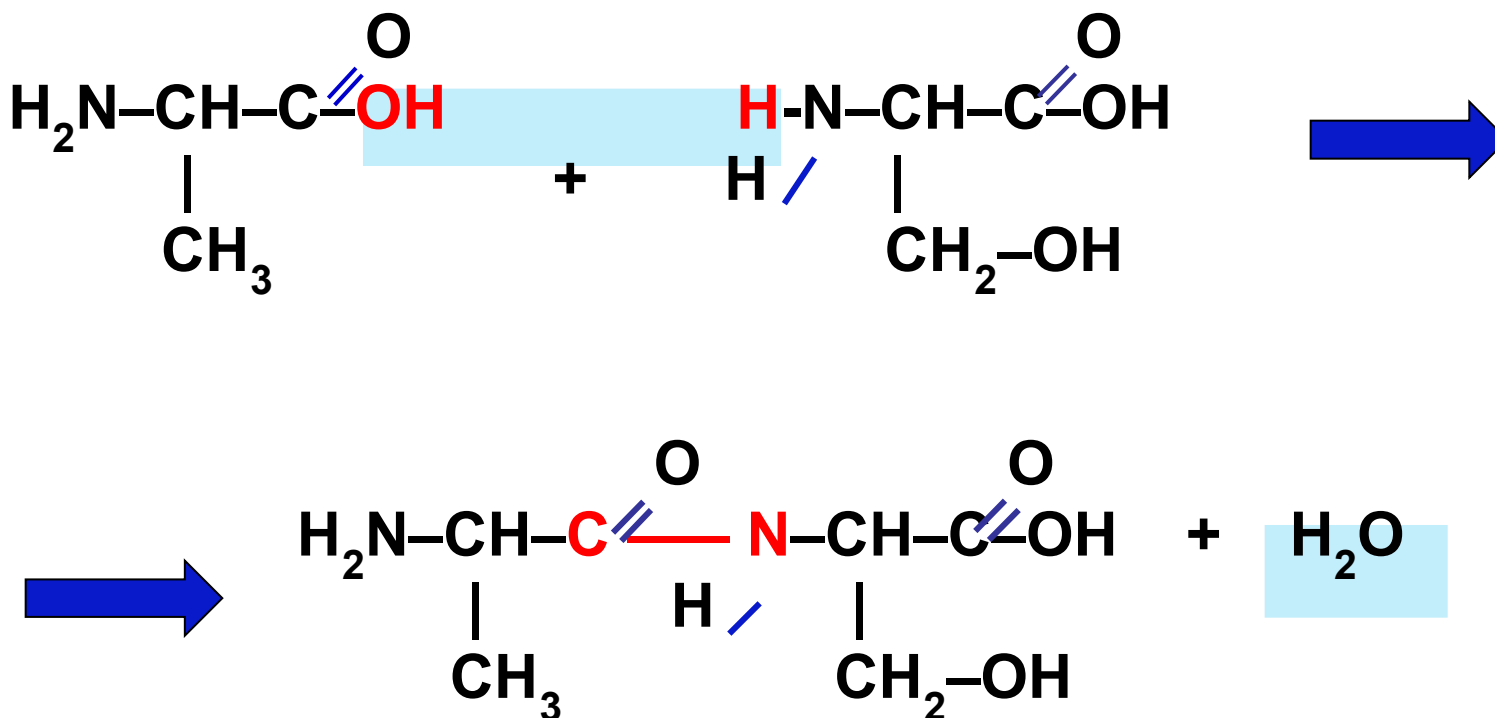
Строение некоторых аминокислот



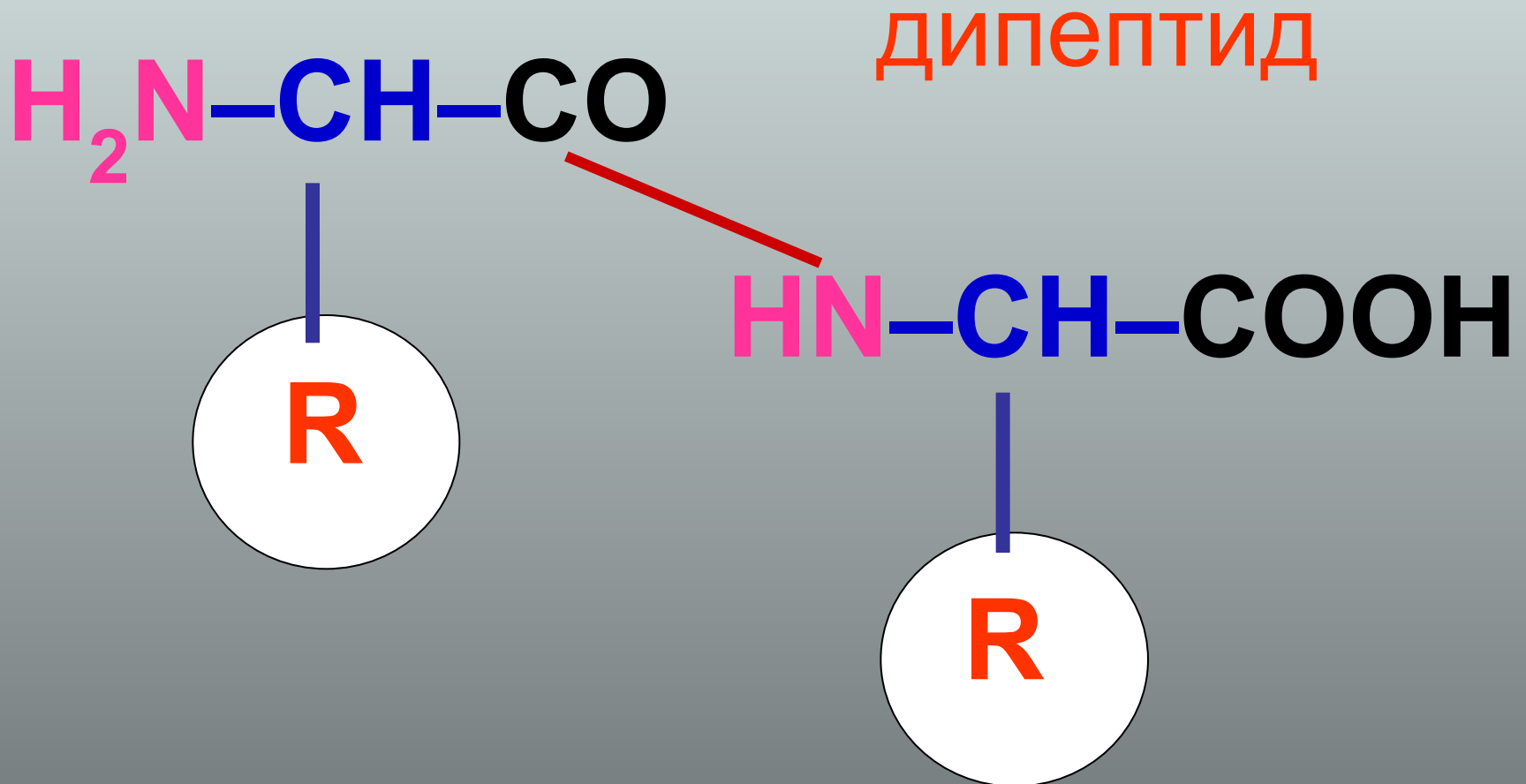
Классификация аминокислот

1. Моноаминомонокарбоновые
2. Моноаминодикарбоновые
3. Диаминомонокарбоновые
4. Серусодержащие
5. Имеющие спиртовую группу
6. Циклические

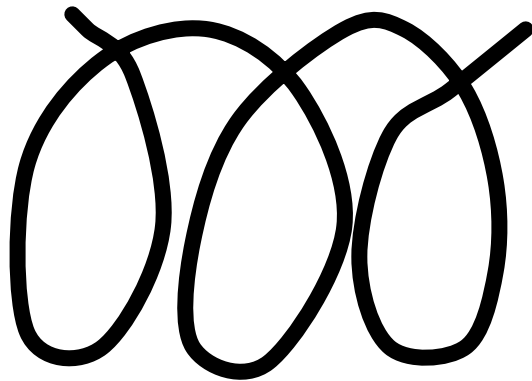
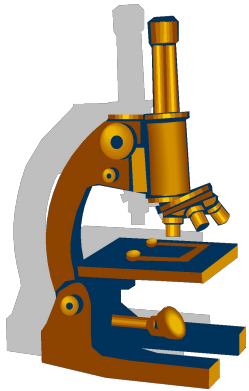
Соединение аминокислот друг с другом



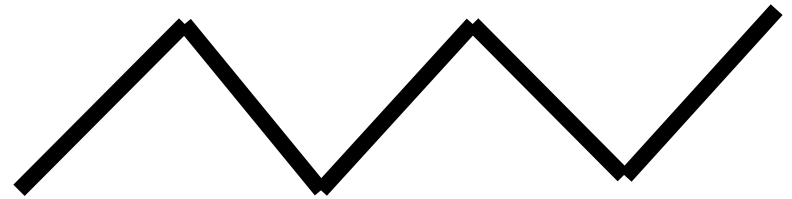
Главное свойство аминокислот - образование пептидов и полипептидов



Вторичная структура белка

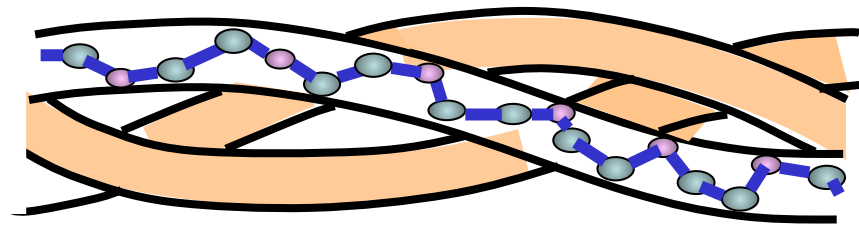
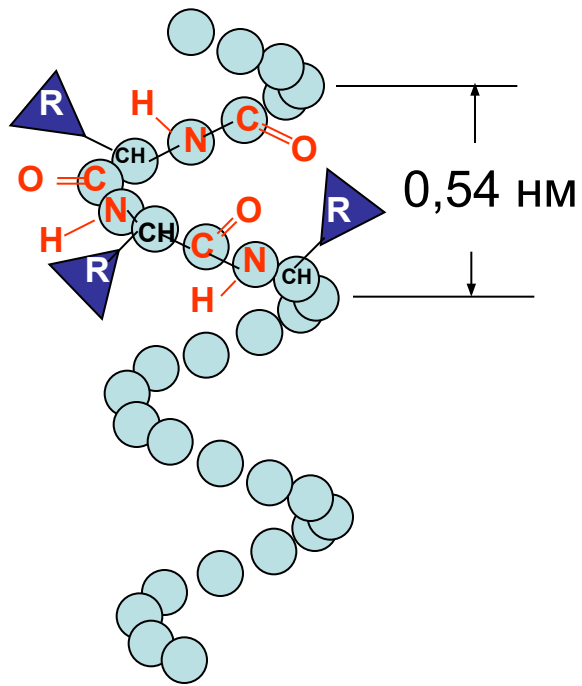


альфа-спираль



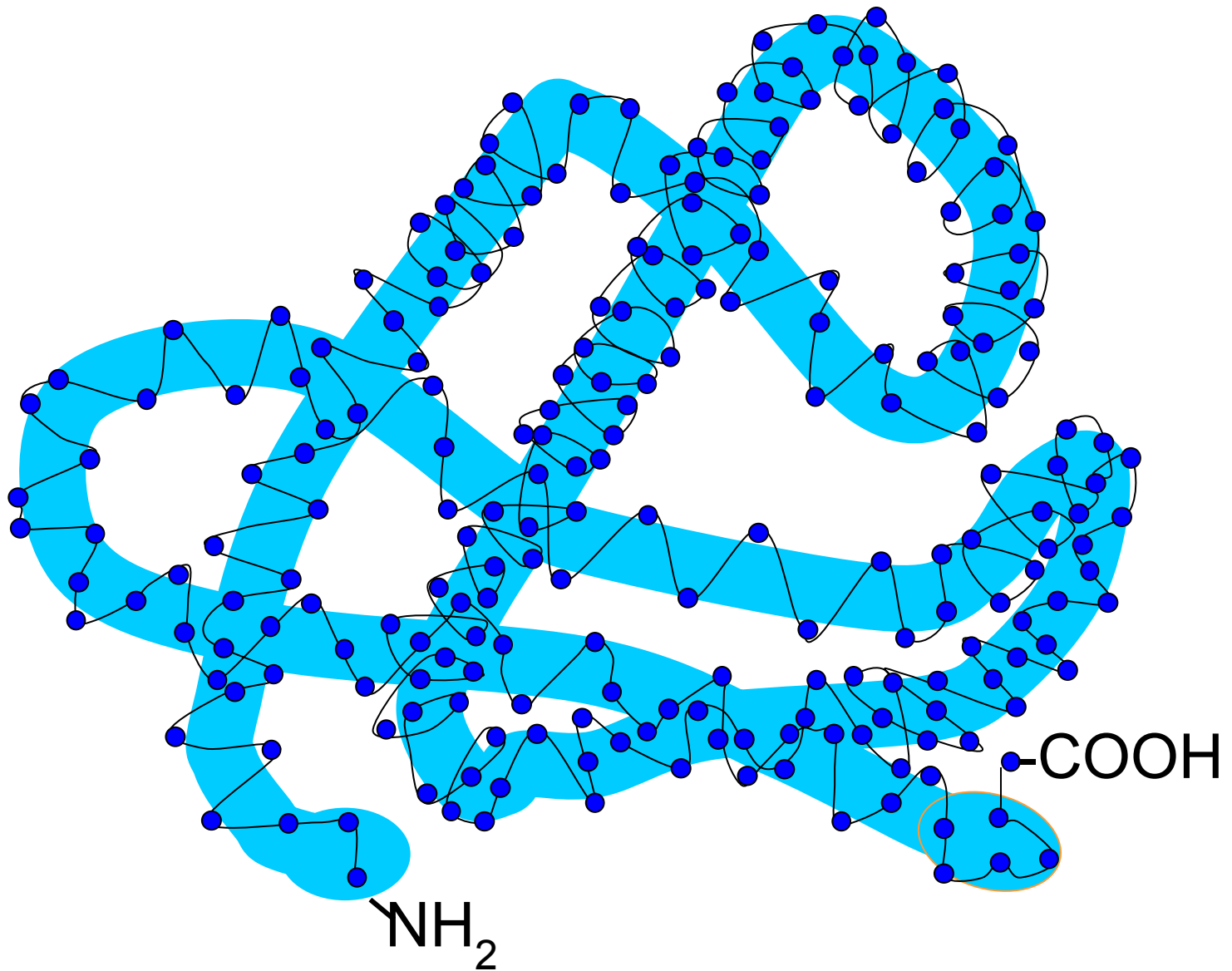
бета-структура

Альфа- бета- структуры белка

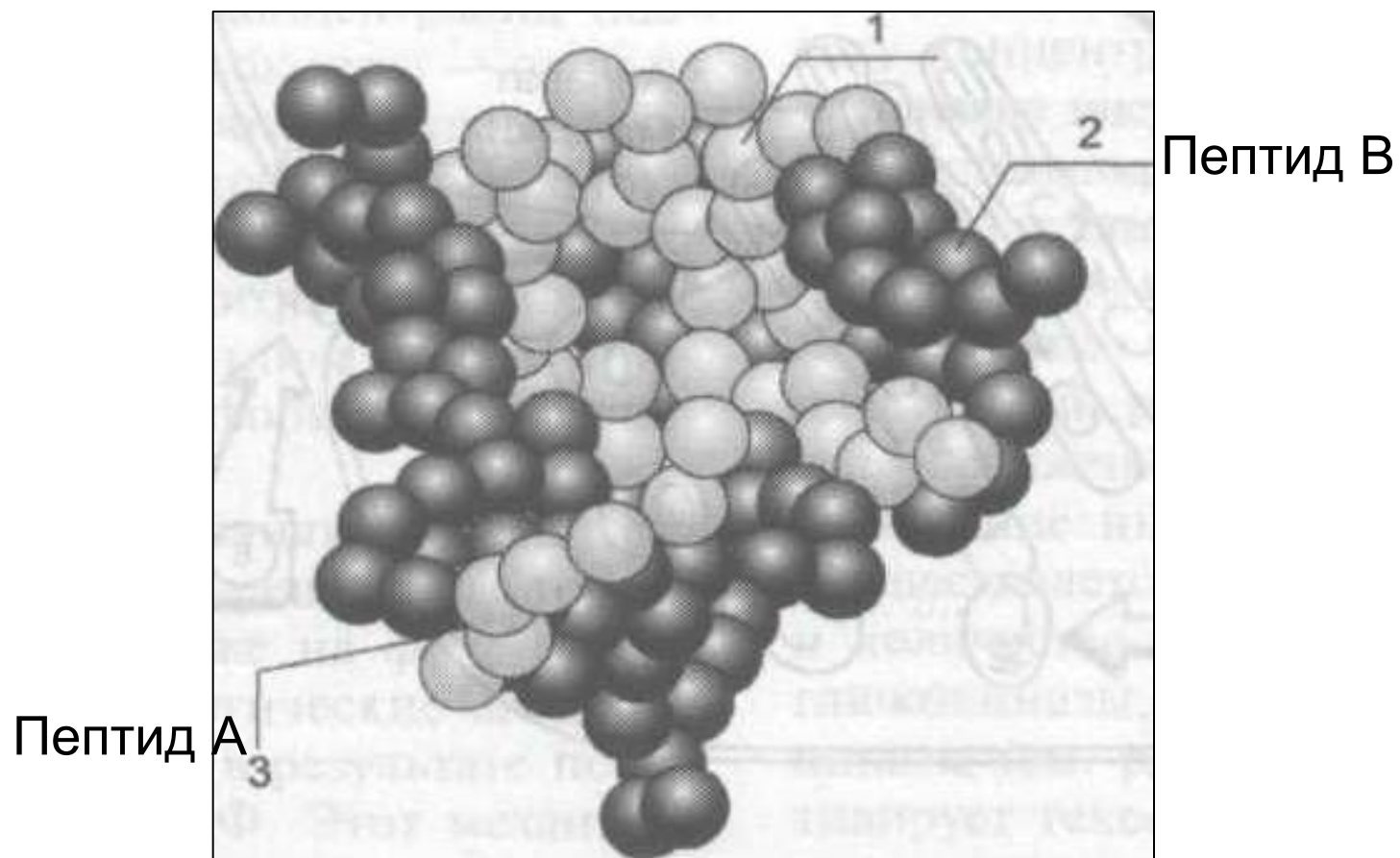


фрагмент коллагена

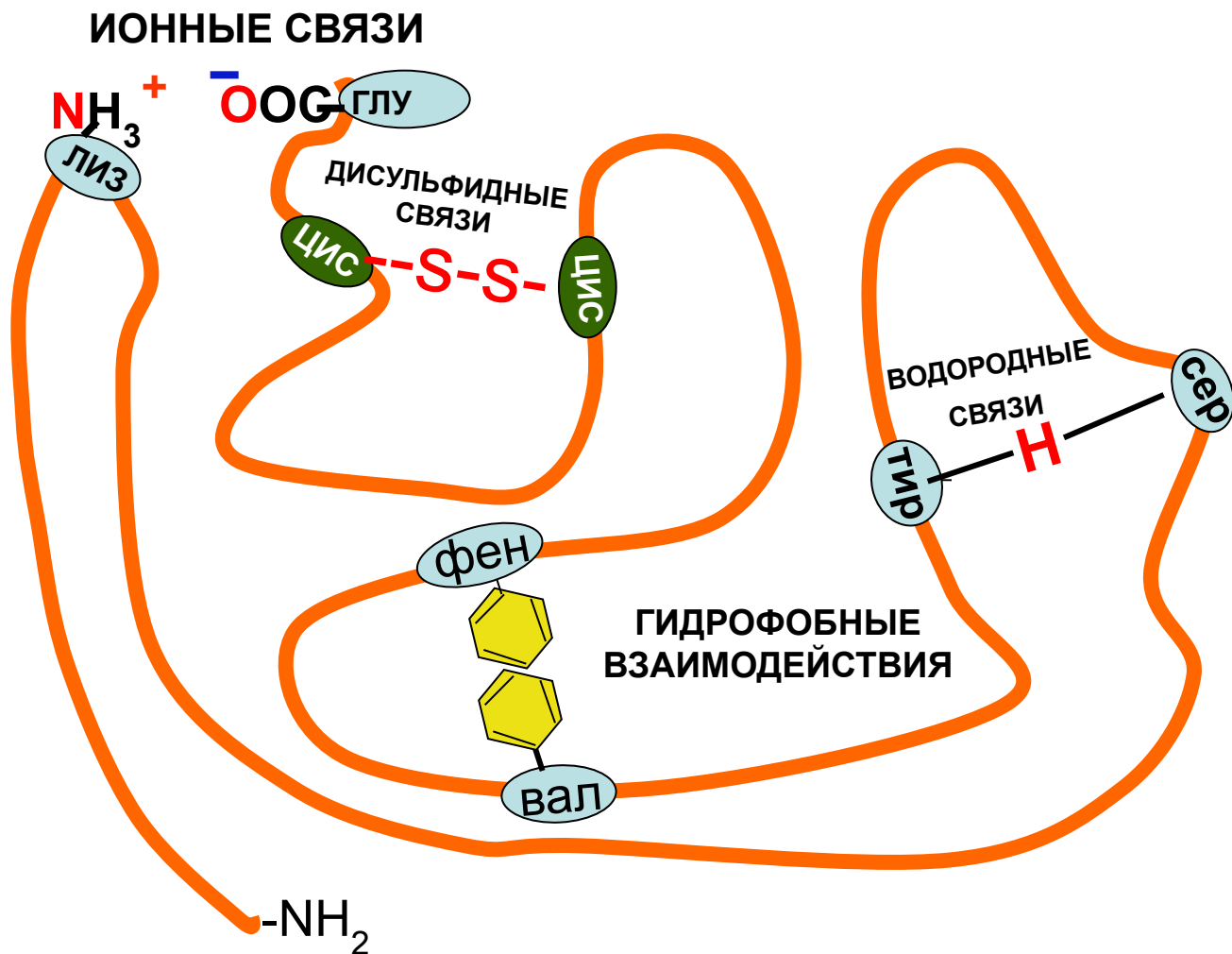
Третичная структура белка



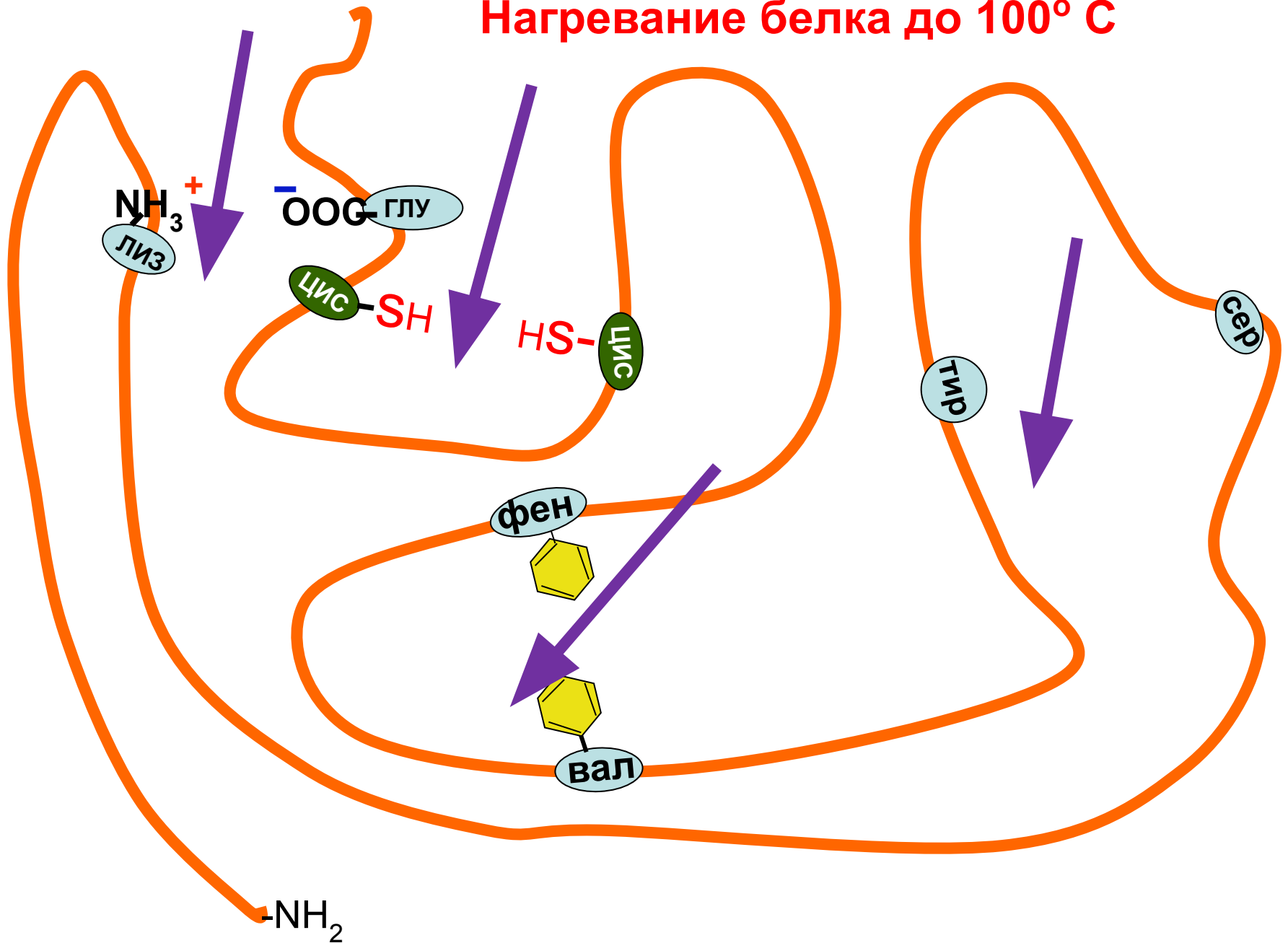
Строение молекулы инсулина



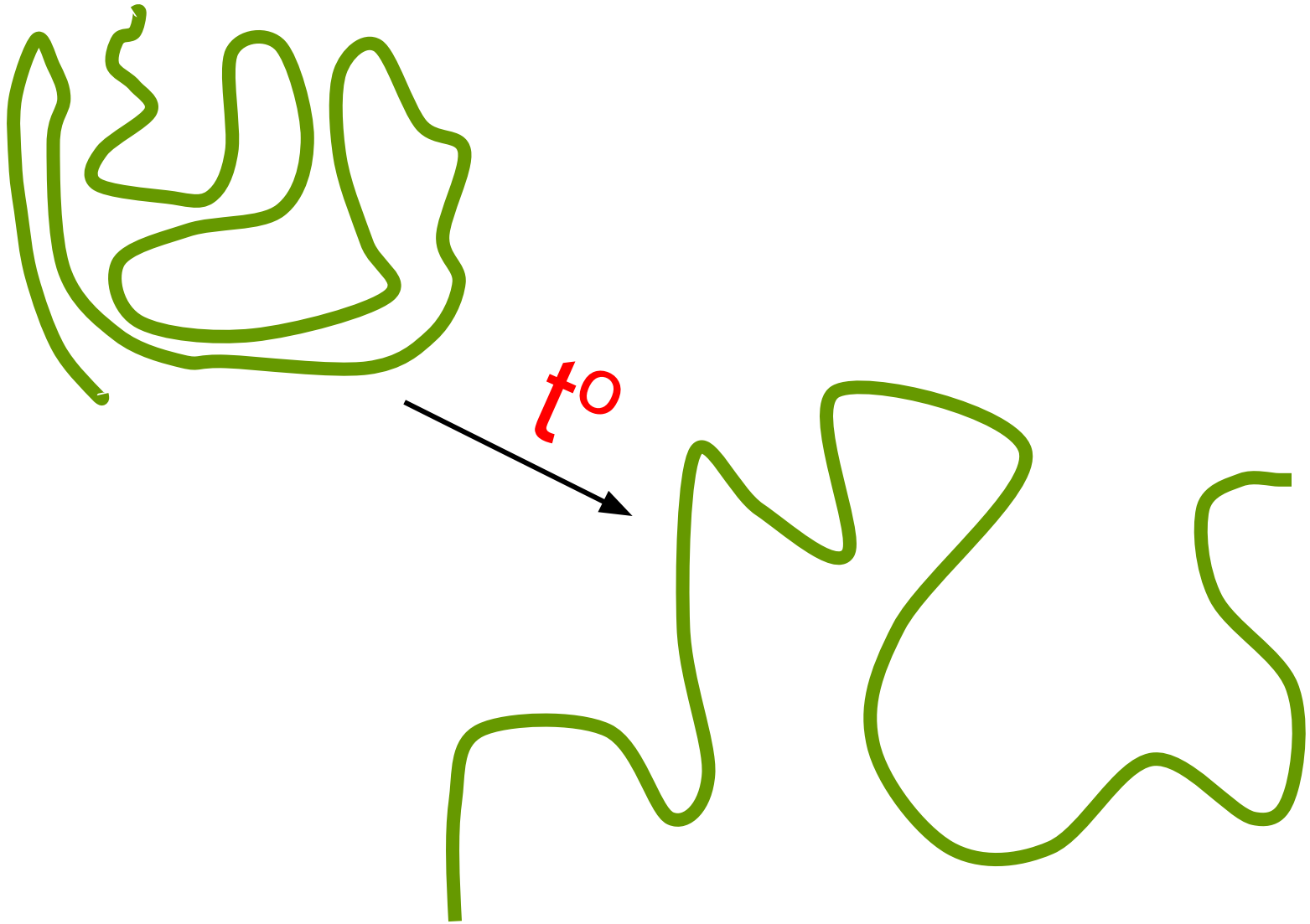
Связи, стабилизирующие третичную структуру белка



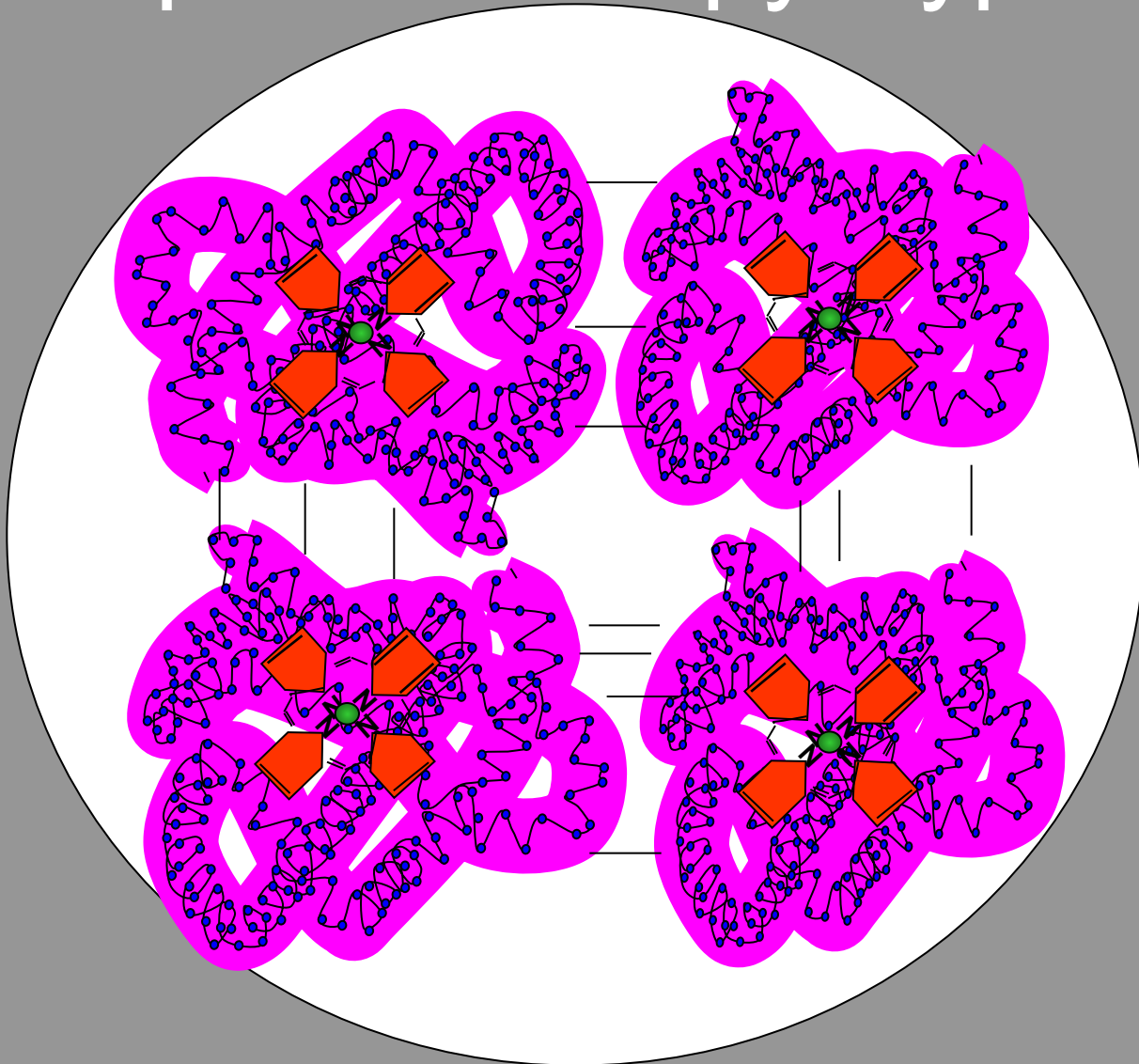
Нагревание белка до 100° С



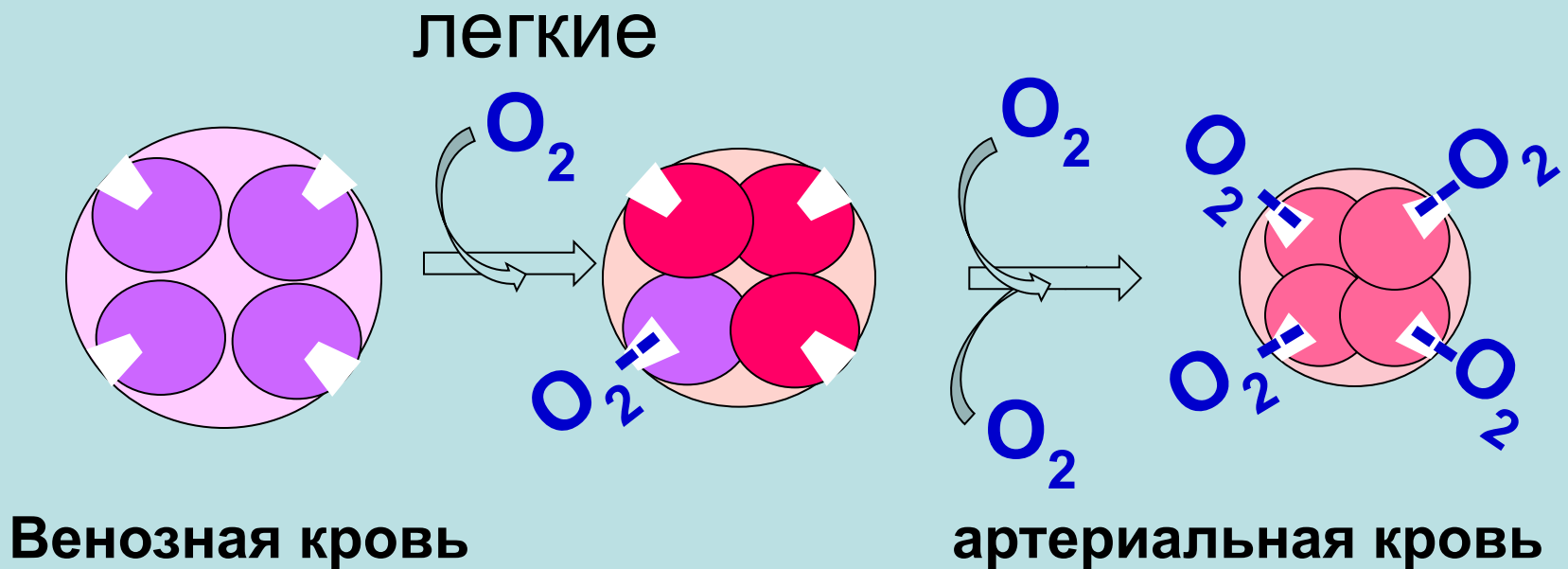
Денатурация белка



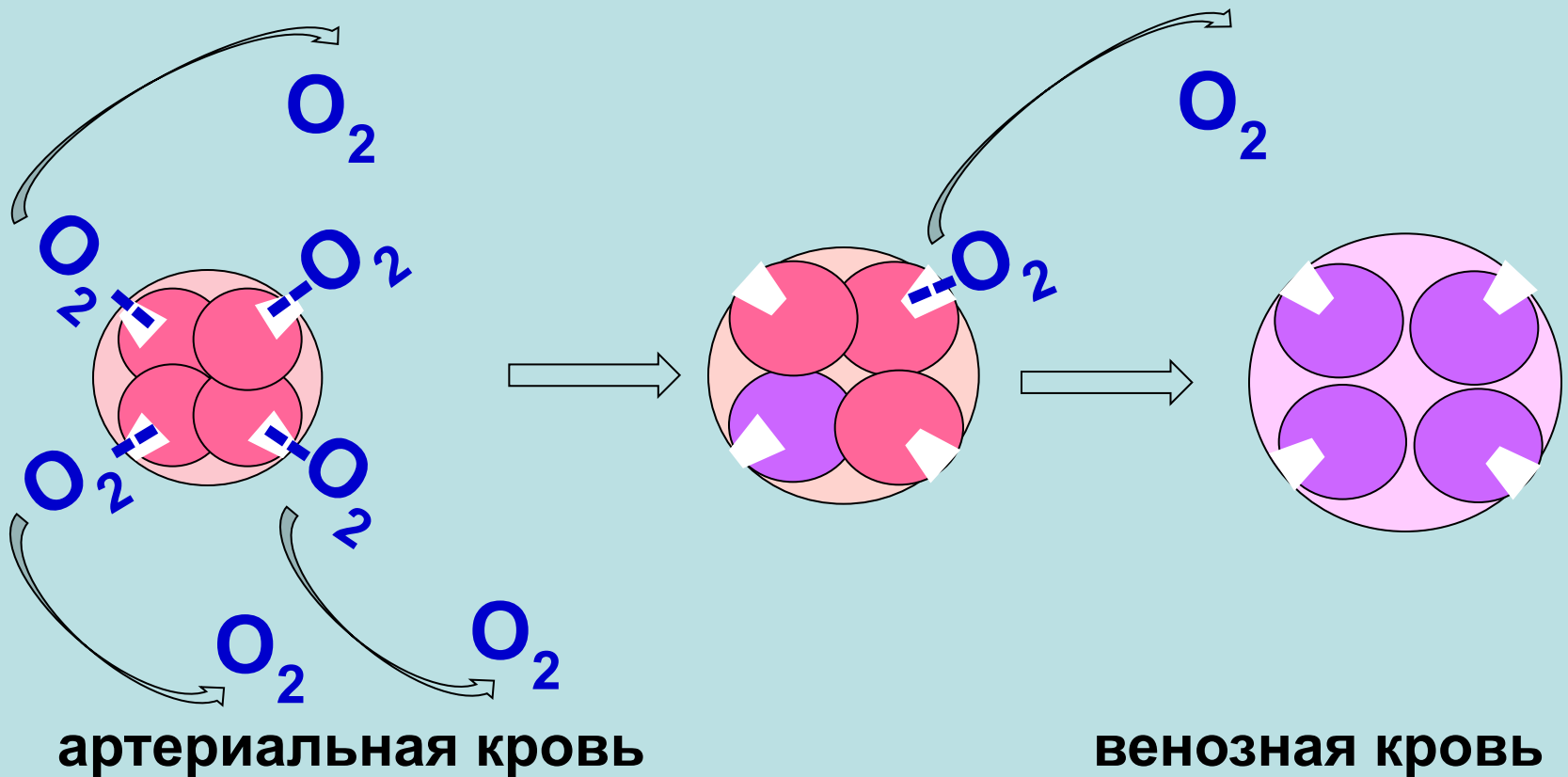
Четвертичная структура белка



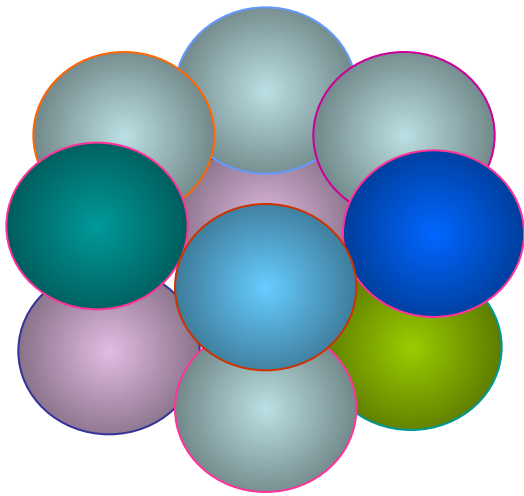
Кооперативные изменения конформации протомеров гемоглобина при присоединении O_2



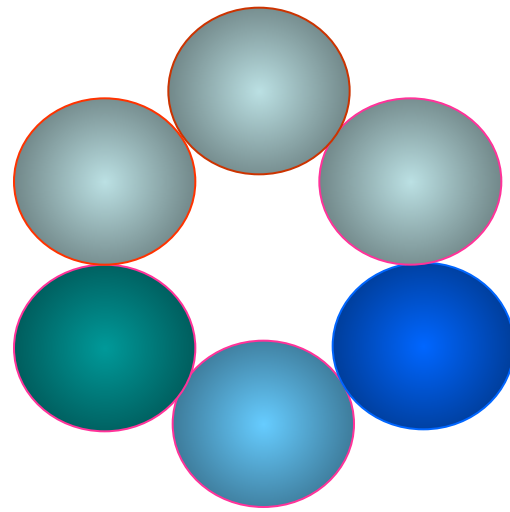
Изменение конформации протомеров гемоглобина при отдаче O_2 тканям



Субъединичные структуры глутаминсинтетазы



вид сбоку

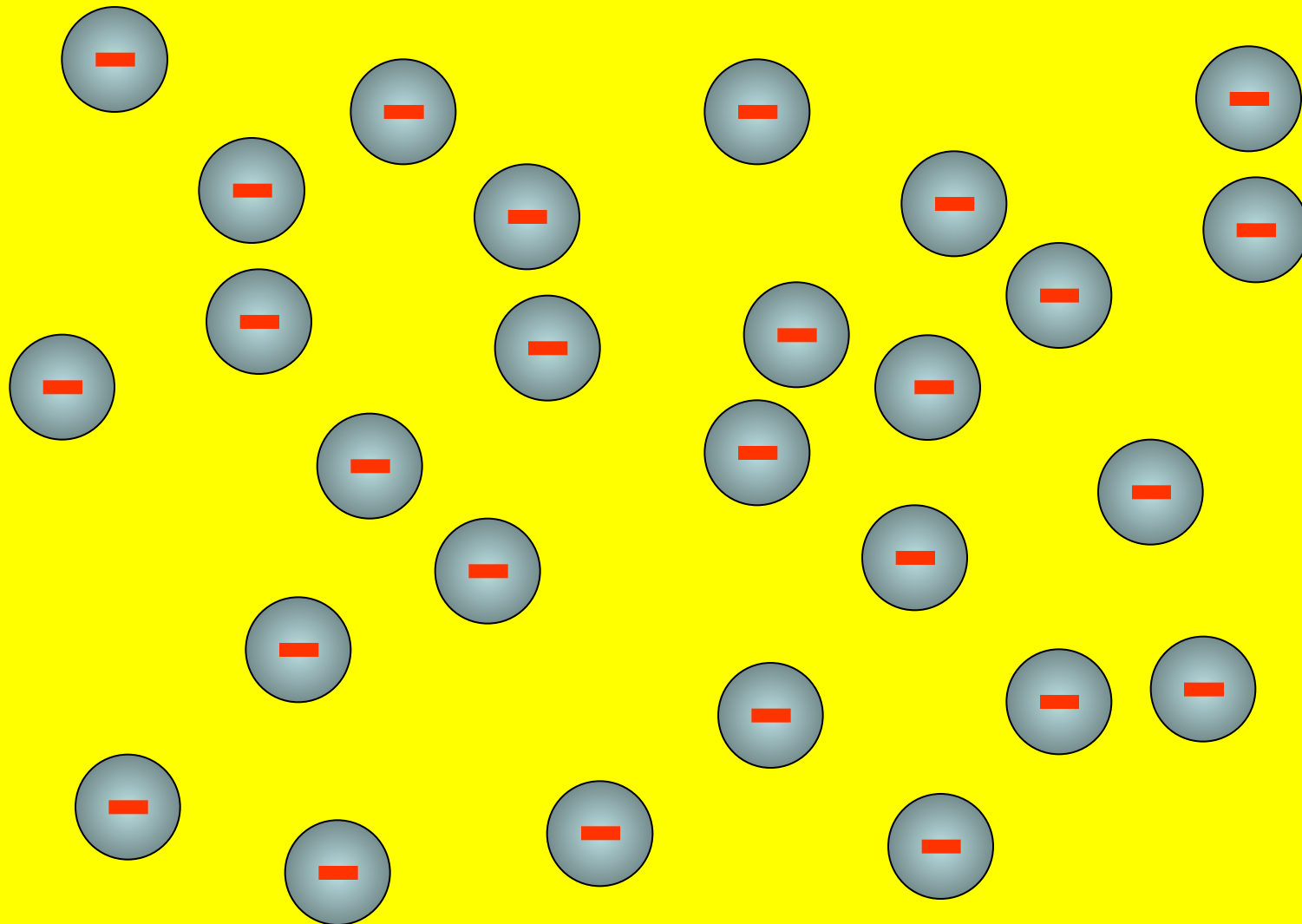


вид сверху

Свойства белков

- Имеют **заряды** (положительные и отрицательные)
- Имеют разную **растворимость** в воде
- Способны выпадать **в осадок**
- Имеют гидратную **оболочку**
- Способны **менять форму** молекулы
- Способны **взаимодействовать** между собой (принцип узнавания)

Белки сыворотки крови

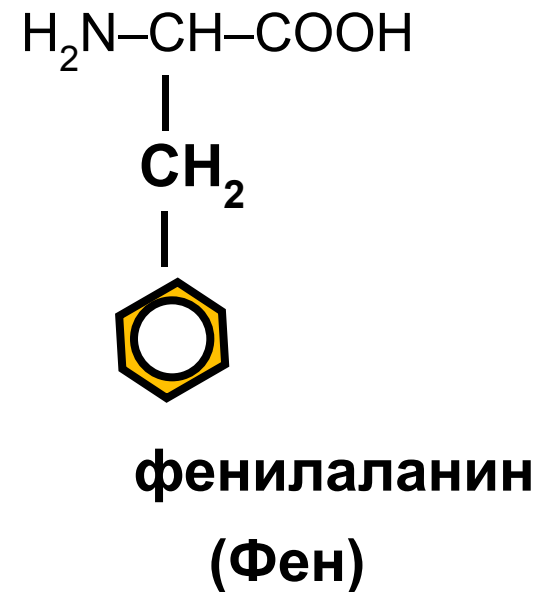
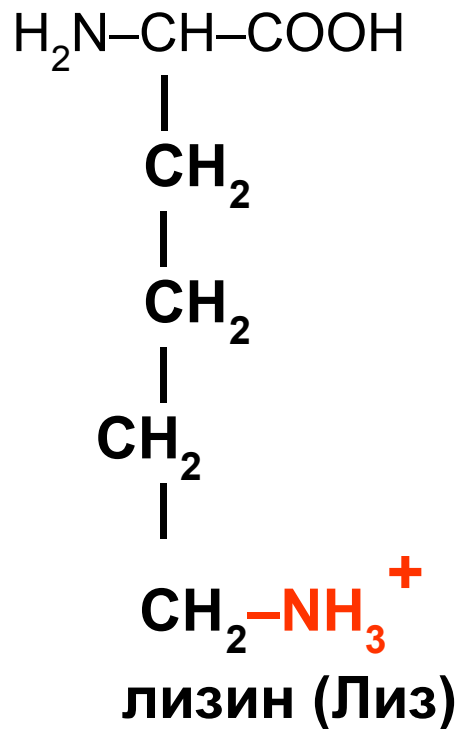
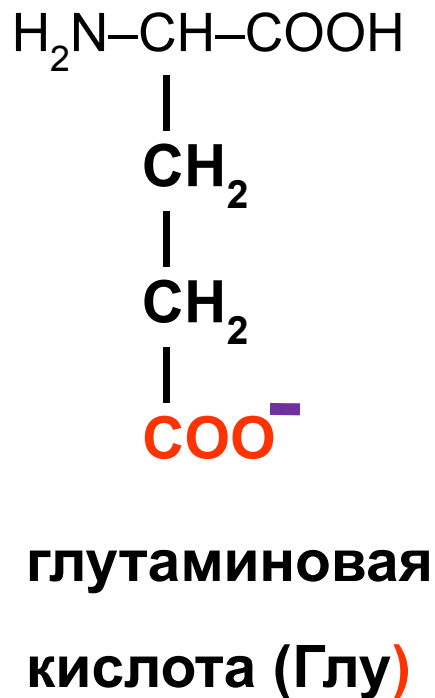
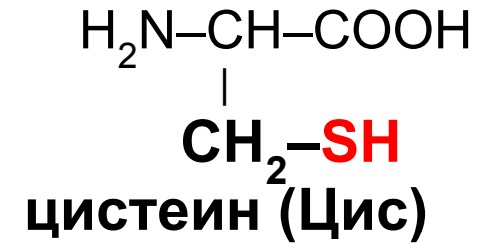
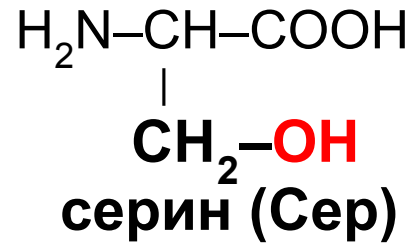
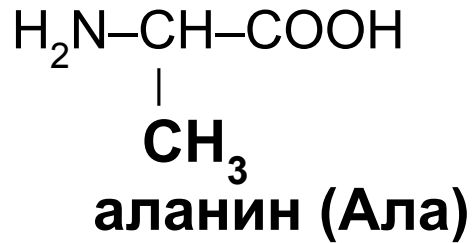


Белки имеют заряд

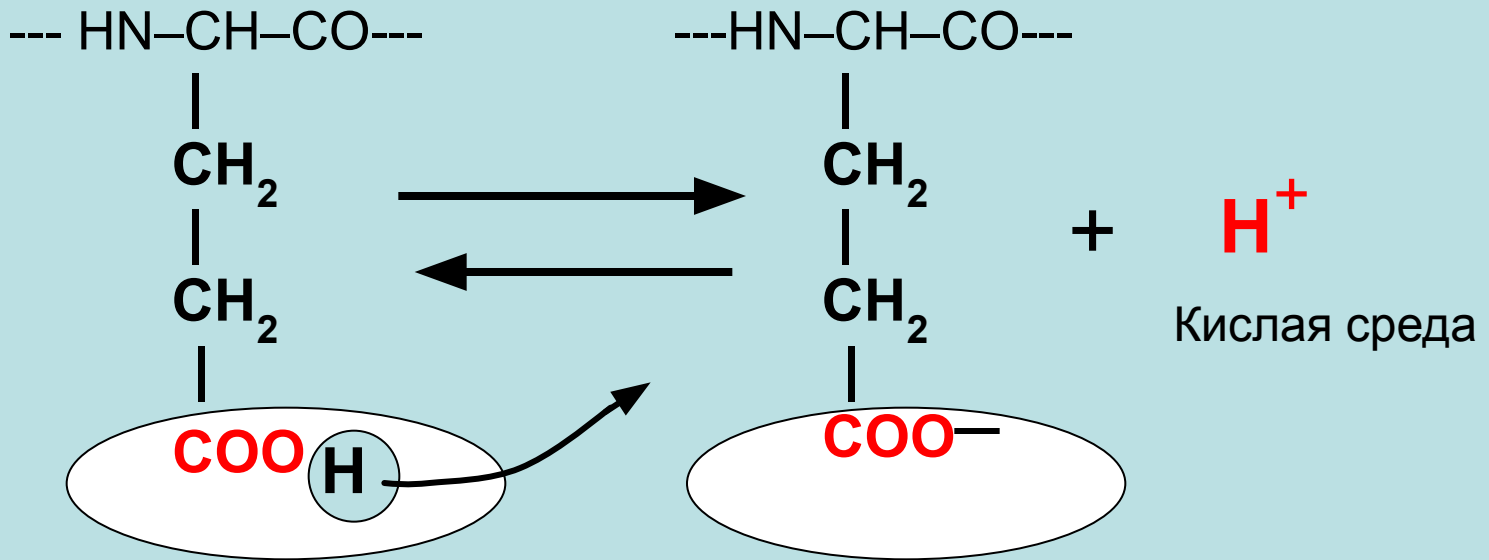
Отрицательные заряды
создают глутаминовая и
аспарагиновая кислоты.

Положительные заряды
создают лизин, аргинин и
гистидин.

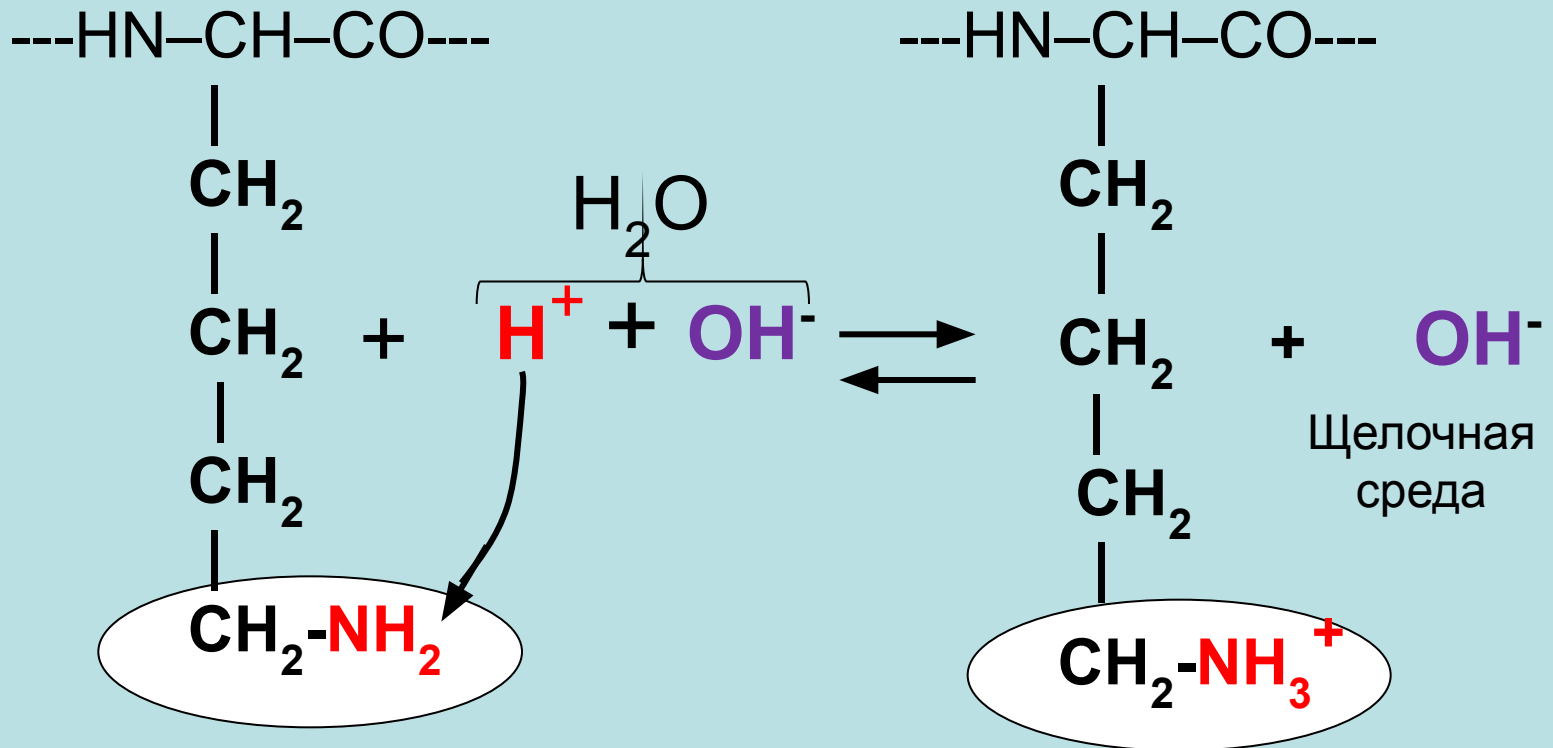
Радикалы аминокислот



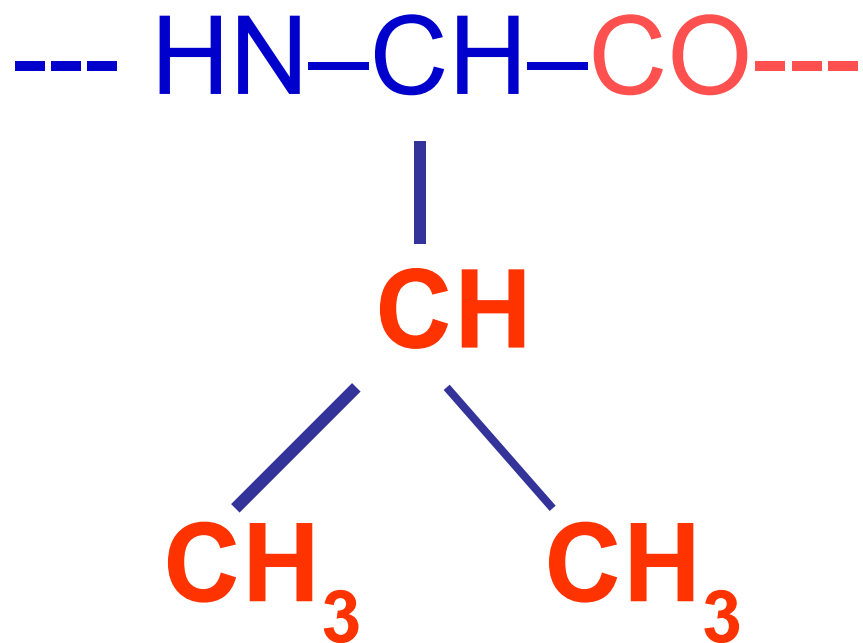
Диссоциация глутаминовой кислоты в воде



Свойство лизина

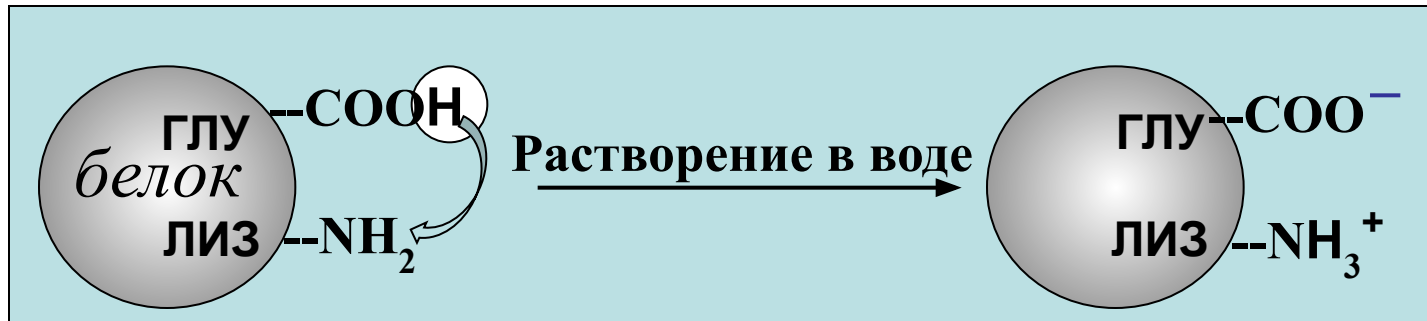


Аминокислота валин



Нейтральная среда

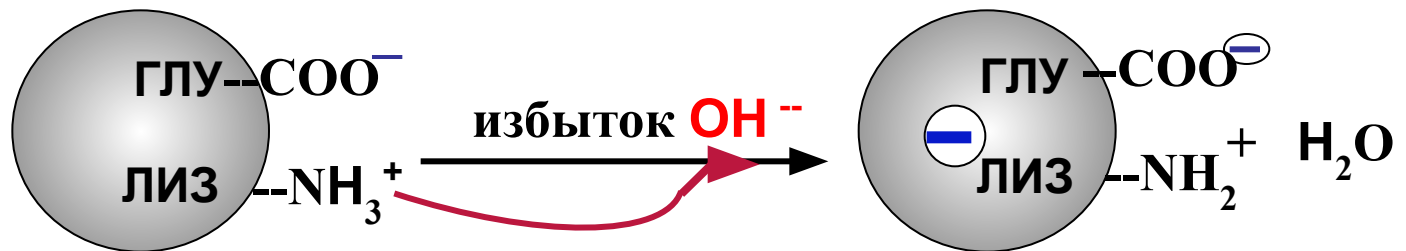
Влияние кислотности среды на заряд белка



Кислая
среда



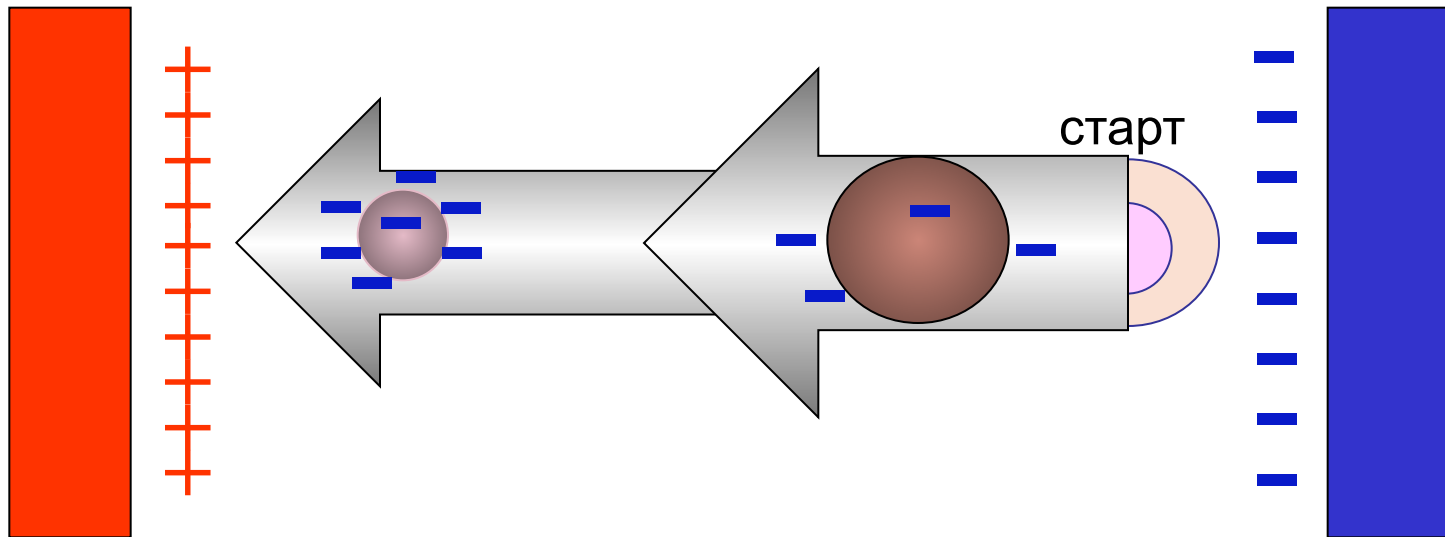
Щелочная
среда



Движение белков в электрическом поле (электрофорез)

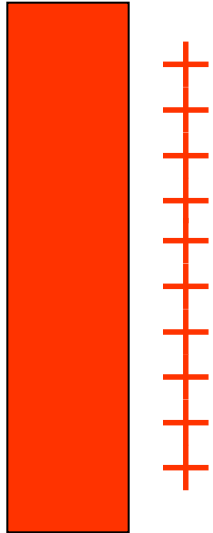
АНОД

КАТОД

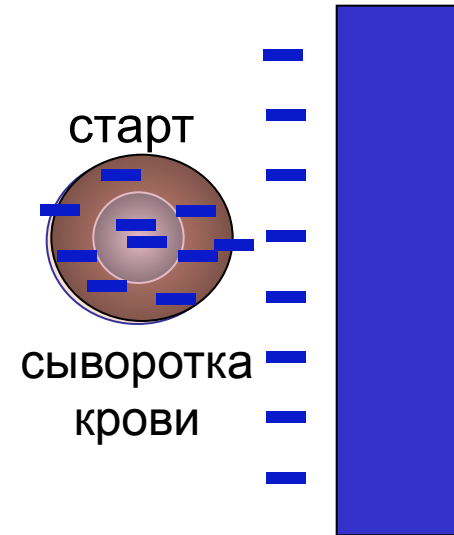


Движение белков в электрическом поле (электрофорез)

АНОД

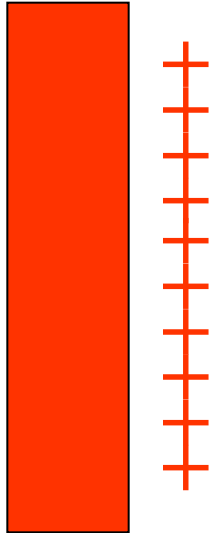


КАТОД

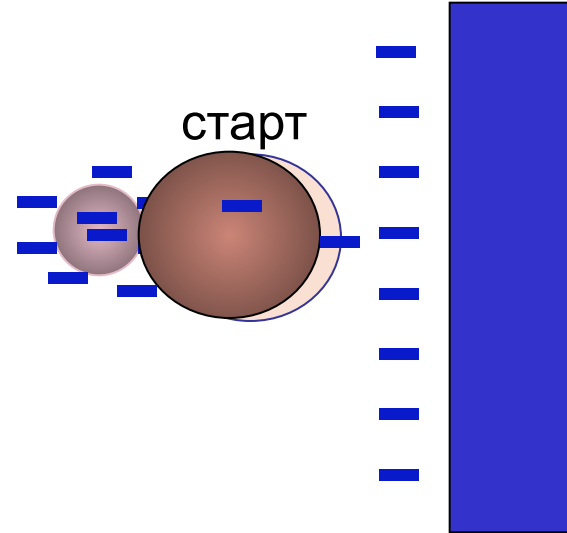


Движение белков в электрическом поле (электрофорез)

АНОД

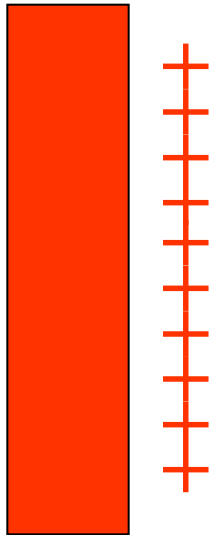


КАТОД

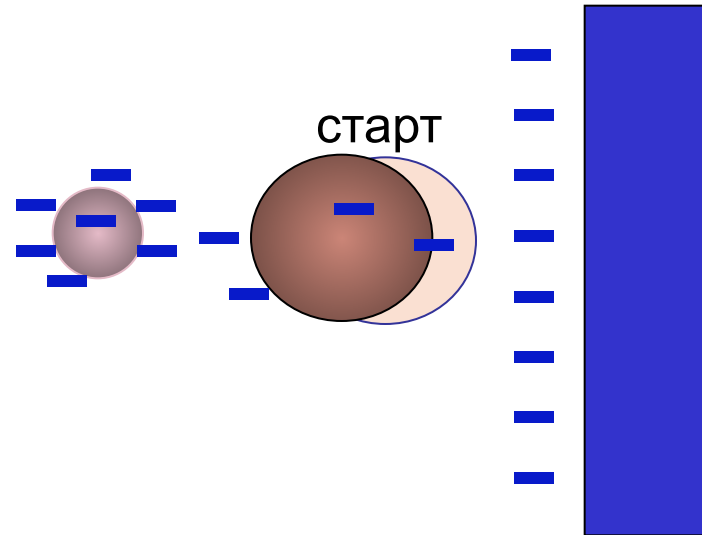


Движение белков в электрическом поле (электрофорез)

АНОД

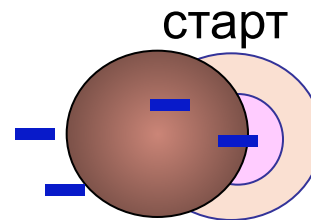
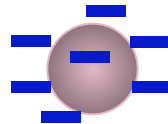
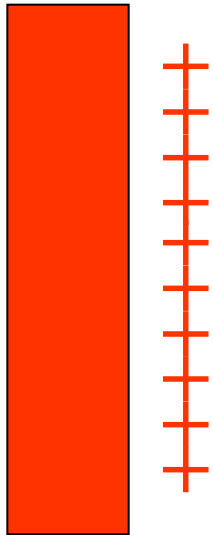


КАТОД

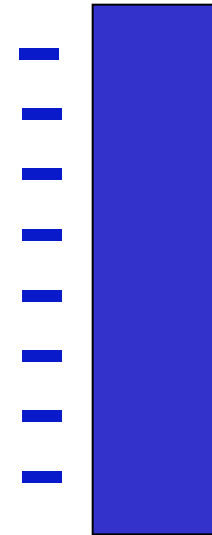


Движение белков в электрическом поле (электрофорез)

АНОД

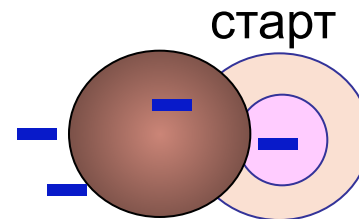
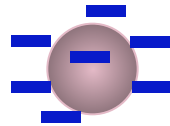
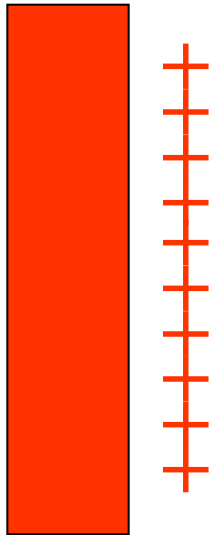


КАТОД

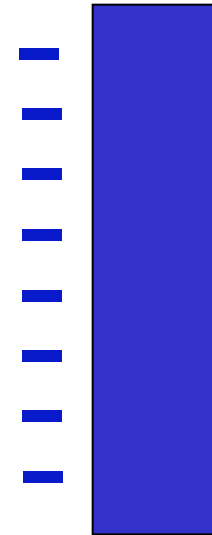


Движение белков в электрическом поле (электрофорез)

АНОД

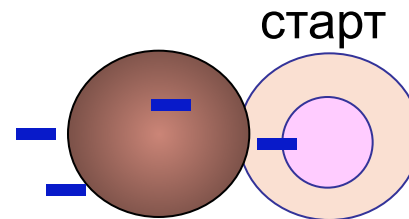
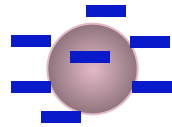
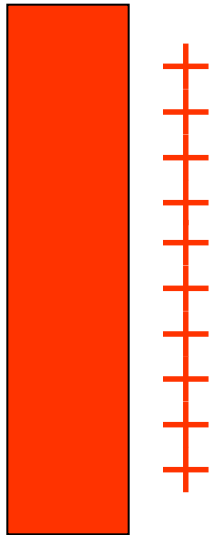


КАТОД

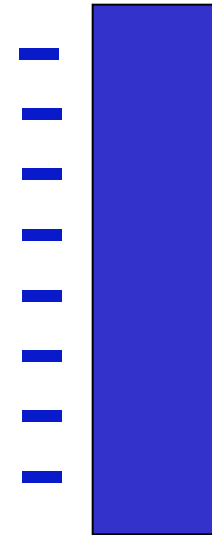


Движение белков в электрическом поле (электрофорез)

АНОД

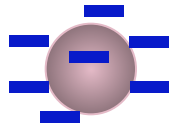
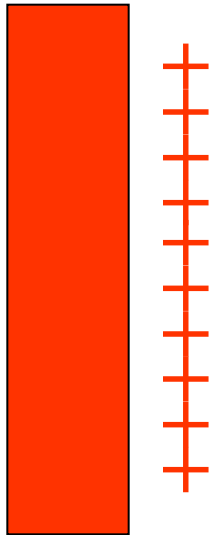


КАТОД

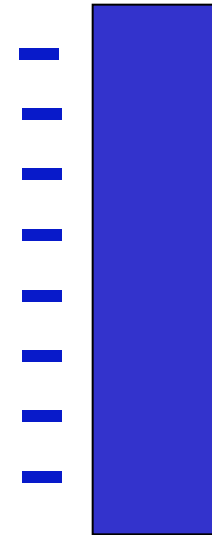
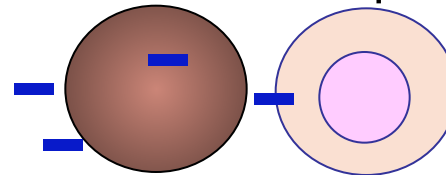


Движение белков в электрическом поле (электрофорез)

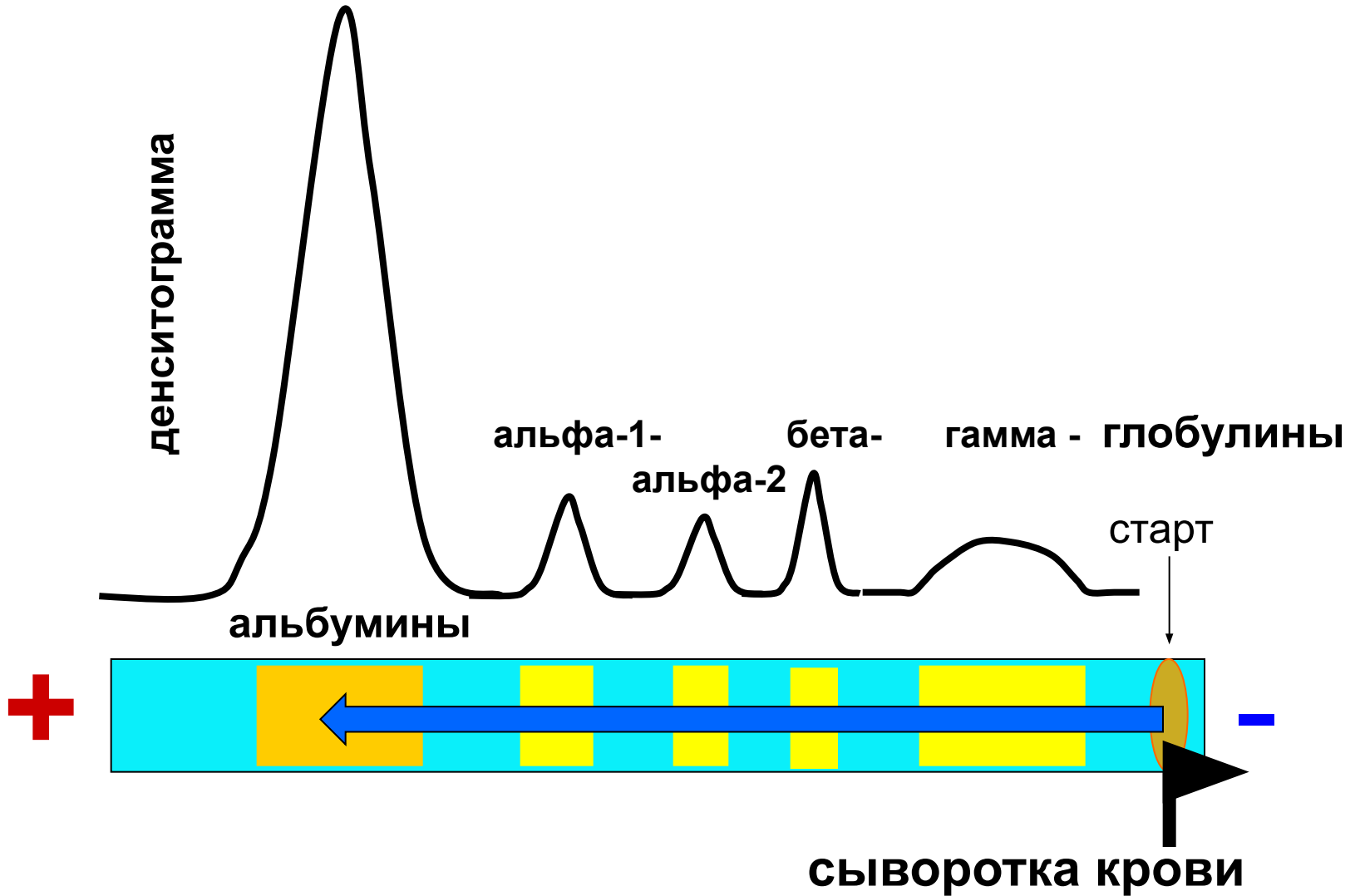
АНОД



КАТОД

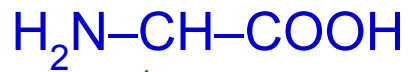


Электрофорез сыворотки крови

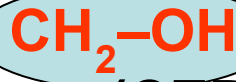
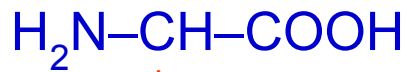


Роль аминокислот,
содержащих
гидрофобные радикалы
(аланин, валин, лейцин,
изолейцин,
фенилаланин, тирозин)

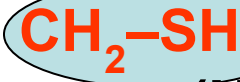
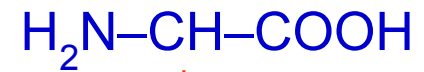
Гидрофобные радикалы аминокислот



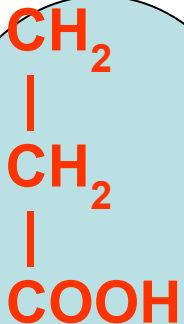
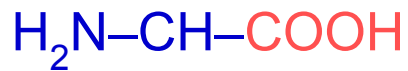
аланин (АЛА)



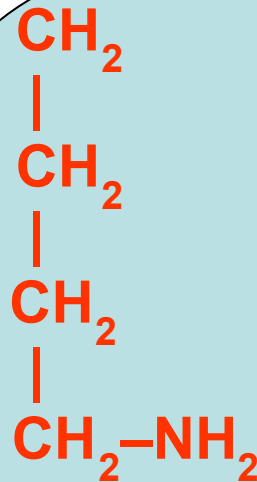
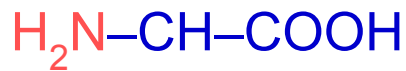
серин (СЕР)



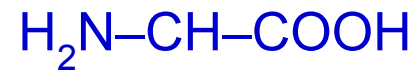
цистеин (ЦИС)



глутаминовая
кислота (ГЛУ)



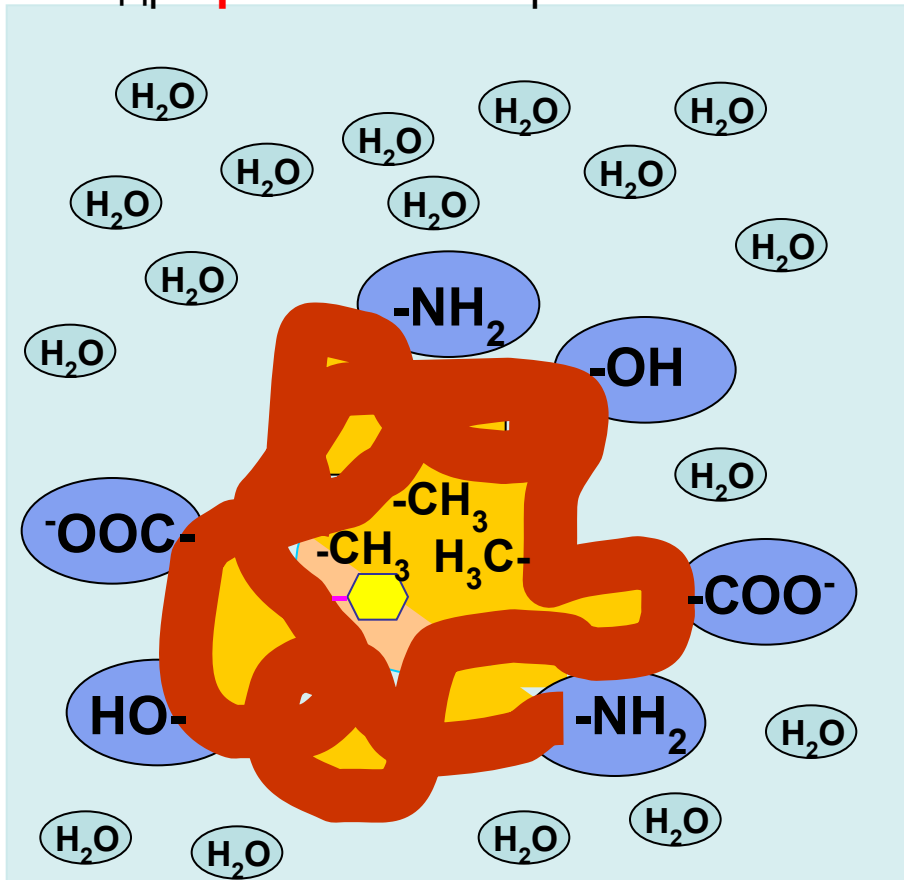
лизин (ЛИЗ)



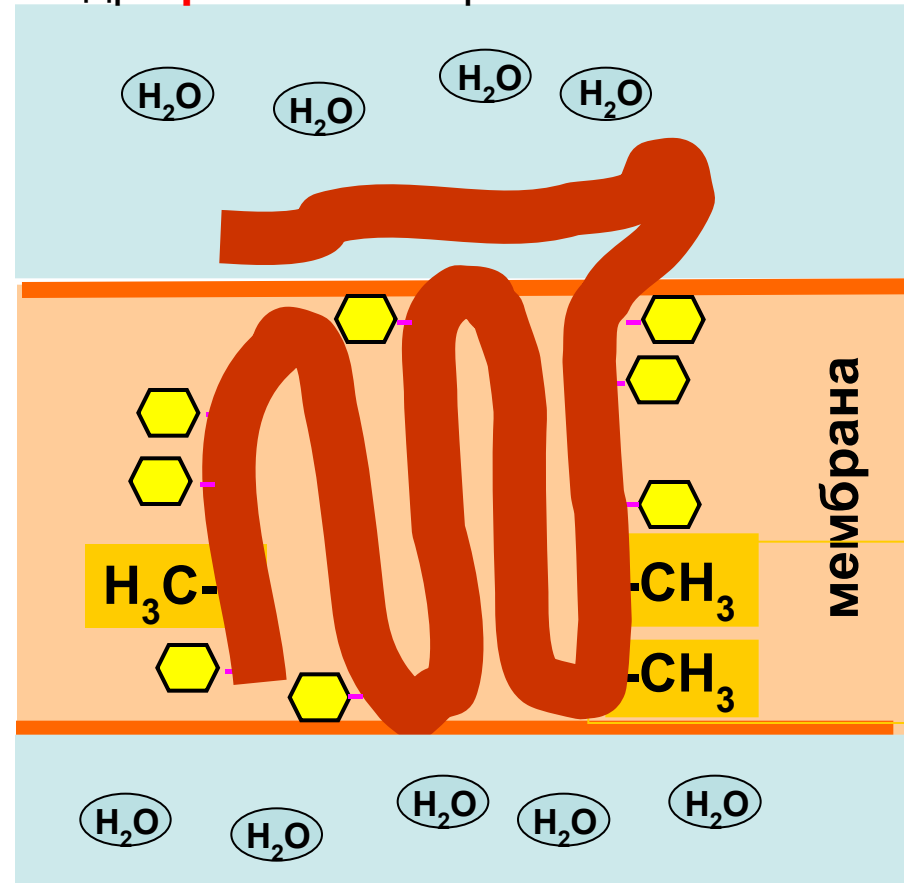
фенилаланин
(ФЕН)

Строение гидрофильных и гидрофобных белков

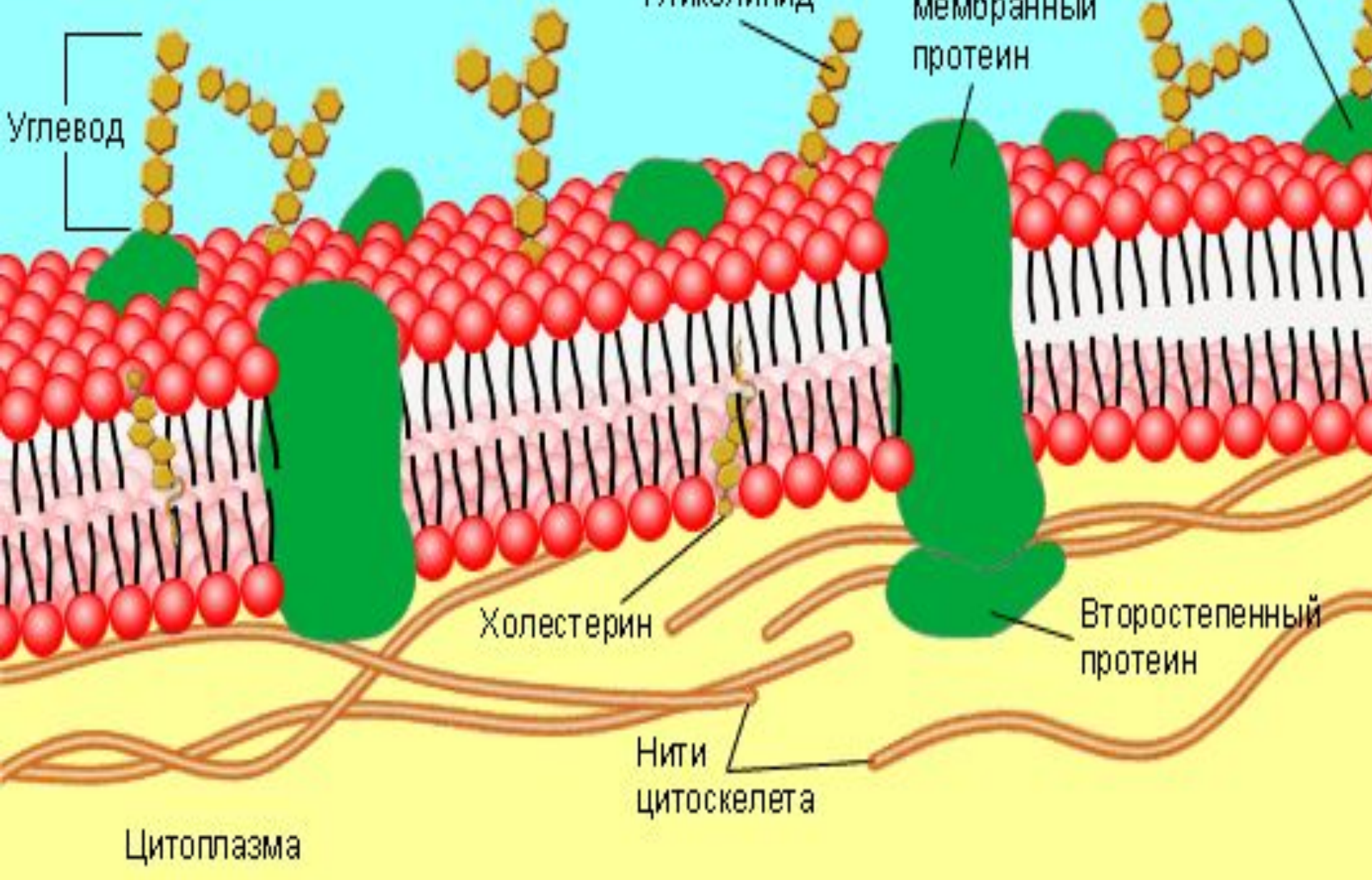
Гидрофильная поверхность белка



Гидрофобная поверхность белка

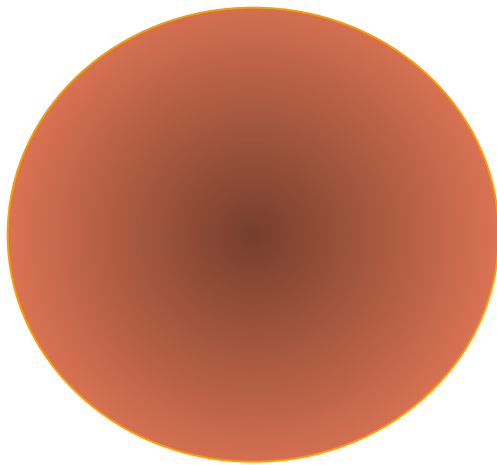


Внеклеточная среда



Протеинопатии

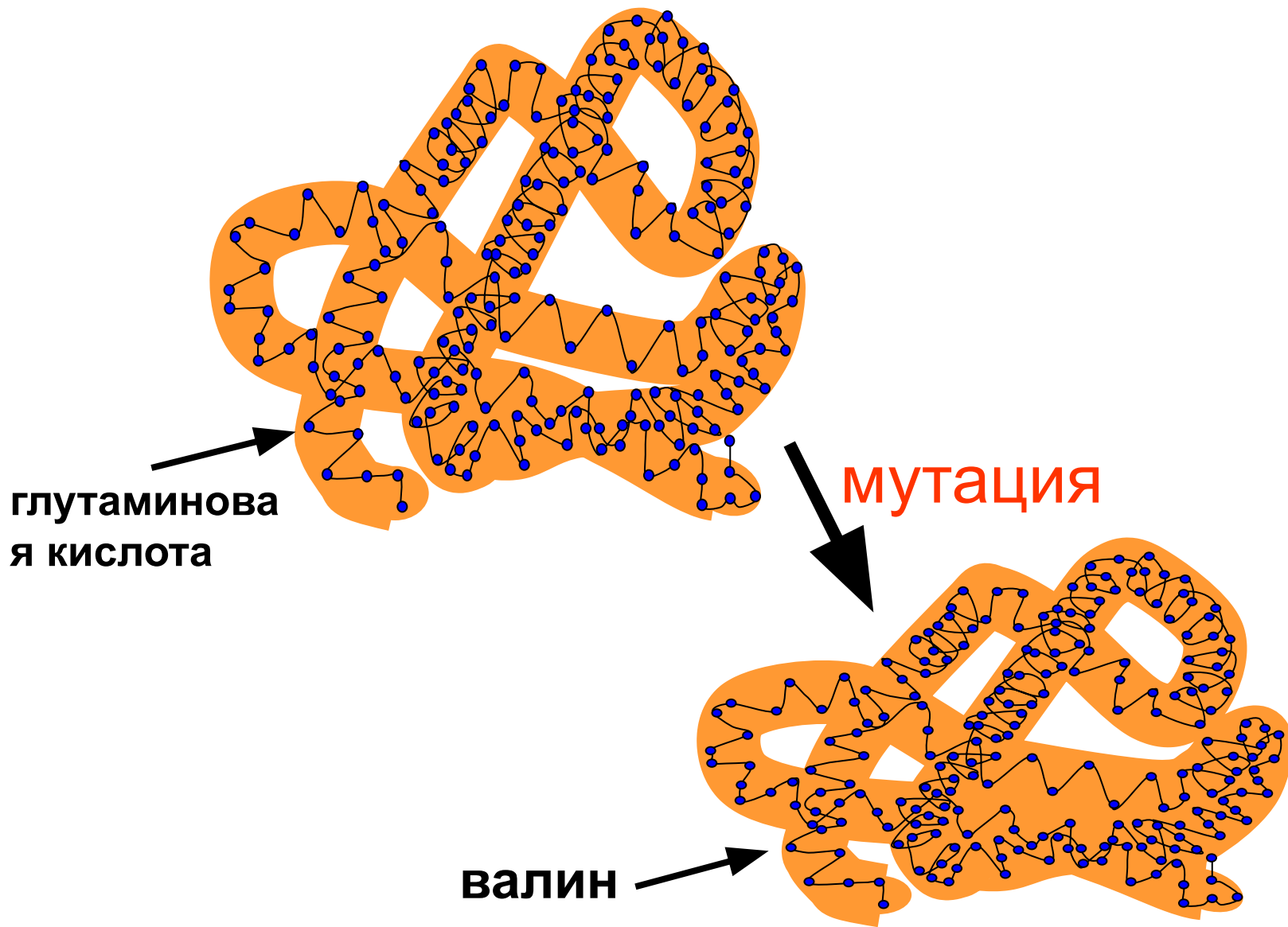
Серповидно-клеточная анемия



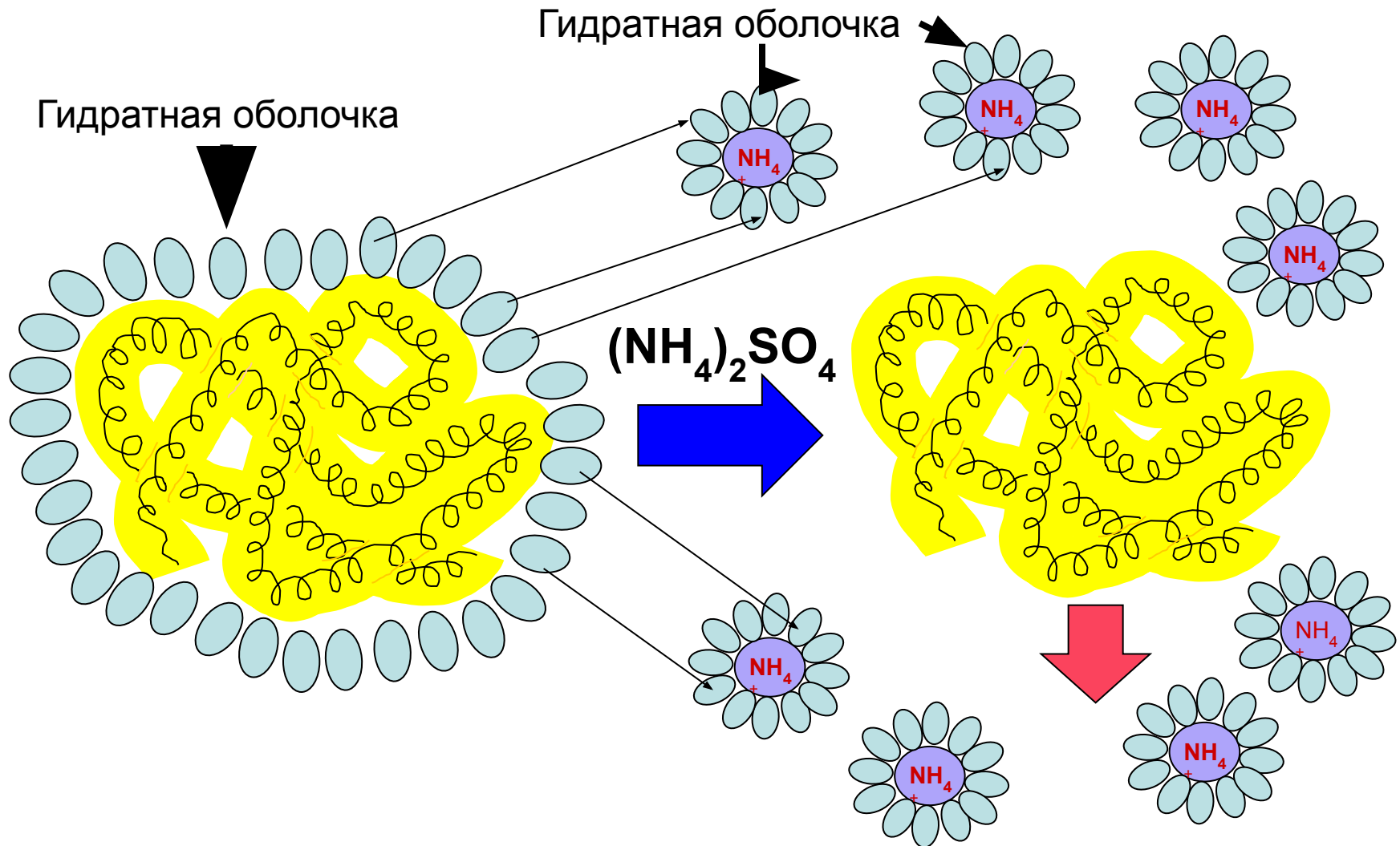
нормальный эритроцит



анемия



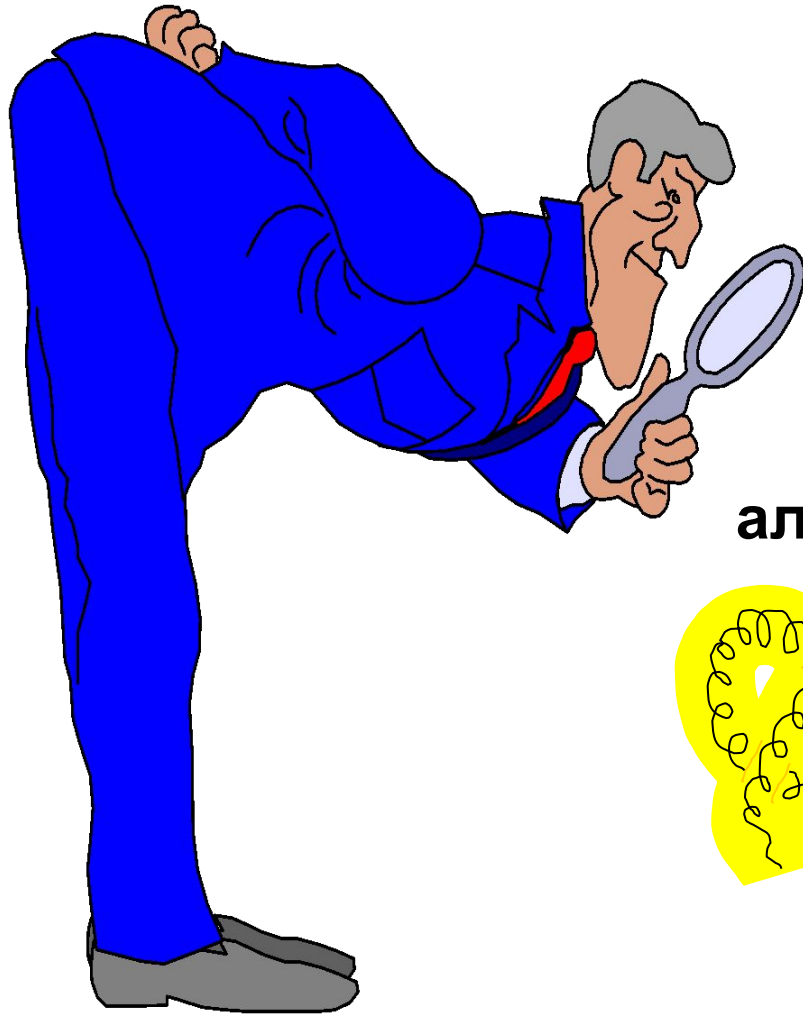
Высаливание белков



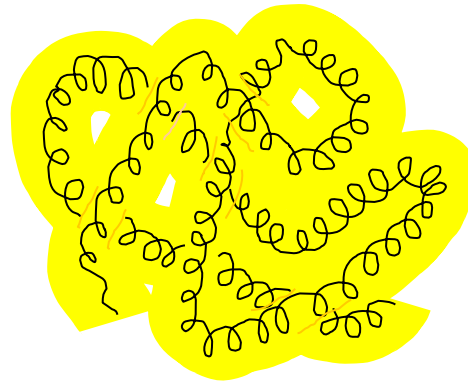
Классификация белков

- **Простые белки**
(состоят только из аминокислот)
- **Сложные белки**
(в состав белка входят различные вещества – углеводы, липиды, нуклеотиды, металлы, витамины и др.)

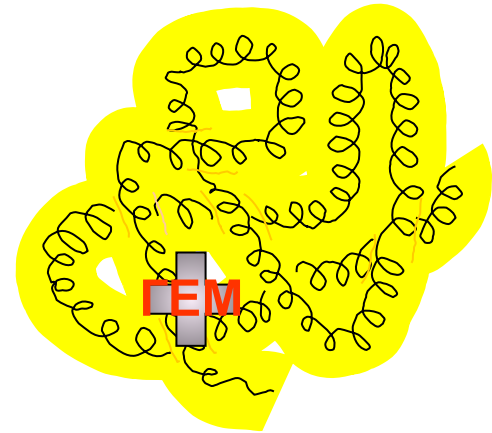
Простые и сложные белки



альбумин



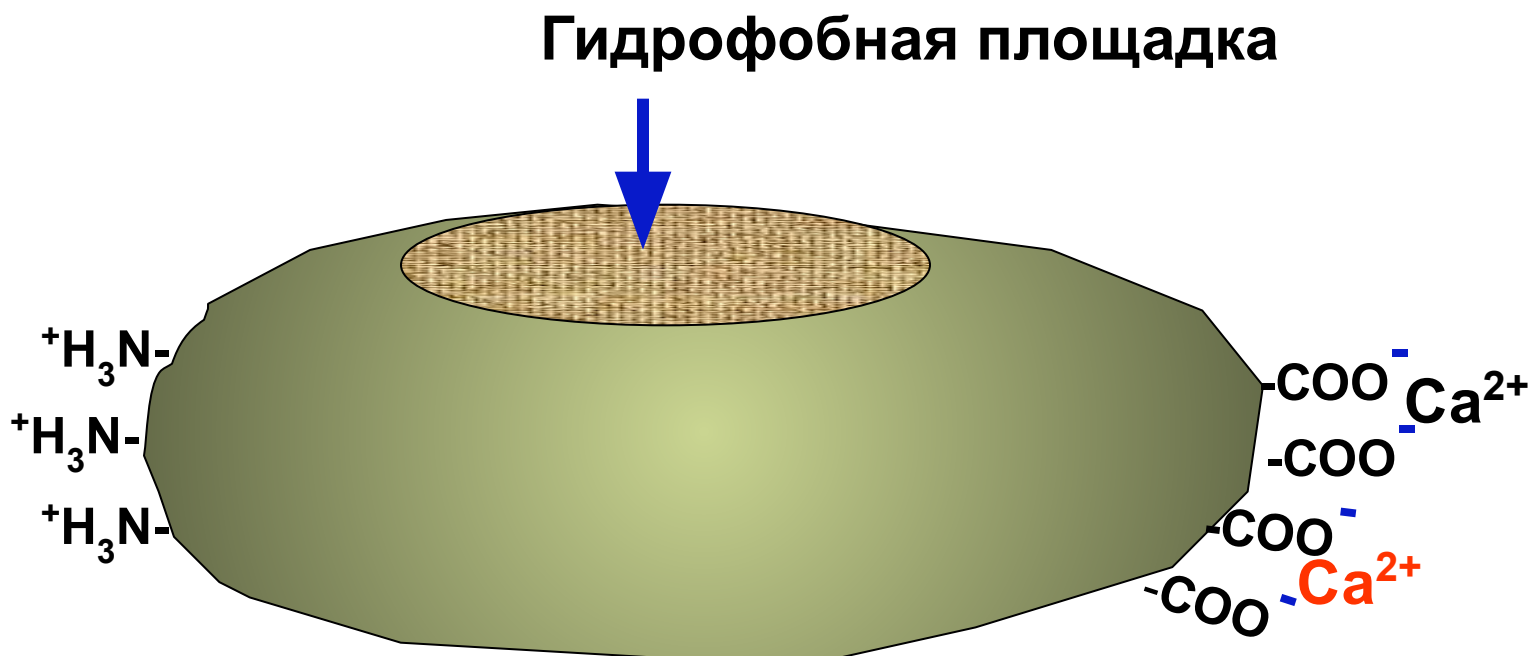
миоглобин



Простые белки

- **Альбумины**
- **Глобулины**
- **Протамины**
- **Гистоны**
- **Глютелины**
- **Проламины**

Схема строения альбумина



Роль альбумина

- Запасной источник аминокислот
- Компонент буферной системы
- Осмотически активный белок
- Переносчик жирных кислот
- Переносчик жирорастворимых витаминов
- Переносчик жирорастворимых гормонов
- Са-связывающий белок в сыворотке крови

глобулины

**γ - глобулиновая фракция
сыыворотки крови**

**Содержит иммунные
глобулины (IgA; IgE;
IgM; IgD; IgG).**

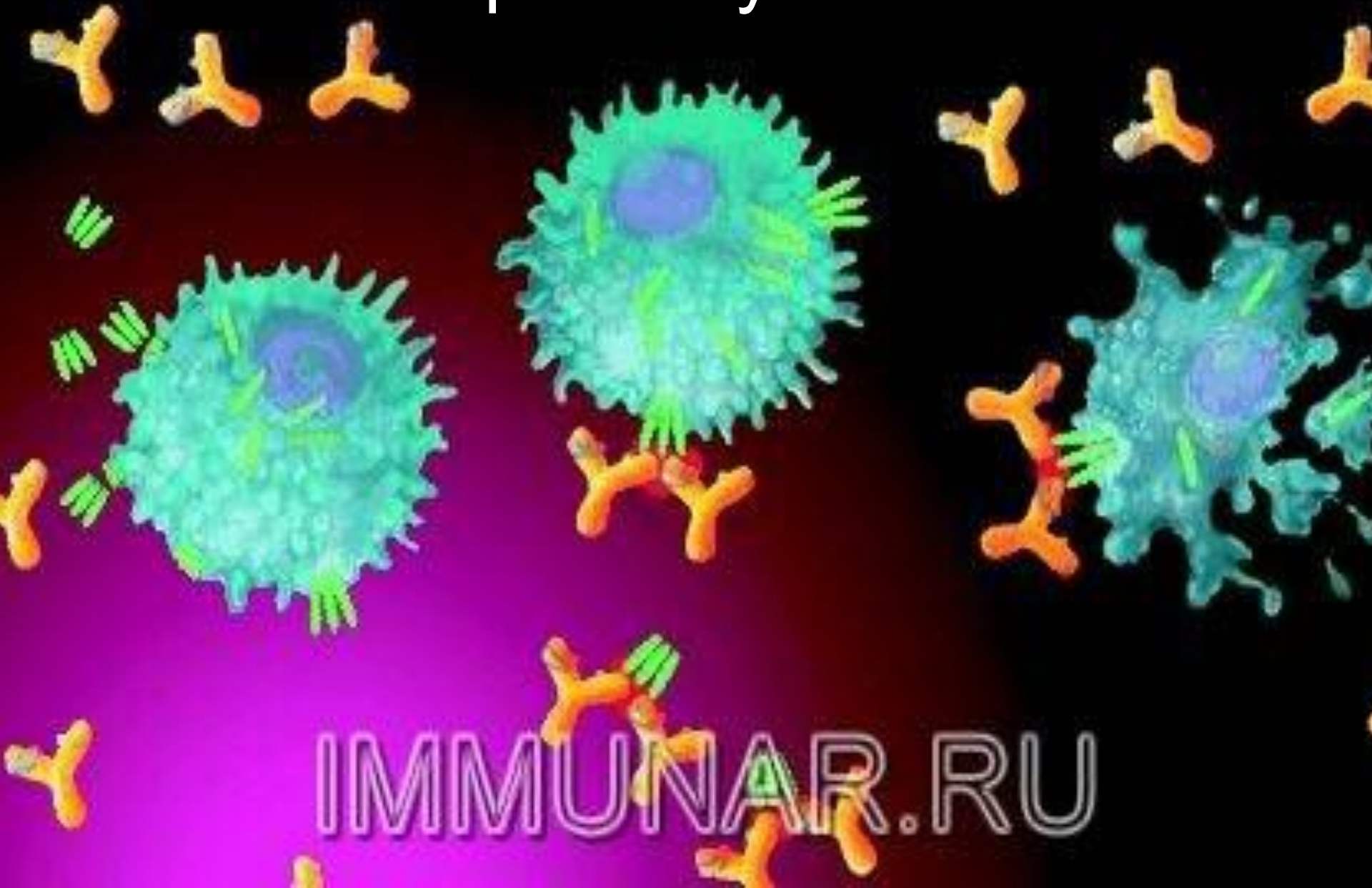
α_1 -глобулины

α_2 -глобулины

β - глобулины

γ - глобулины

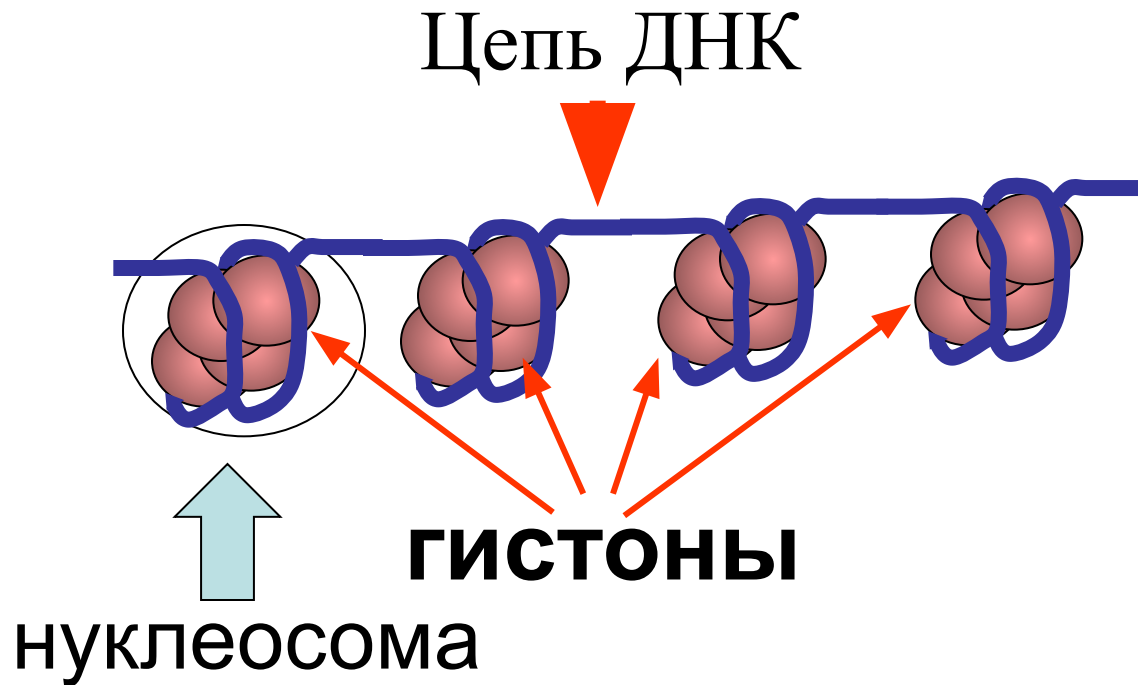
γ - глобулины



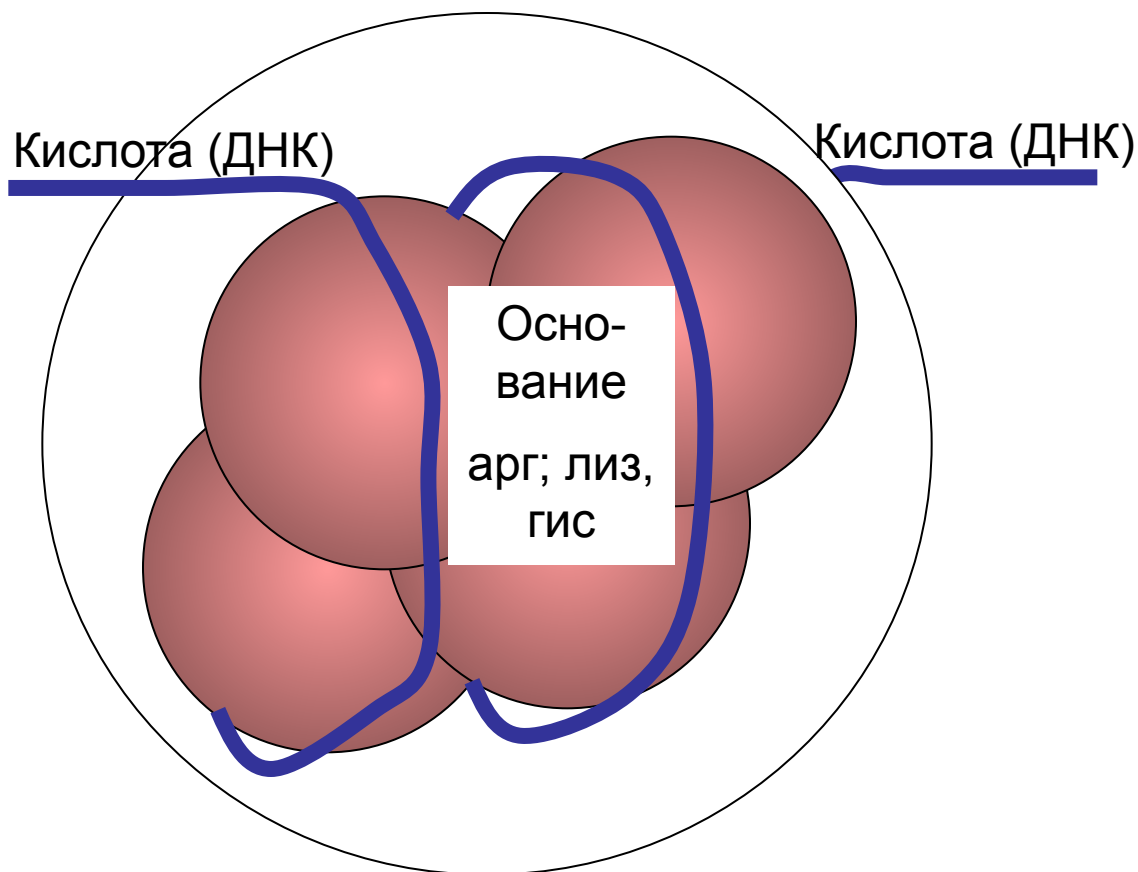
IMMUNAR.RU

Протамины и гистоны

Роль гистонов в структуре ДНК



Кислотность ДНК в хромосоме нейтрализуется щелочным характером щелочно-реагирующих аминокислот: **лизина, аргинина и гистидина.**



Роль протаминов и гистонов

- Факторы укорочения полинуклеотидной цепи
- Нейтрализуют кислотность ДНК
- Являются регуляторами транскрипции (места нуклеосом являются заблокированными)

Проламины и глютелины

**– белки растительного
происхождения**

примеры продуктов, содержащие
неполноценные белки

название продукта	отсутствующая аминокислота
1. белки растительных продуктов	несбалансированный аминокислотный состав
2. белки кукурузы	лизин
3. белки соевых бобов	триптофан

Сложные белки

- Нуклеопротеины
- Липопротеины
- Хромопротейны
- Фосфопротеины
- Гликопротеины
- Белки-ферменты



Строение нуклеопротеинов

нуклеиновые кислоты

ДНК

РНК

дезоксирибонуклеотиды

дАМФ, дГМФ

дТМФ, дЦМФ

рибонуклеотиды

АМФ, ГМФ

УМФ, ЦМФ

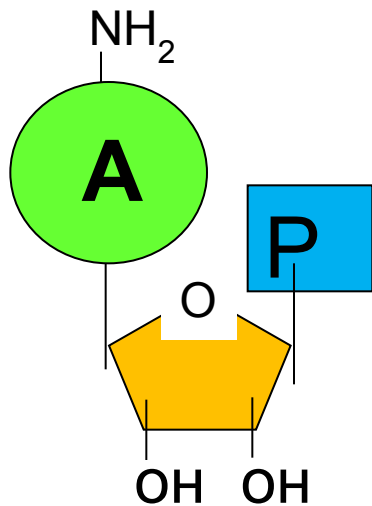
азотистое
основание

аденин, гуанин,
тимин, урацил
цитозин

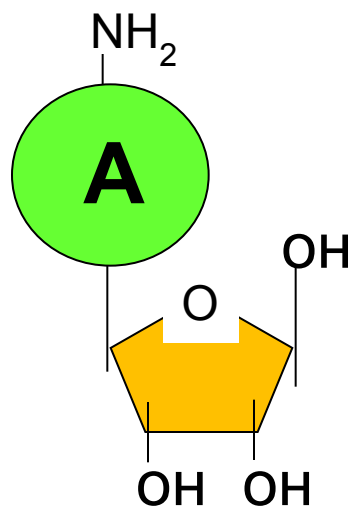
пентоза

рибоза или
дезоксирибоза

остаток
фосфорной
кислоты

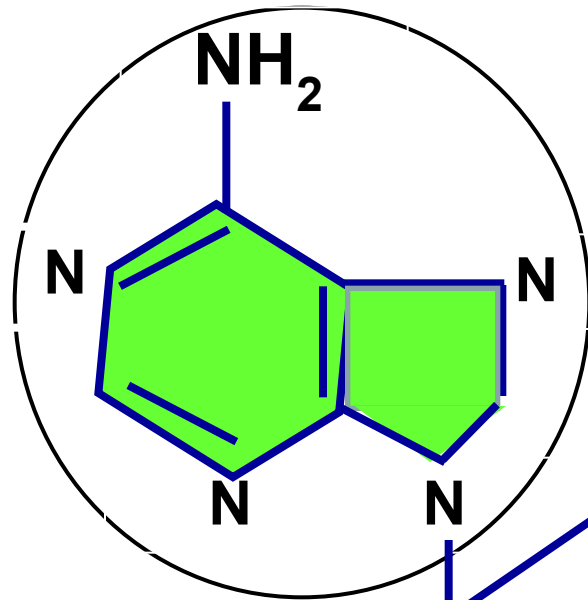


нуклео**Т**ид

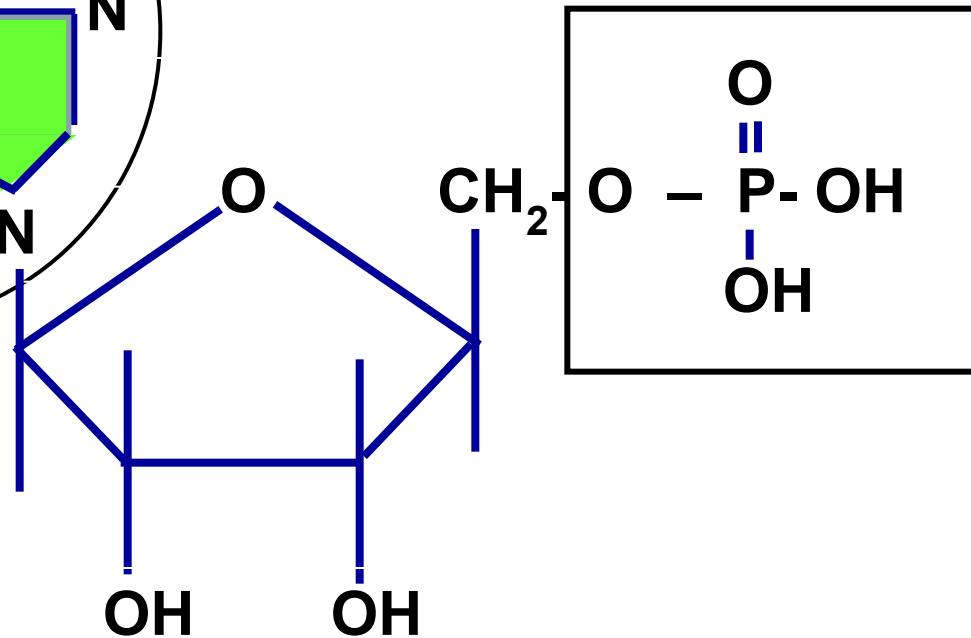


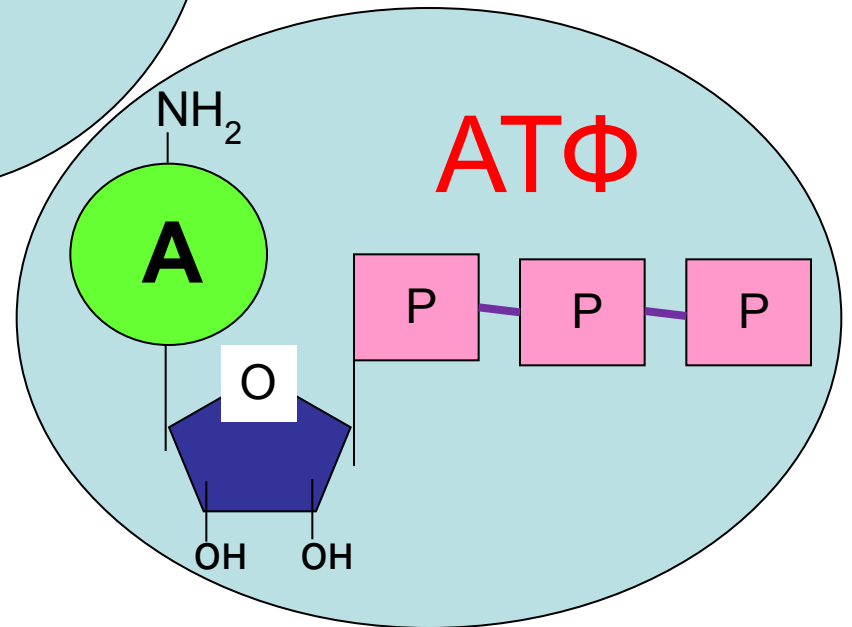
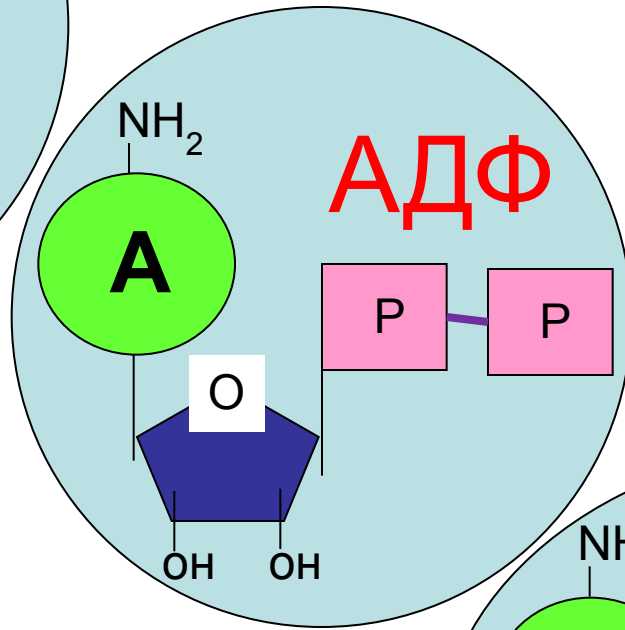
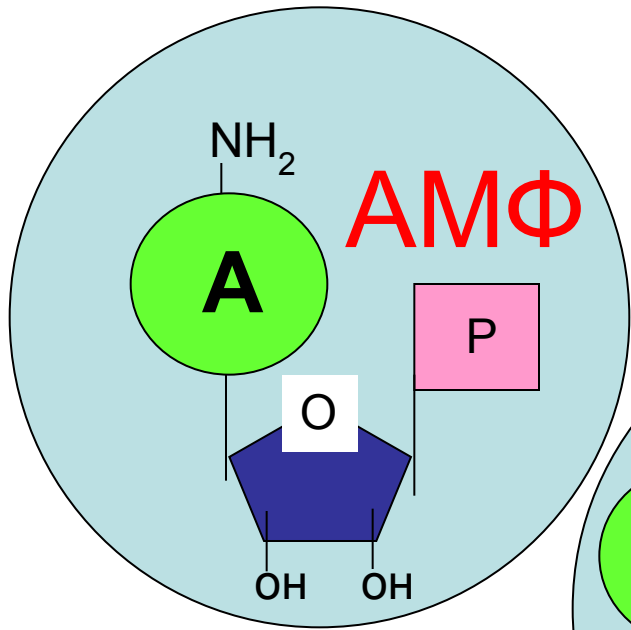
нуклео**З**ид

Строение нуклеотида



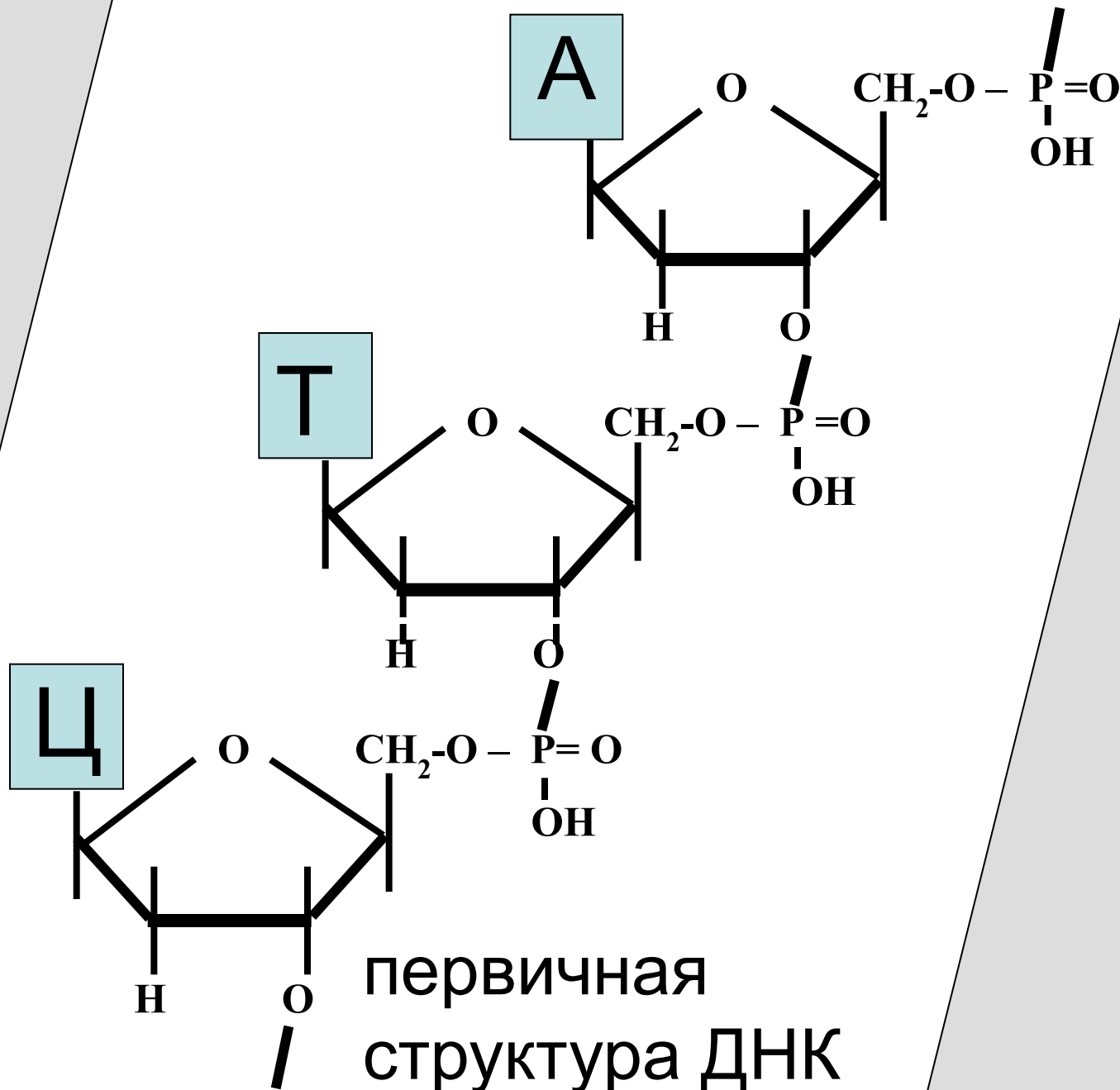
Аденозинмонофосфорная кислота (АМФ)



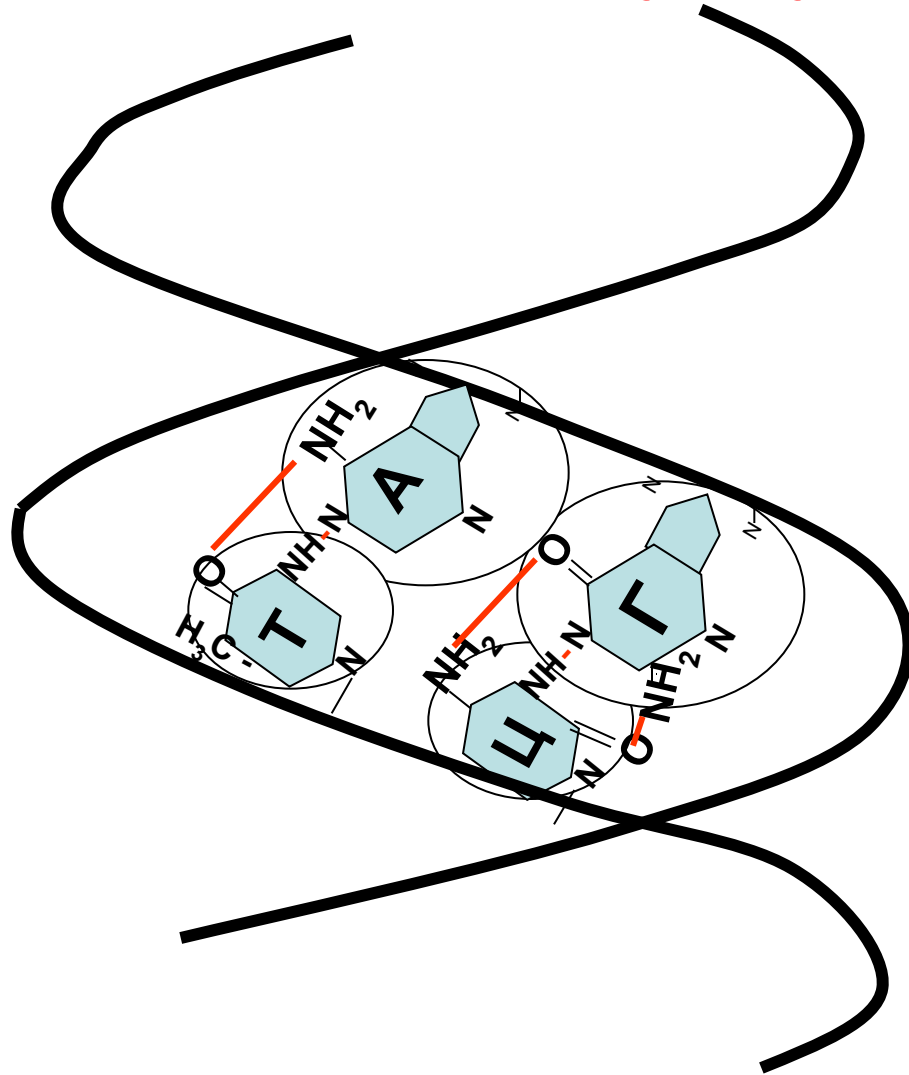


Правила названия нуклеотидов

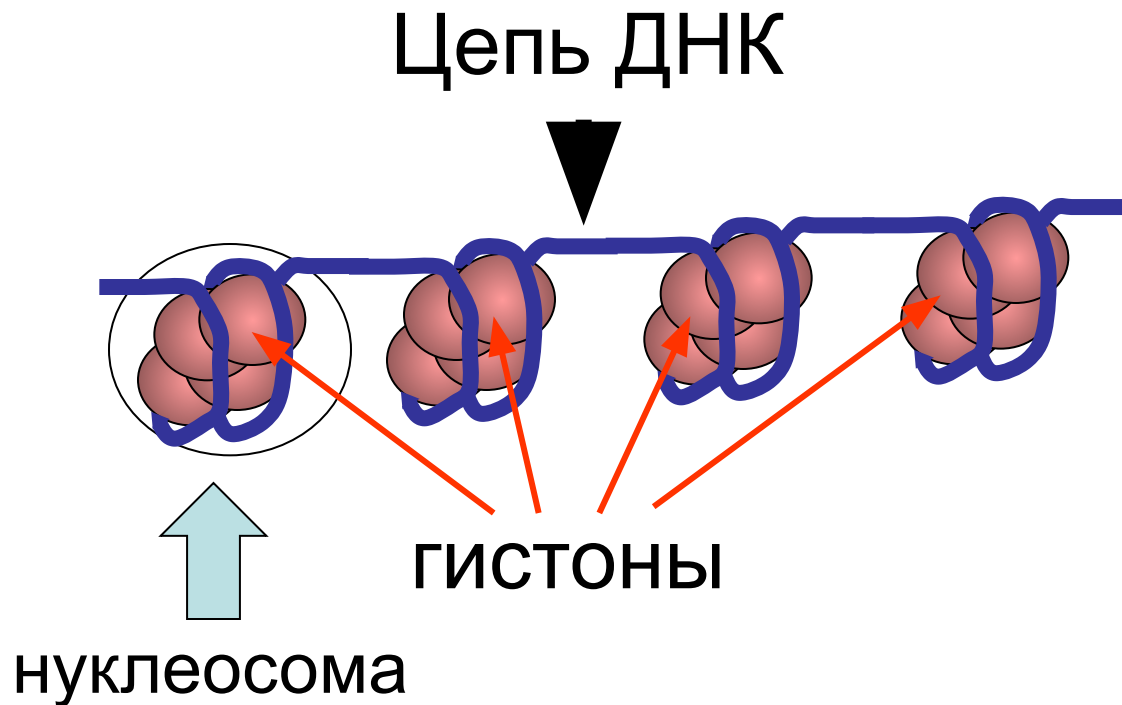
азотистое основание	название нуклеотида	Название нуклеотида
Аденин	аденозин	аденозин монофосфат
Гуанин	гуанозин	гуанозин моно фосфат
Тимин	тимидин	тимидин моно фосфат
Урацил	уридин	уридин моно фосфат
Цитозин	цитидин	цитидин моно фосфат



Двойная спираль ДНК (вторичная структура)



Третичная структура ДНК



Укладка длинной цепи ДНК в хроматиновые нити

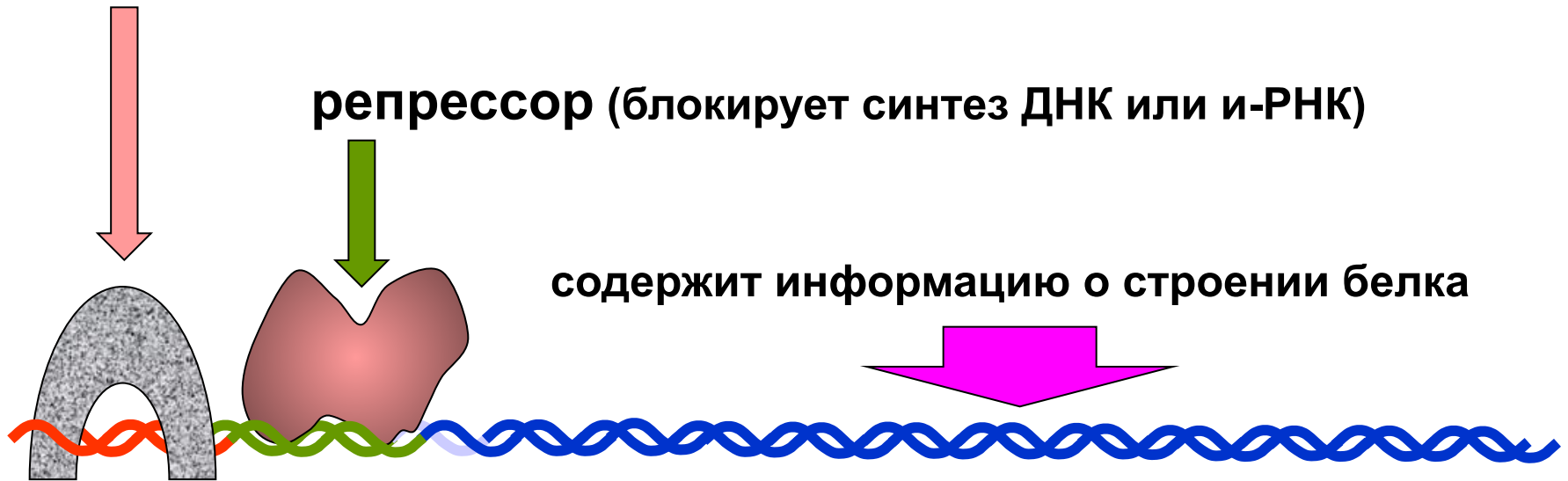


Регуляторные участки ДНК

полимераза (необходима для синтеза копии ДНК или и-РНК)

репрессор (блокирует синтез ДНК или и-РНК)

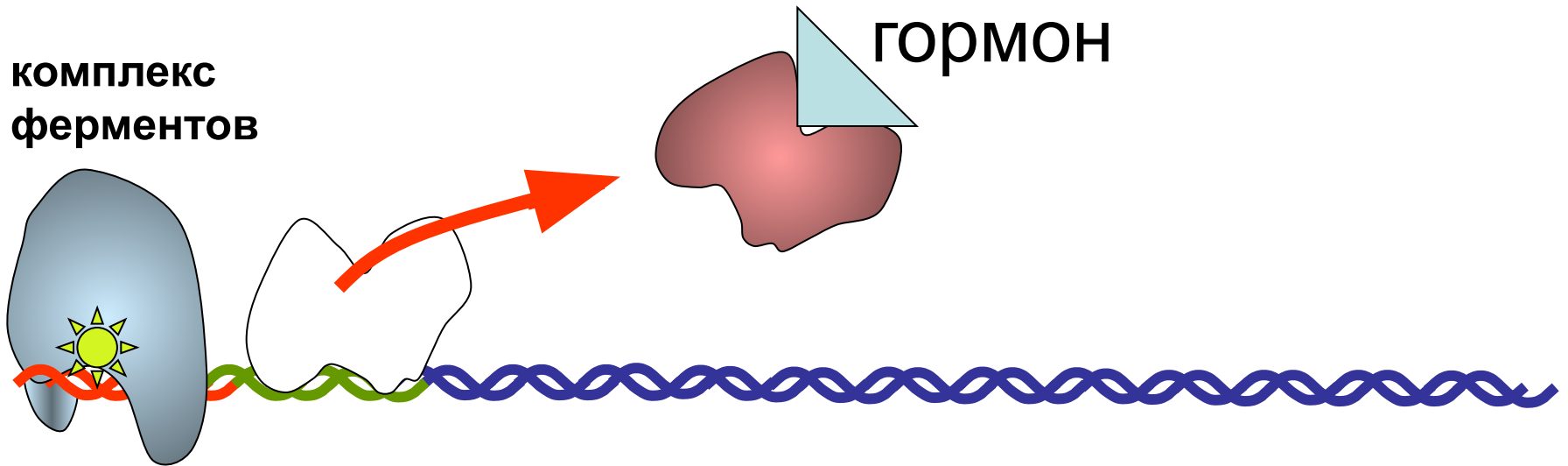
содержит информацию о строении белка



промотор оператор

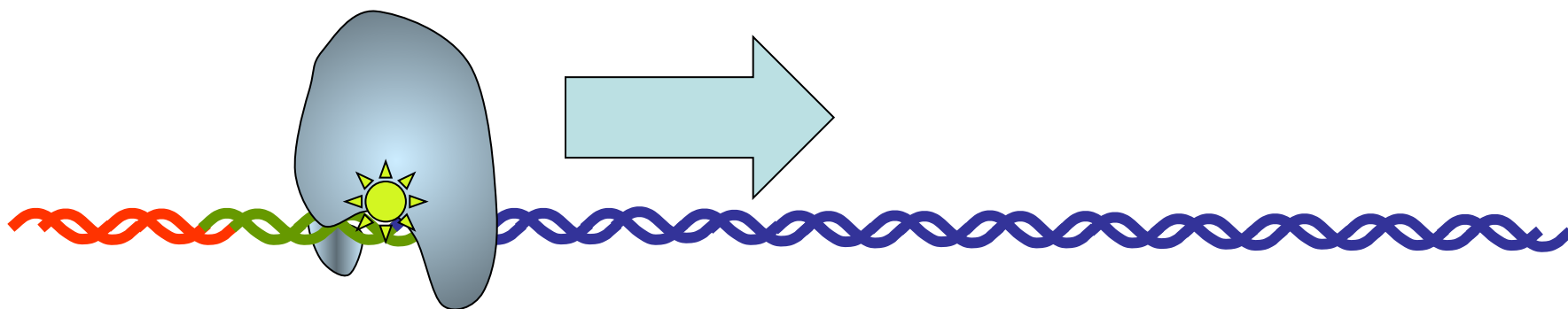
структурный ген

Этап инициации транскрипции. Удаление репрессора.

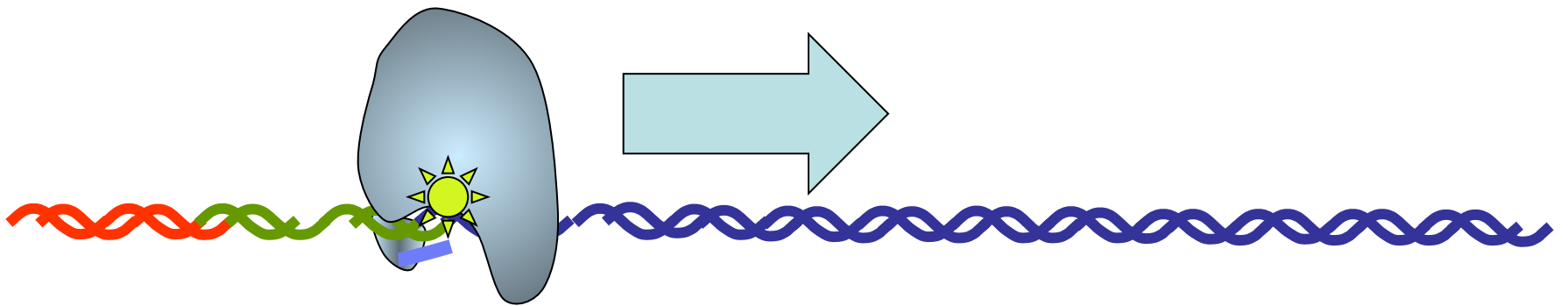


Начало процесса транскрипции

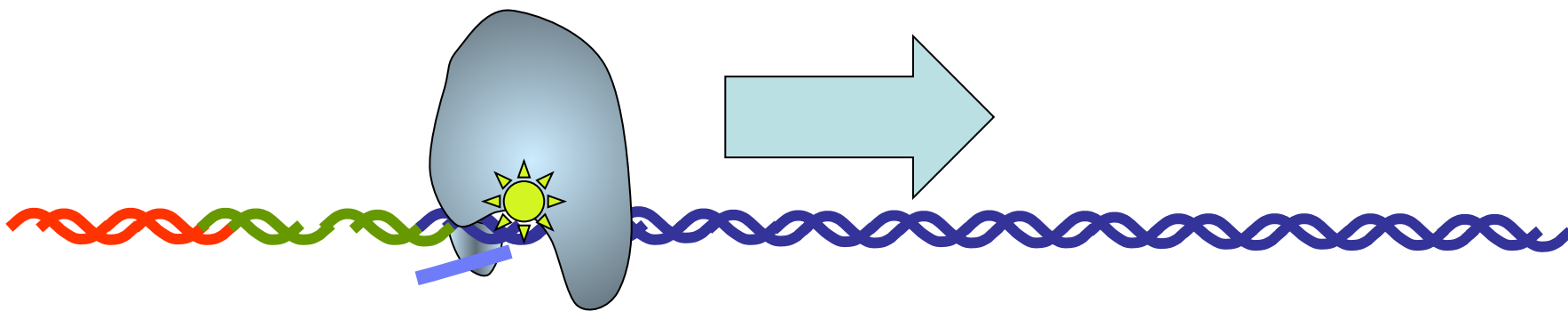
комплекс
ферментов



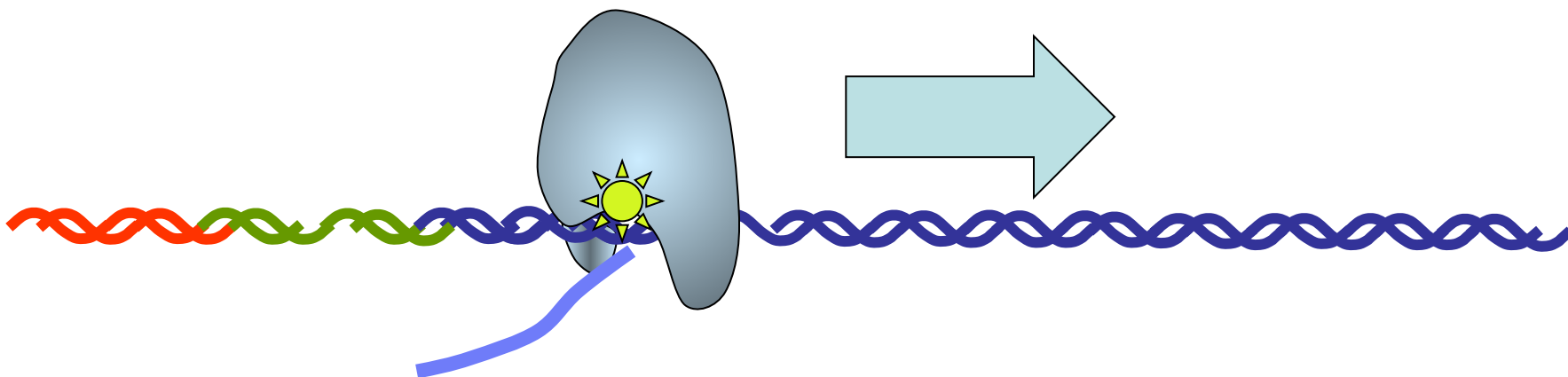
Транскрипция гена



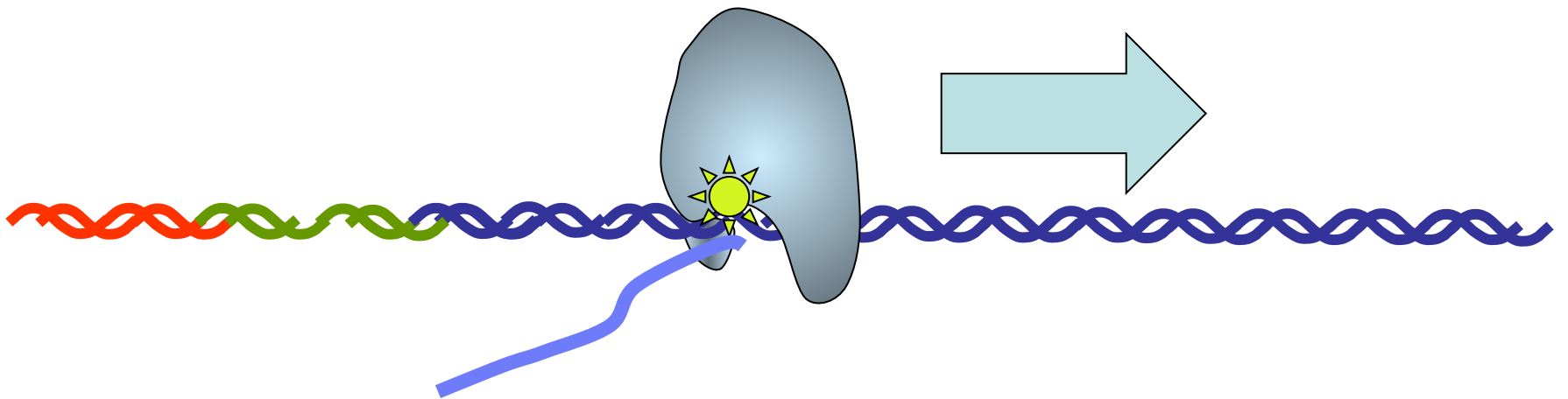
Транскрипция гена



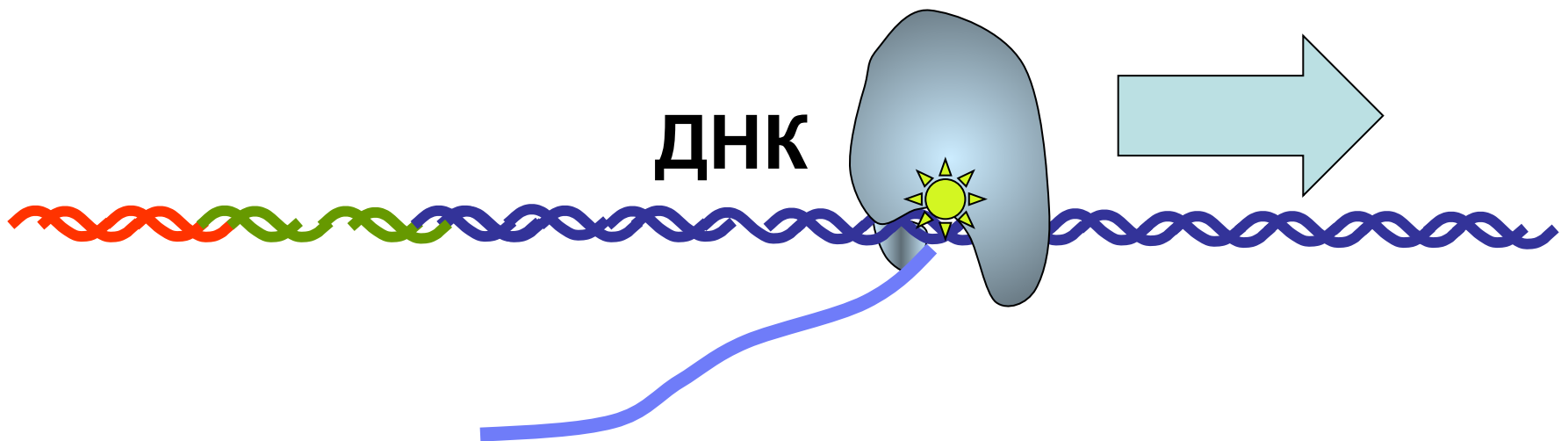
Транскрипция гена



Транскрипция гена



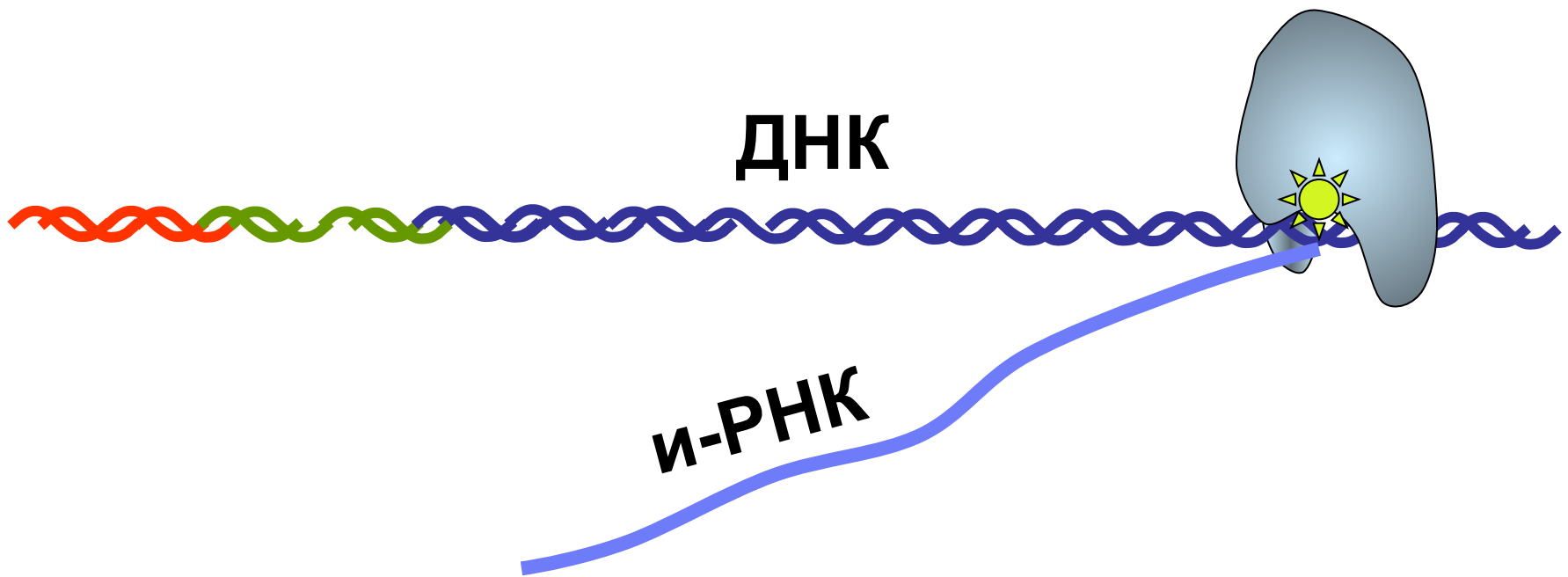
Транскрипция гена



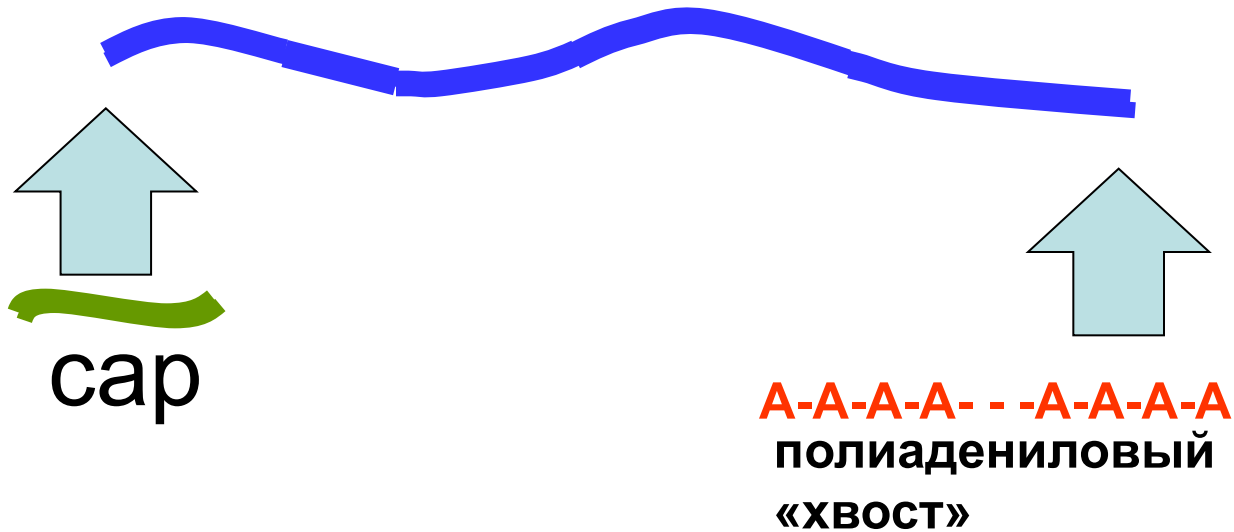
Транскрипция гена



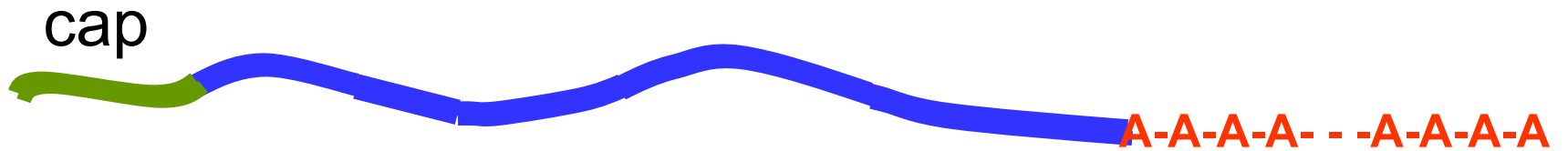
Транскрипция гена

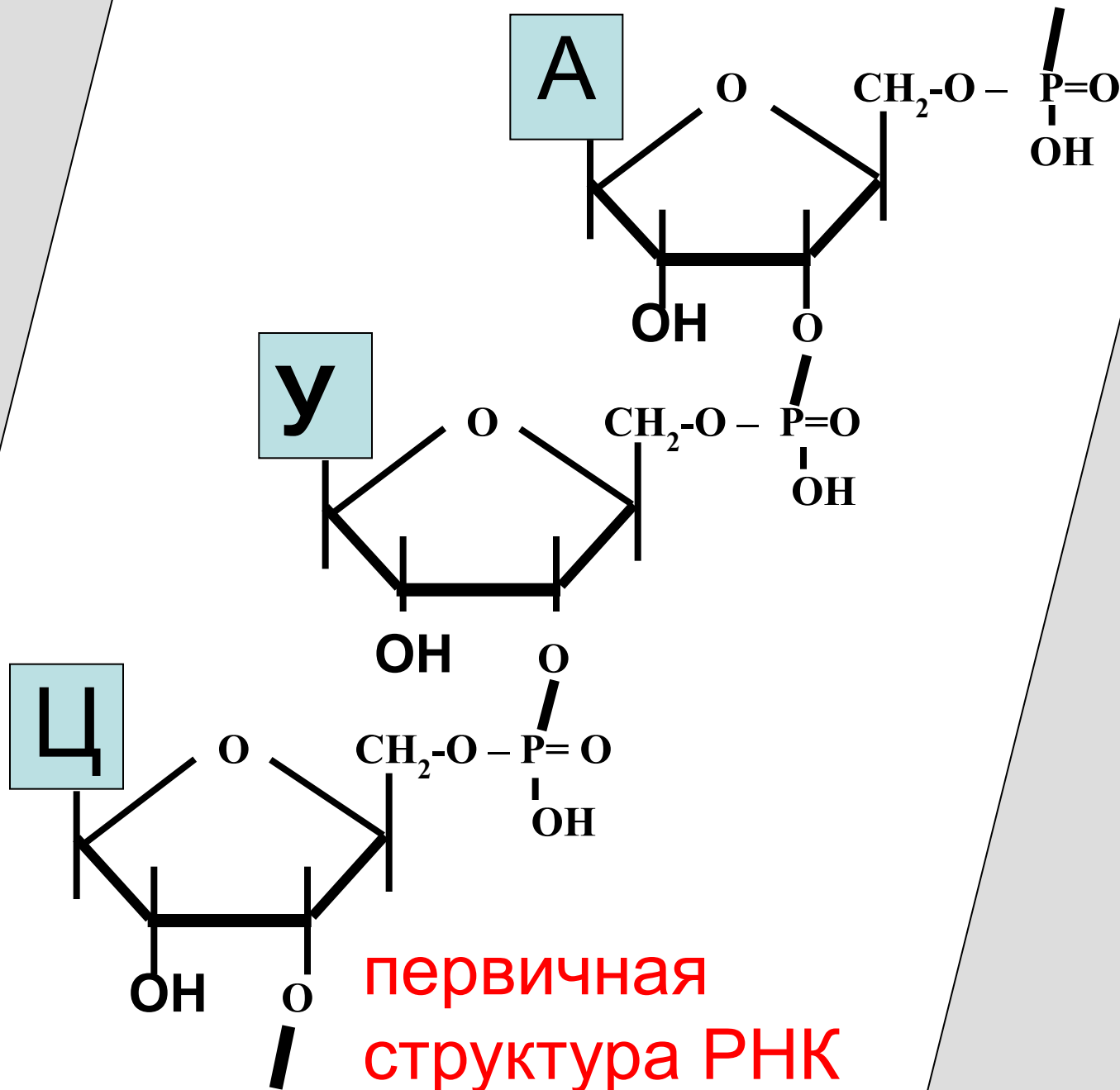


Присоединение к информативной части и-РНК контактного участка «сар» и «полиаденилового хвоста».



Завершение синтеза и-РНК





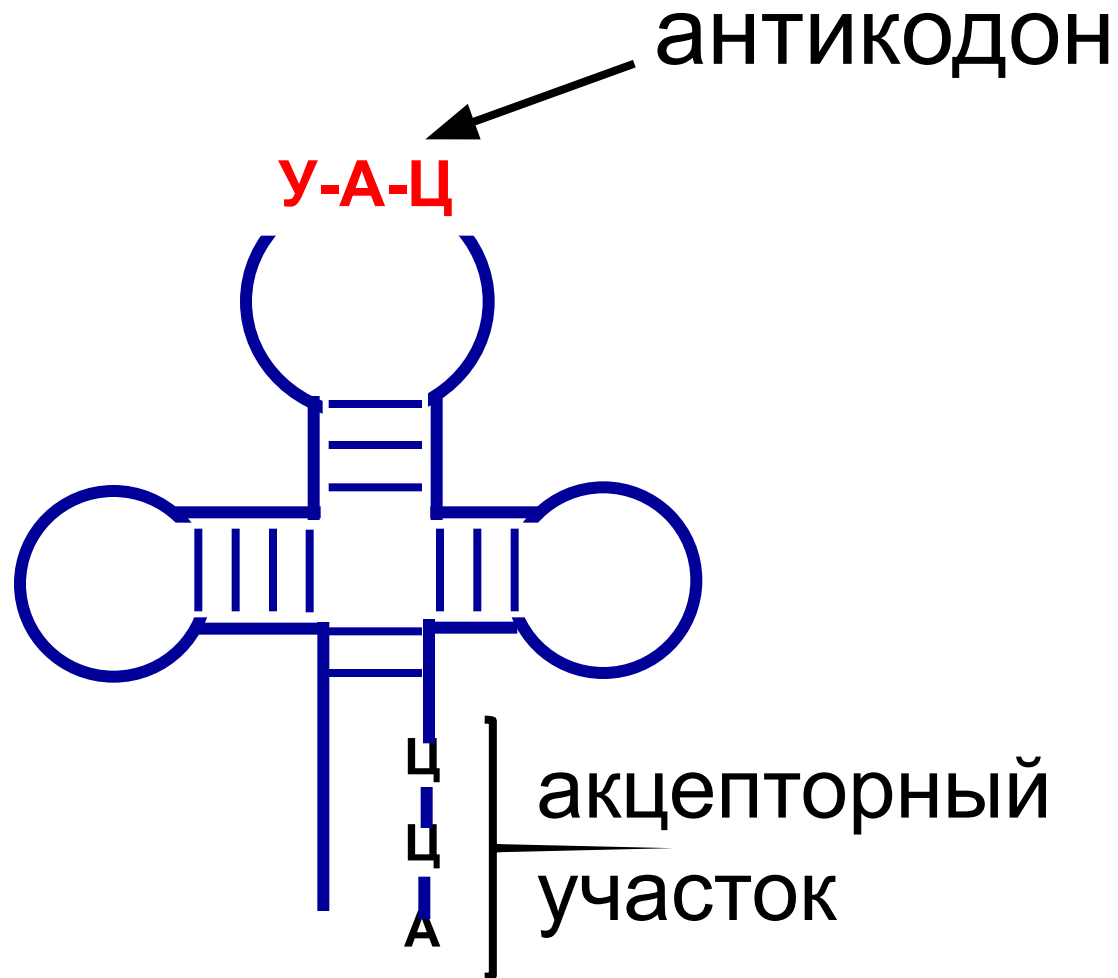
Задача -1

Сколько нуклеотидов
содержит
информативная часть
и-РНК, кодирующая
белок, состоящий из
100 аминокислот?

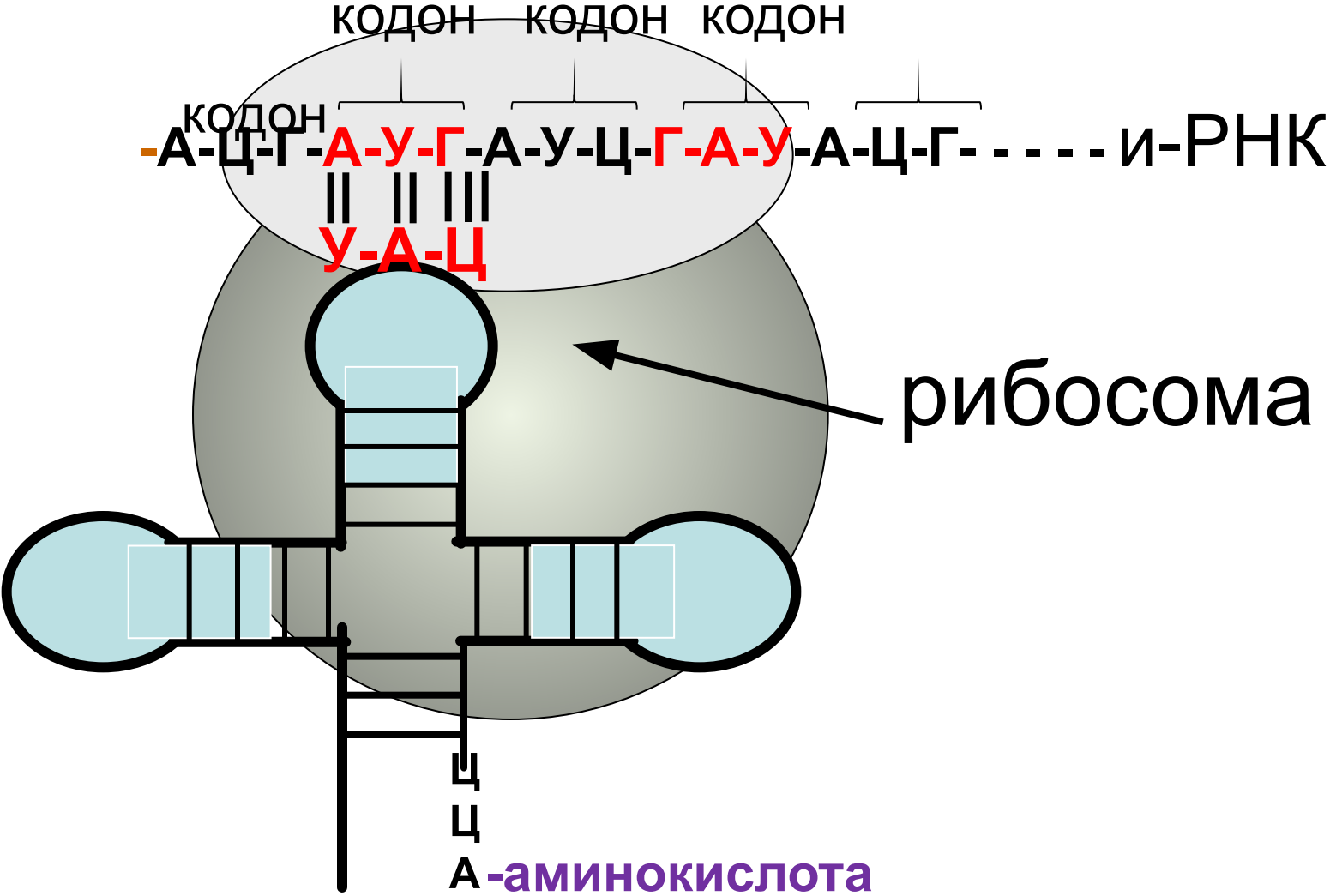
Задача-2

Кто читает
информацию,
заключенную
в и-РНК?

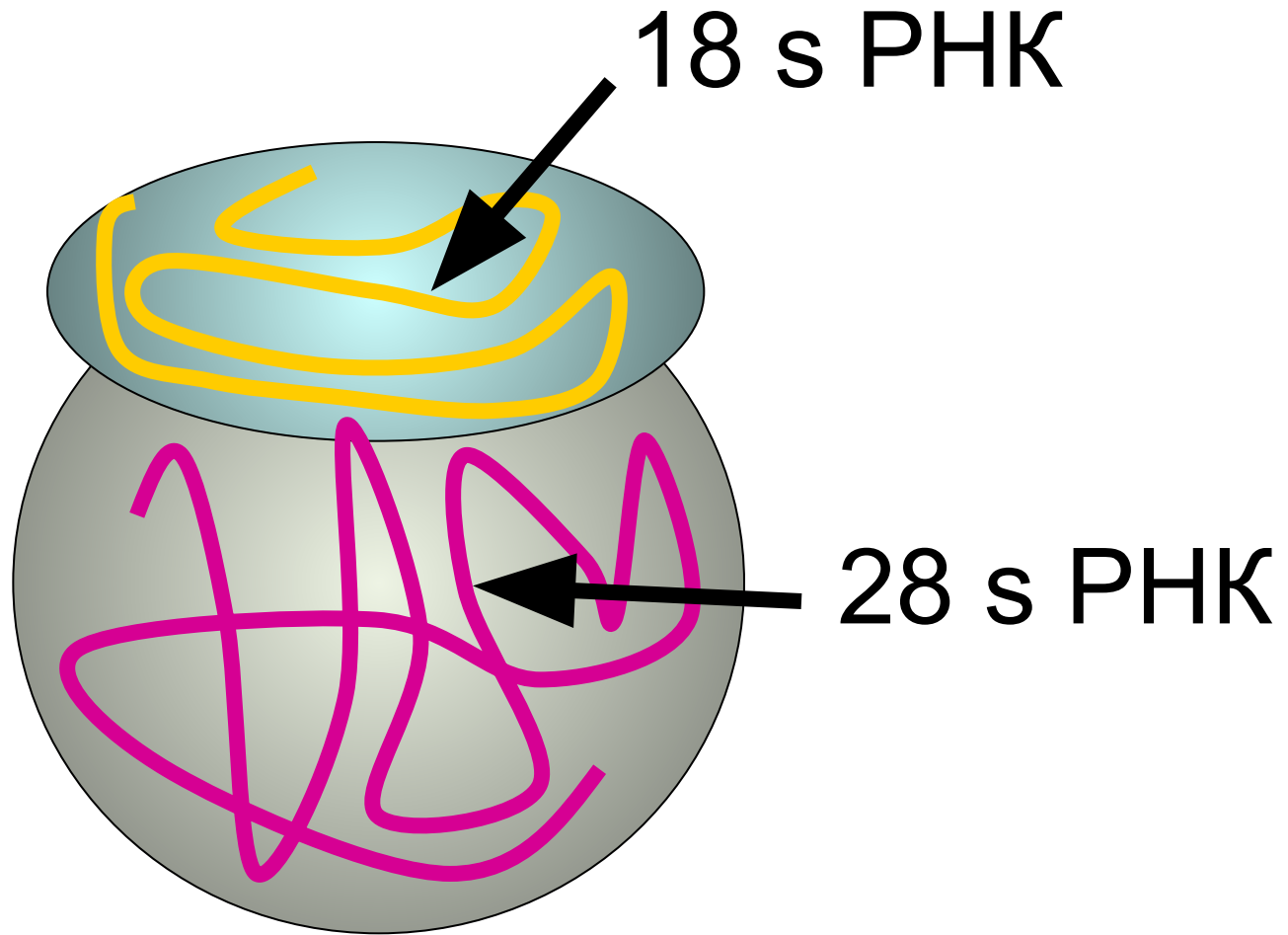
Строение т-РНК



Взаимодействие кодона с антикодоном

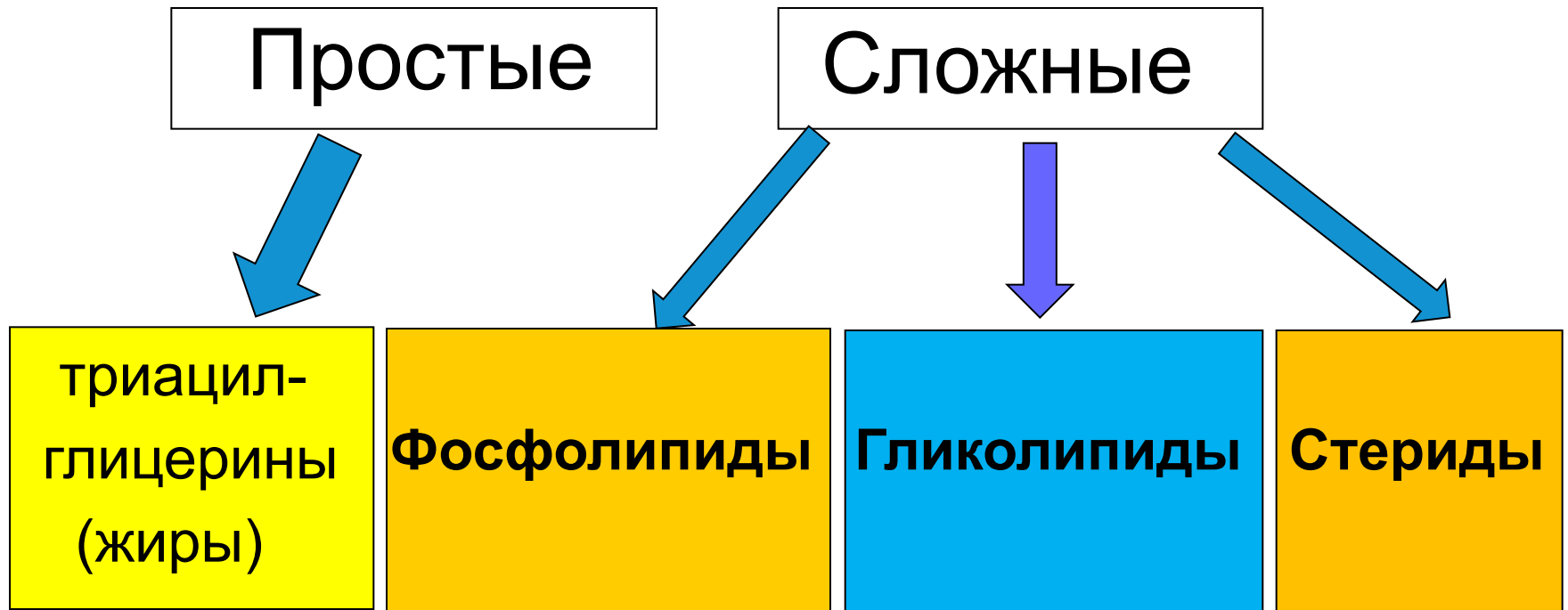


рибосомальные РНК

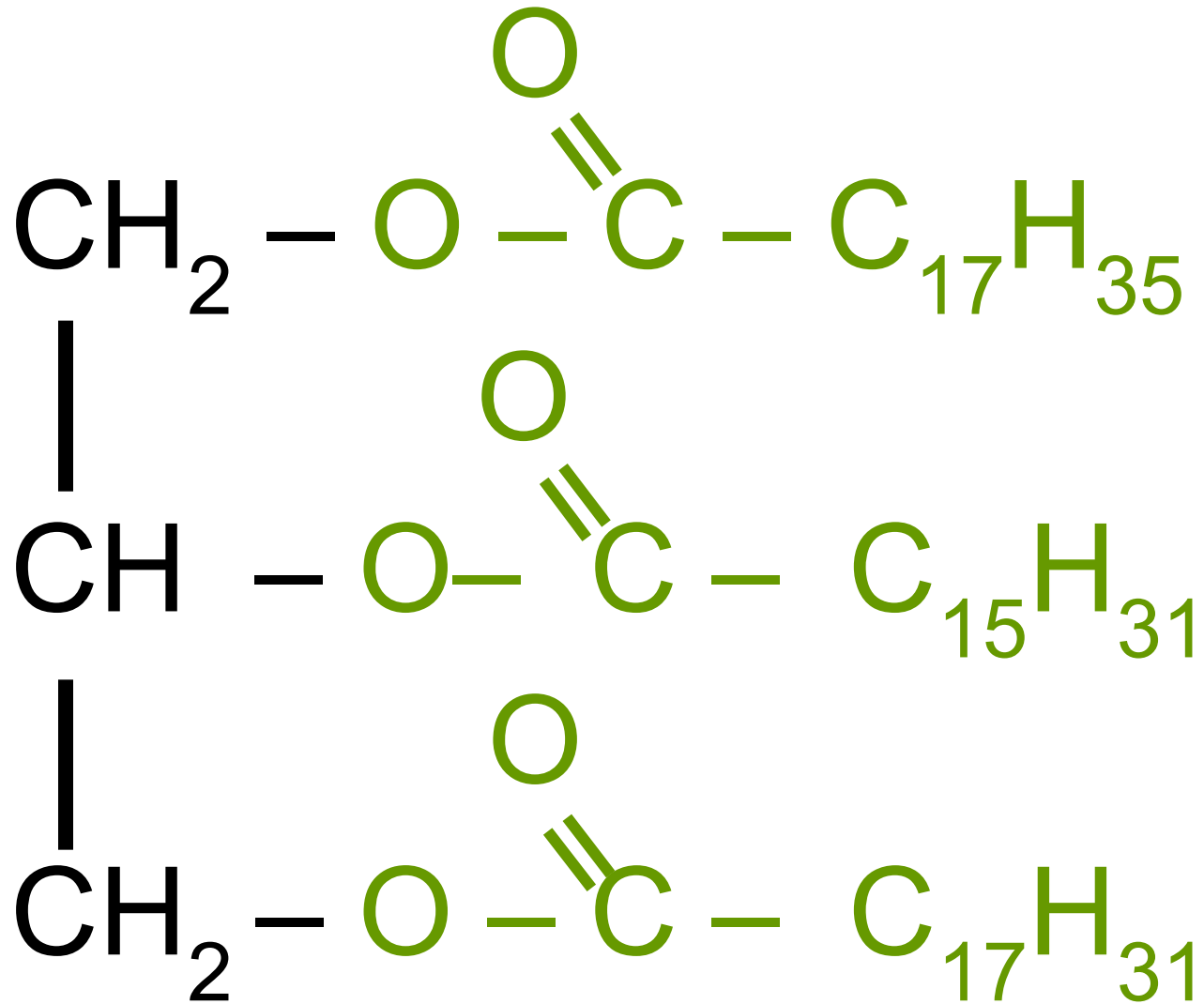


Строение липопротеинов

Классификация липидов



трицилглицерин



Формулы высших жирных кислот

$C_{15}H_{31}COOH$ – пальмитиновая кислота

$C_{17}H_{35}COOH$ – стеариновая кислота

$C_{17}H_{33}COOH$ – олеиновая кислота

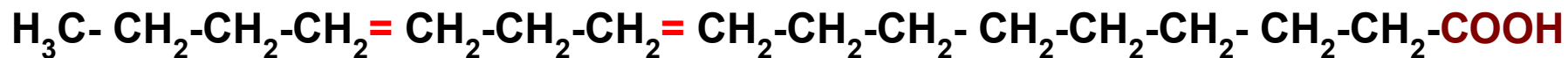
$C_{17}H_{31}COOH$ – линолевая кислота

$C_{17}H_{29}COOH$ – линоленовая кислота

$C_{19}H_{31}COOH$ – арахидоновая кислота

Двойные связи в линолевой кислоте

16 15 14 13 12 11 10 9 8 7 6 5 4 3 2 1

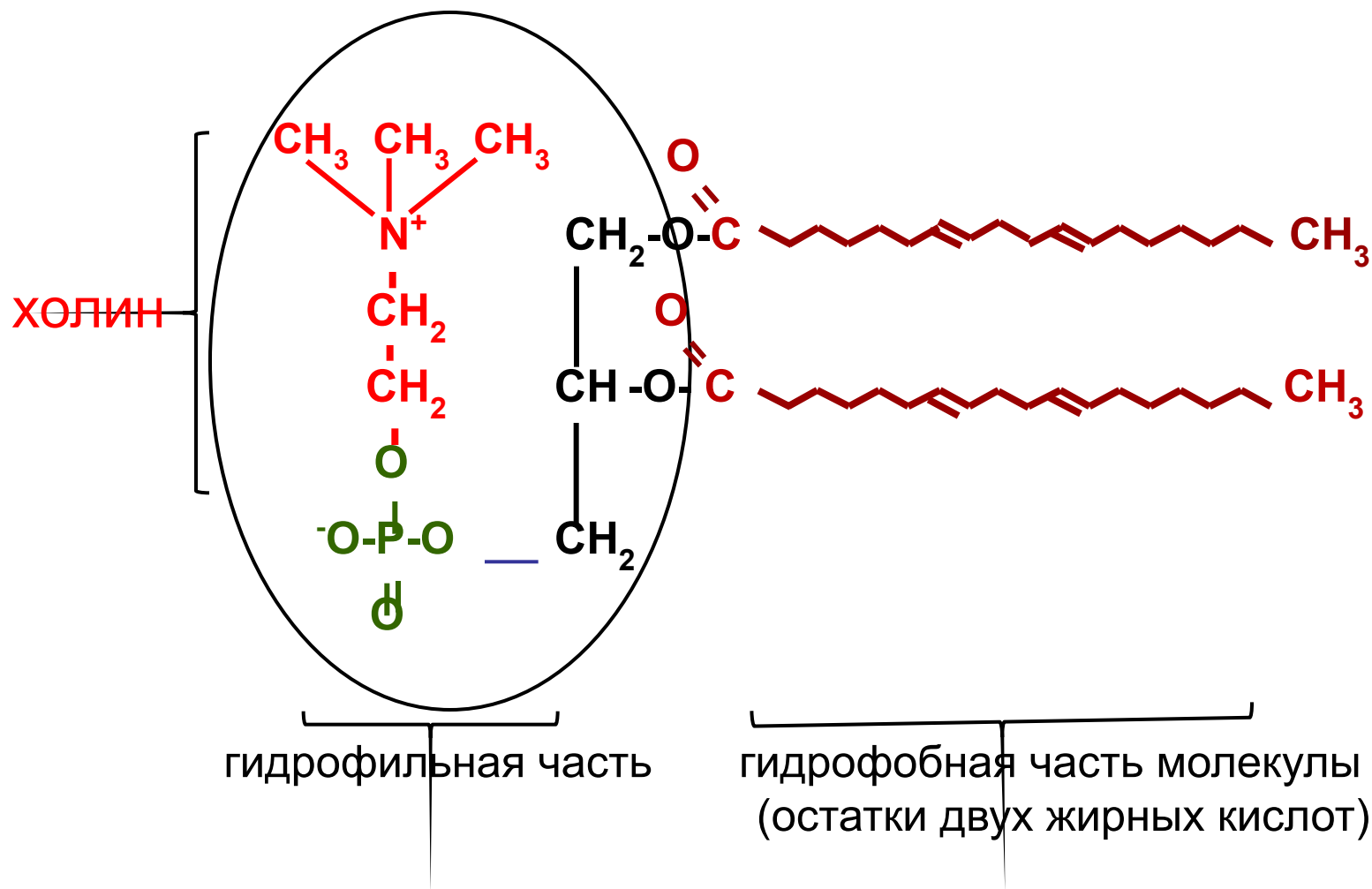


$\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$ стеариновая **предельная** кислота

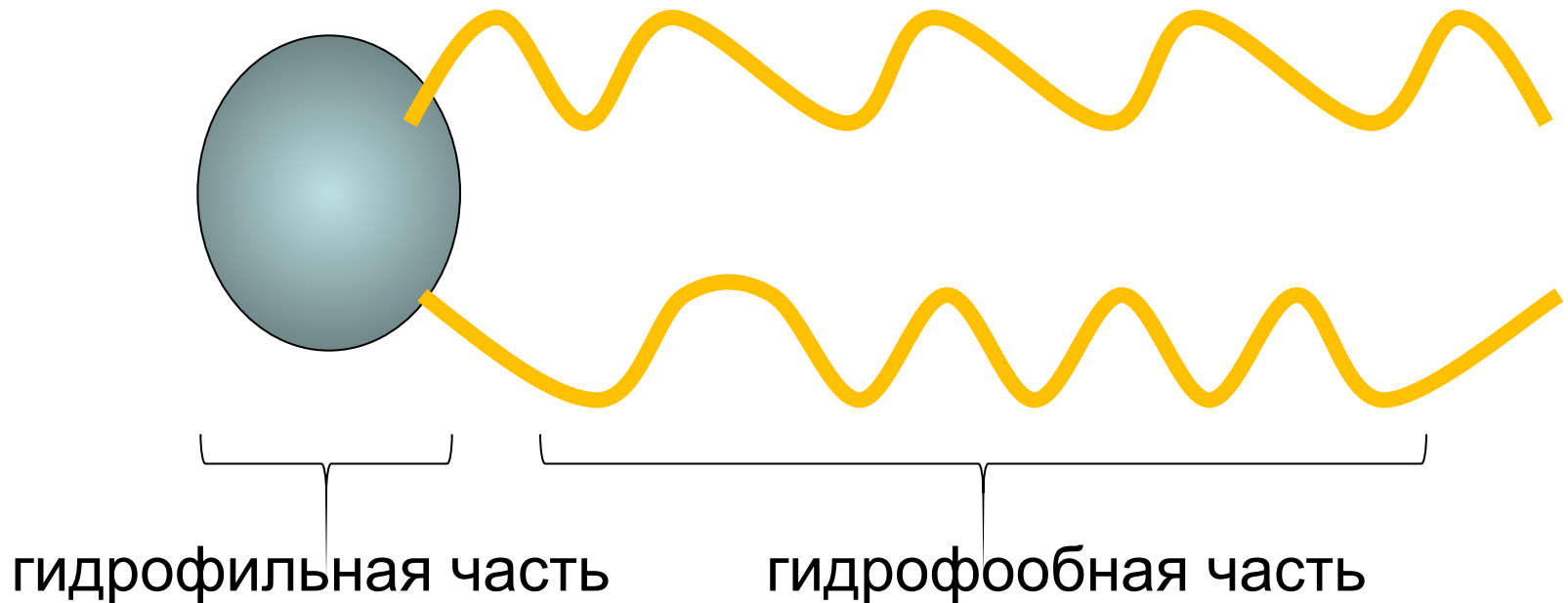
$\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{COOH}$ линолевая **непредельная** кислота

Непредельные высшие кислоты
не синтезируются в организме
человека. Поэтому люди
испытывают необходимость
ежедневного приема
ненасыщенных жирных кислот с
продуктами питания (жидкие
масла)

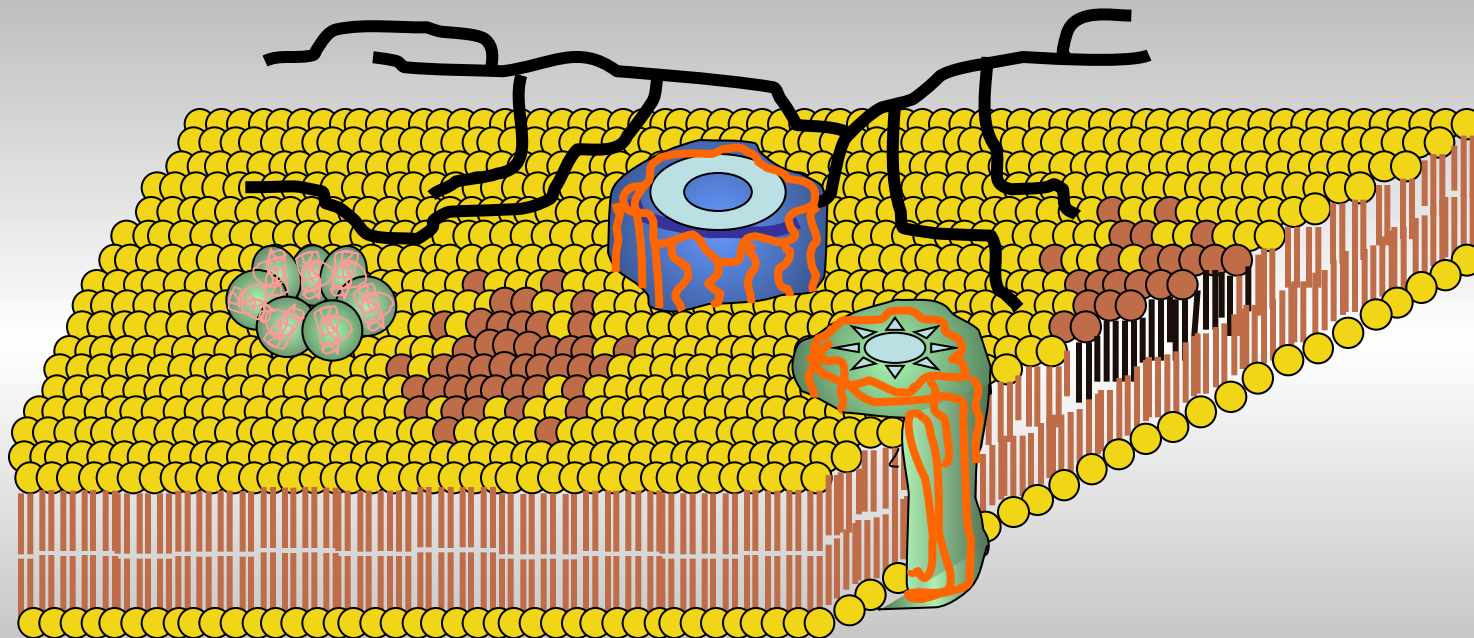
ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ФОСФОЛИПИДА



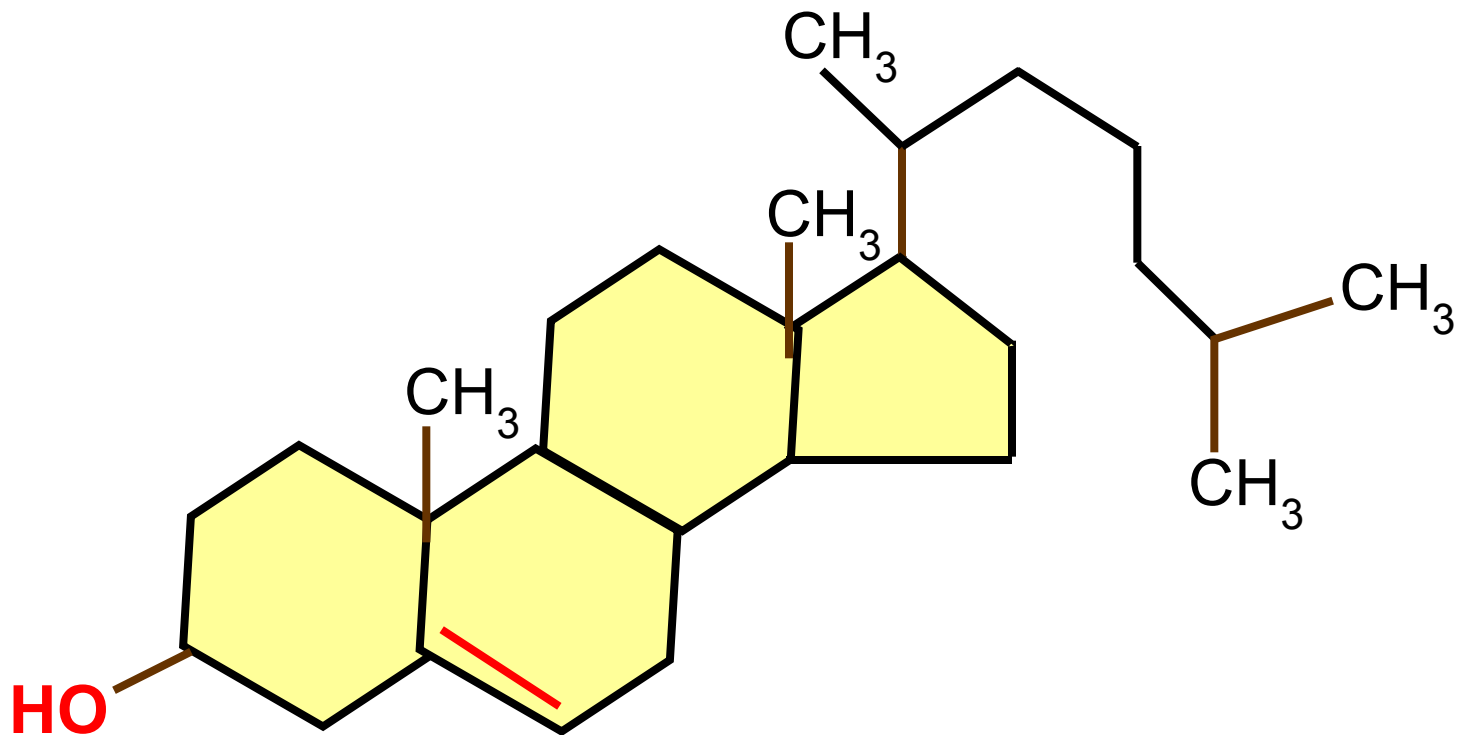
Строение фосфолипидной молекулы



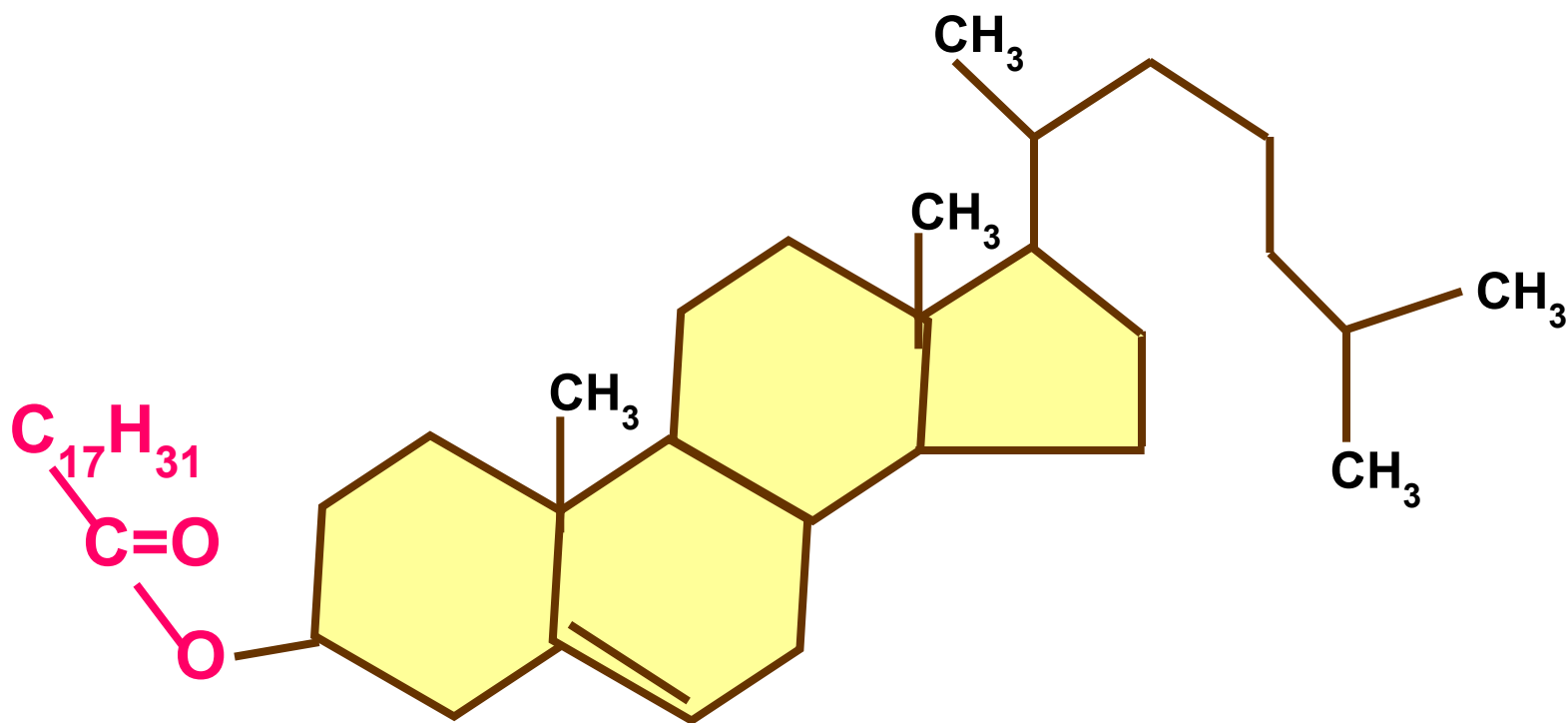
Гидрофобные белки мембран клеток



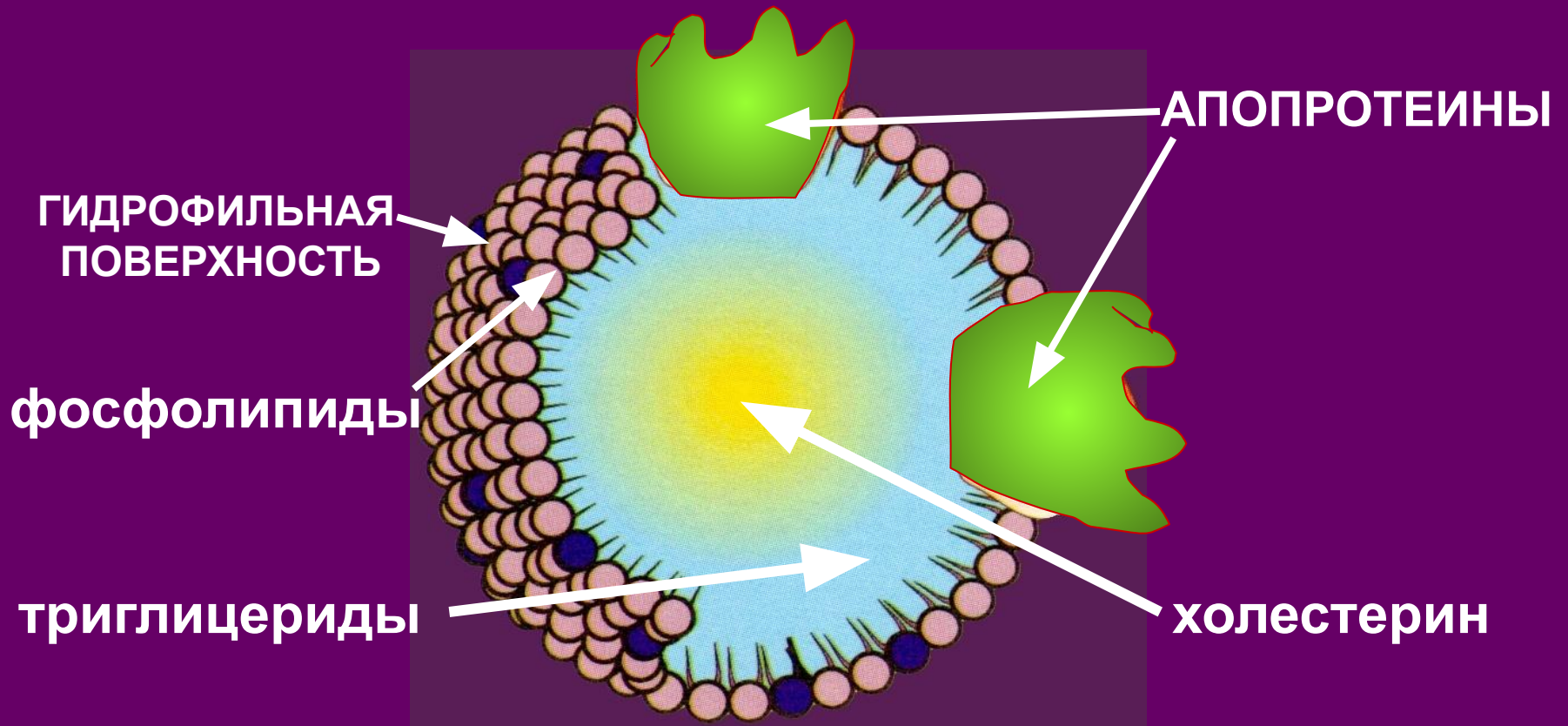
ХОЛЕСТЕРИН



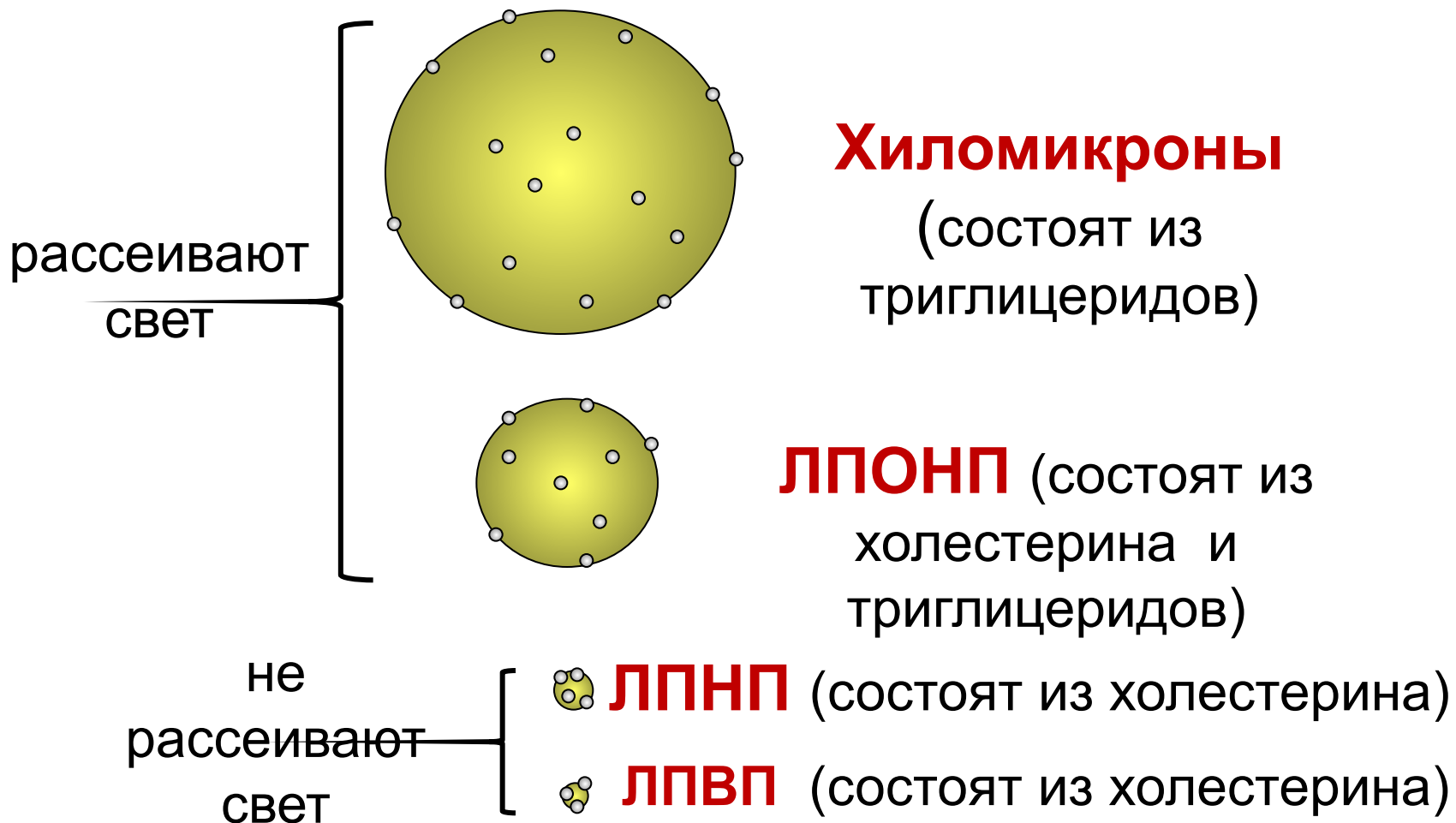
ЭФИР ХОЛЕСТЕРИНА



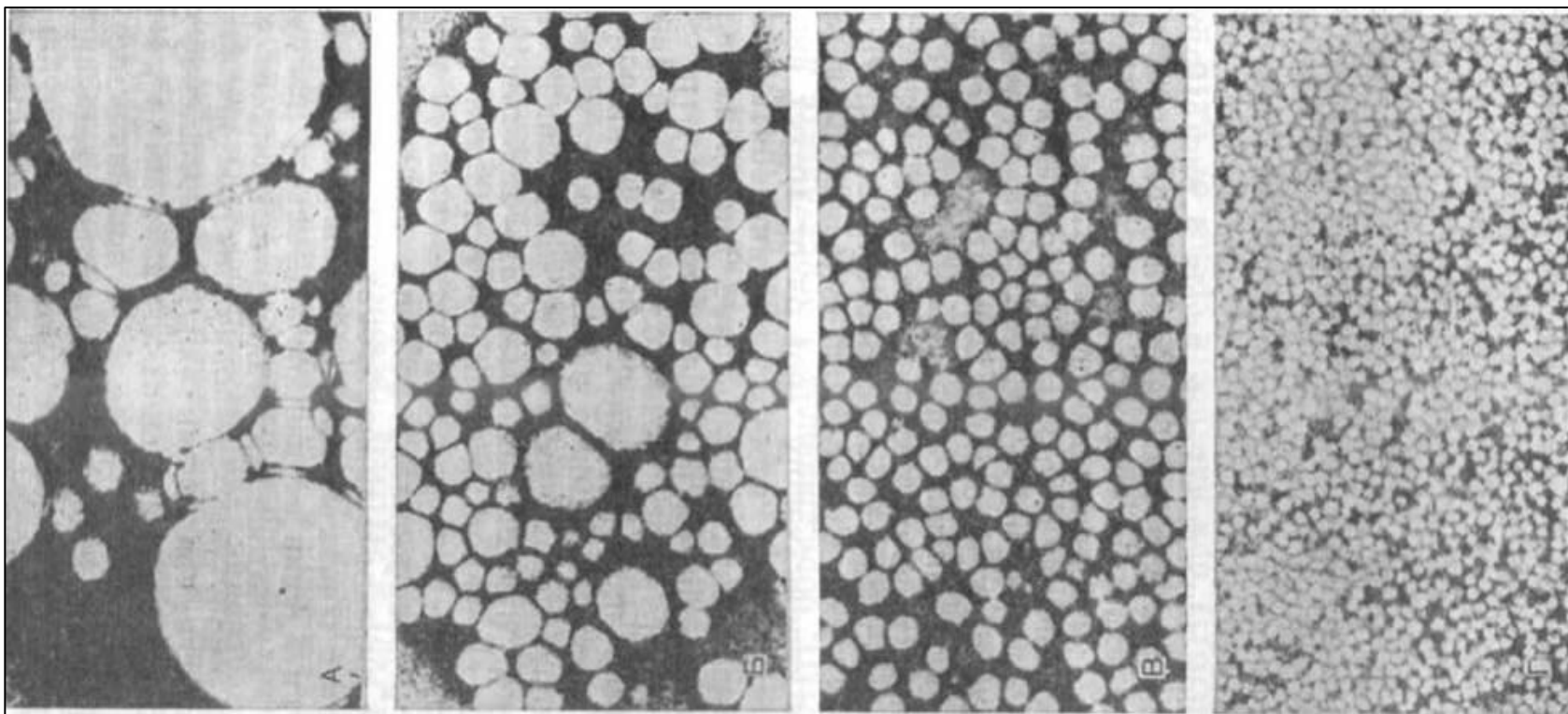
ЛИПОПРОТЕИДЫ – КОМПЛЕКС ЛИПИДОВ И ОСОБЫХ БЕЛКОВ – АПОПРОТЕИНОВ



Сравнительные размеры липопротеидов крови



Липопротеиды крови



Строение хромопротеинов

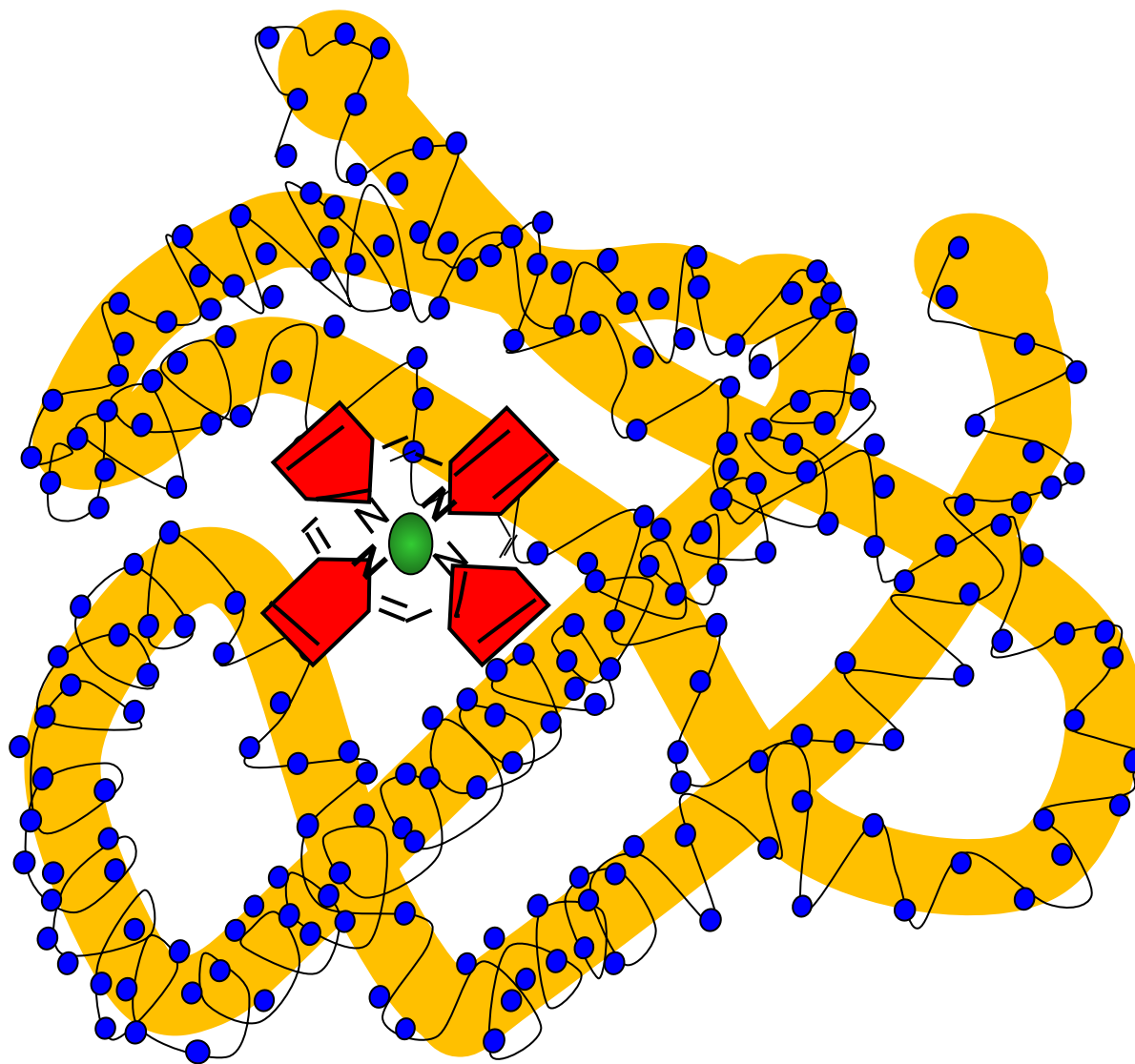
Примеры белков хромопротеинов

миоглобин

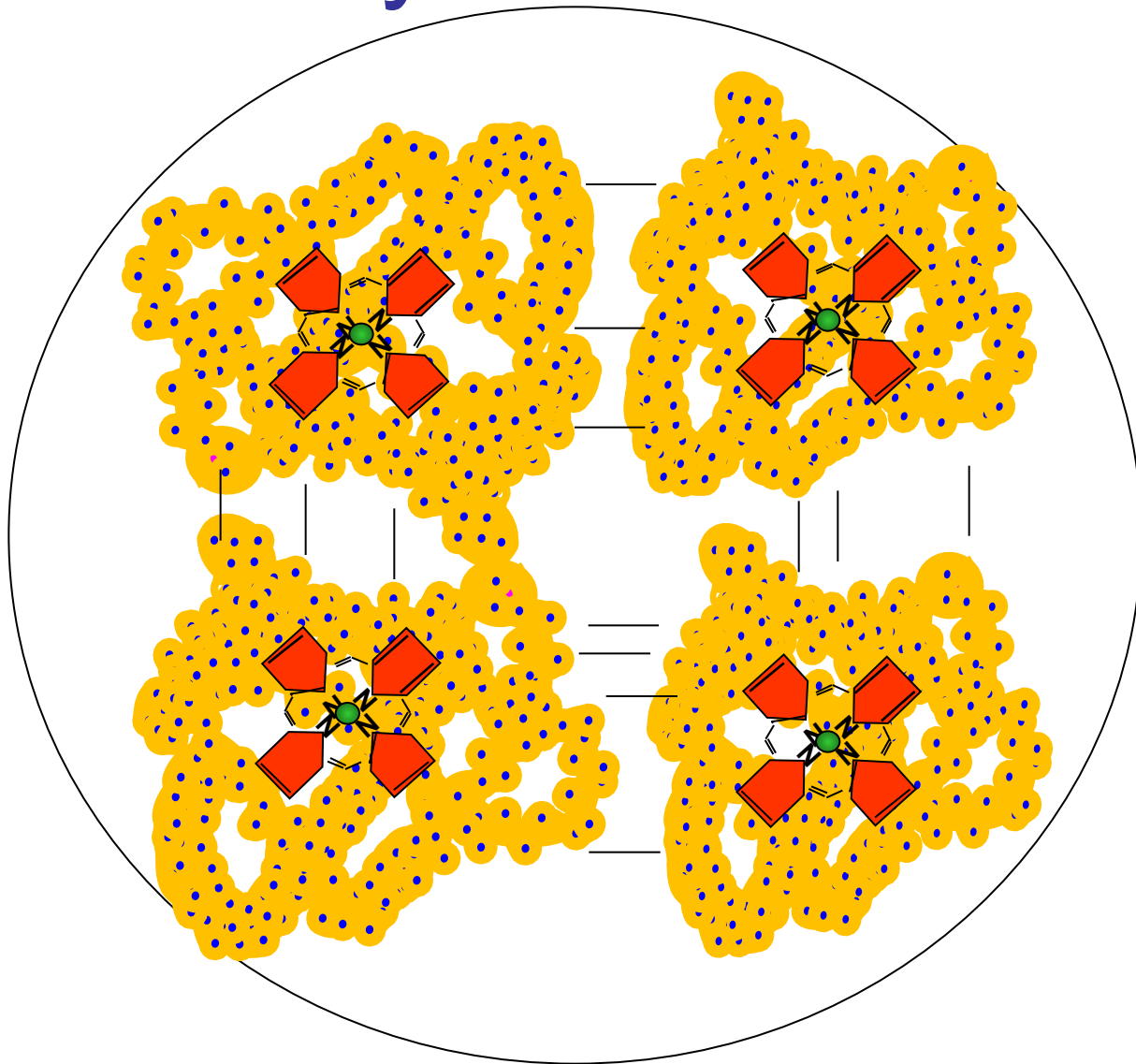
гемоглобин

цитохромы

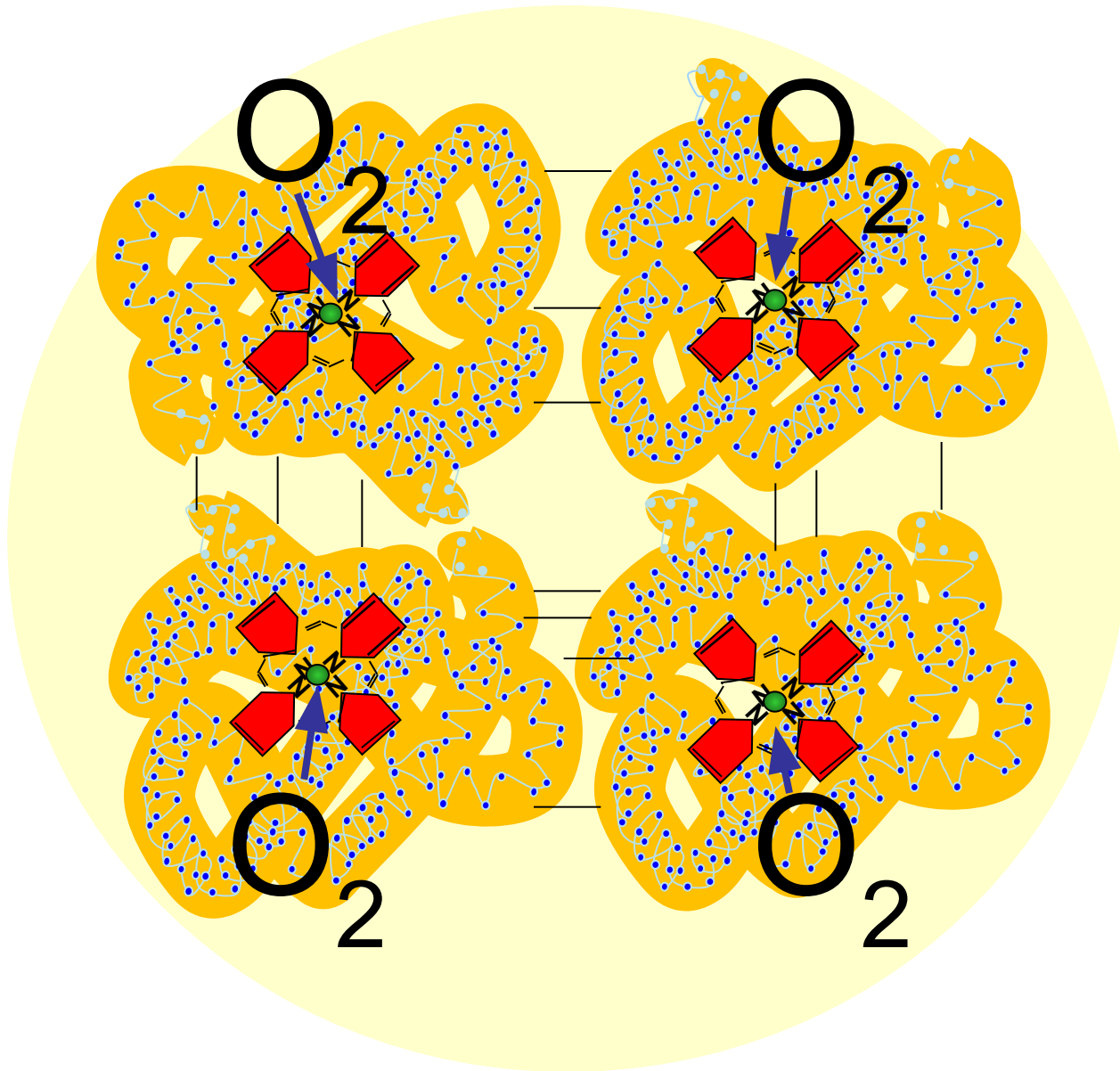
Молекула миоглобина



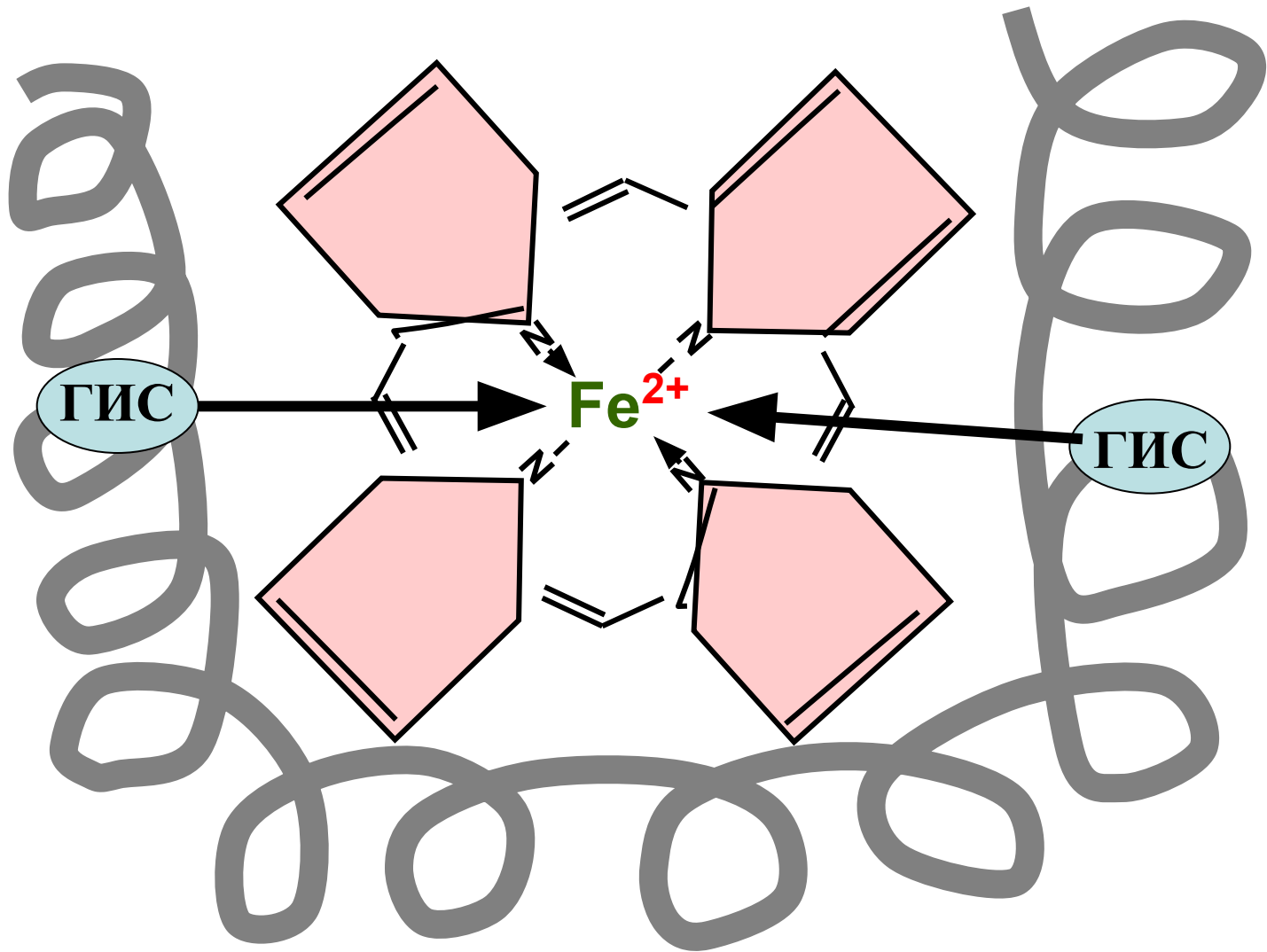
Молекула гемоглобина



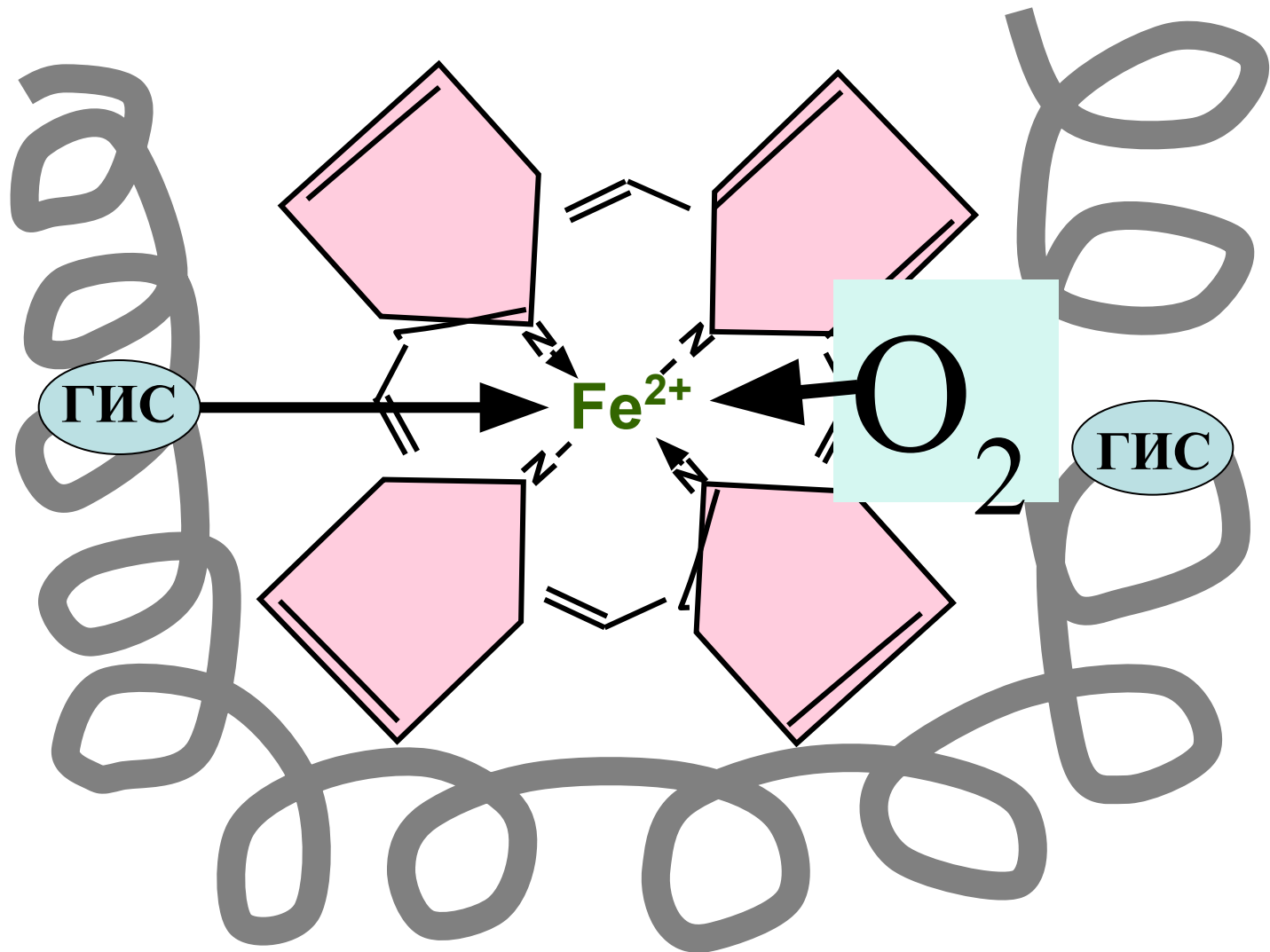
Строение оксигемоглобина



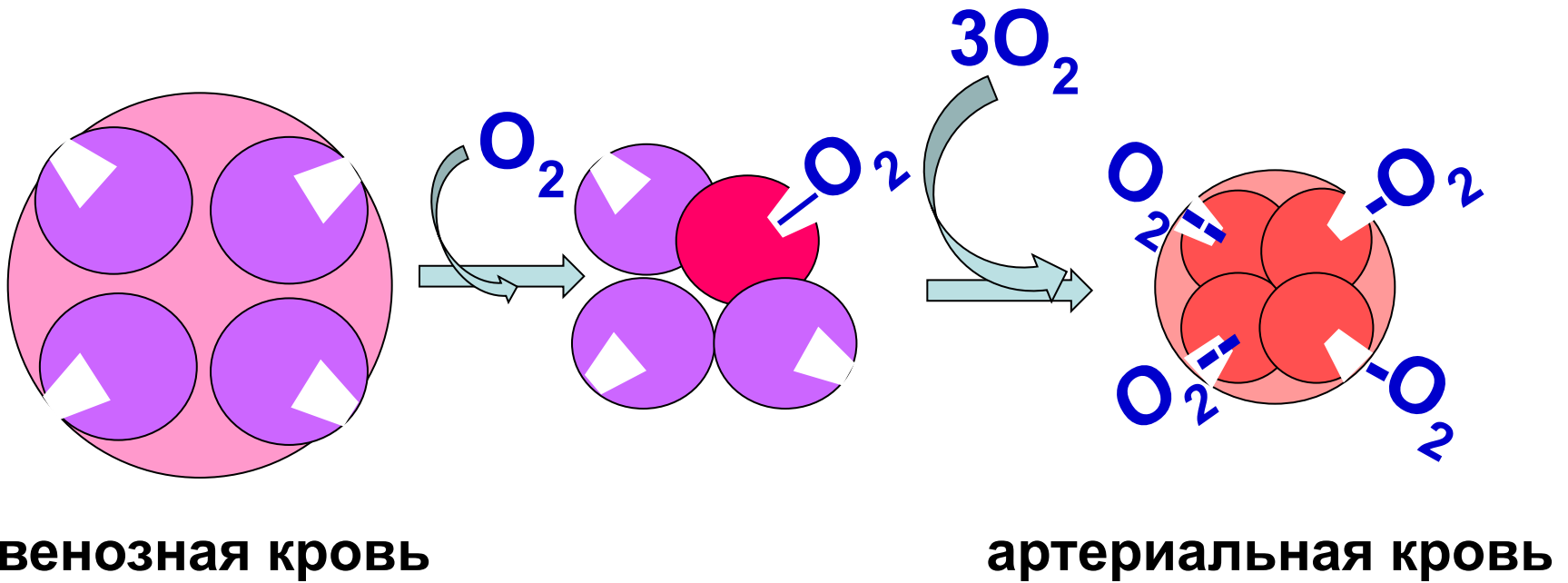
Присоединение гема к глобину



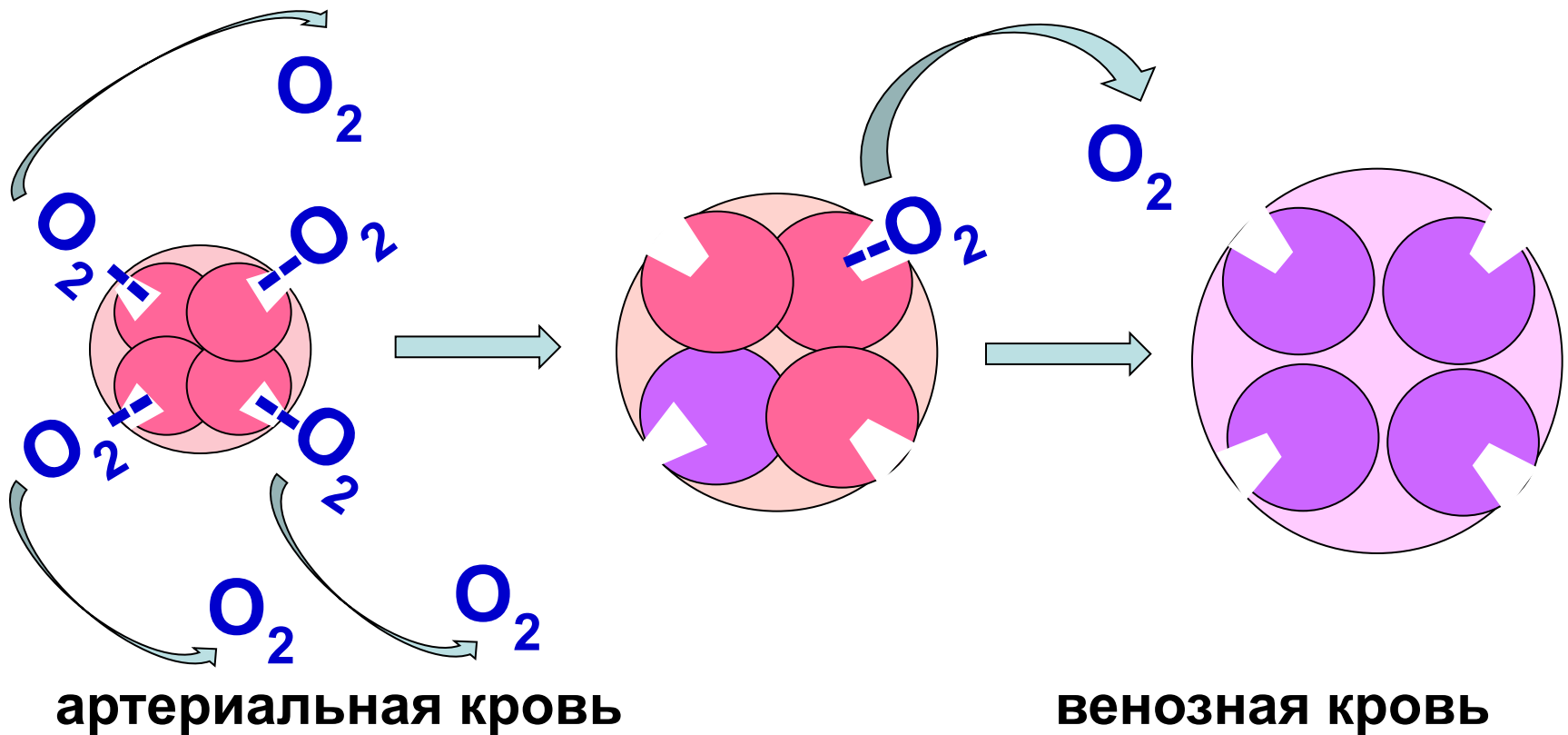
Присоединение кислорода к гему гемоглобина



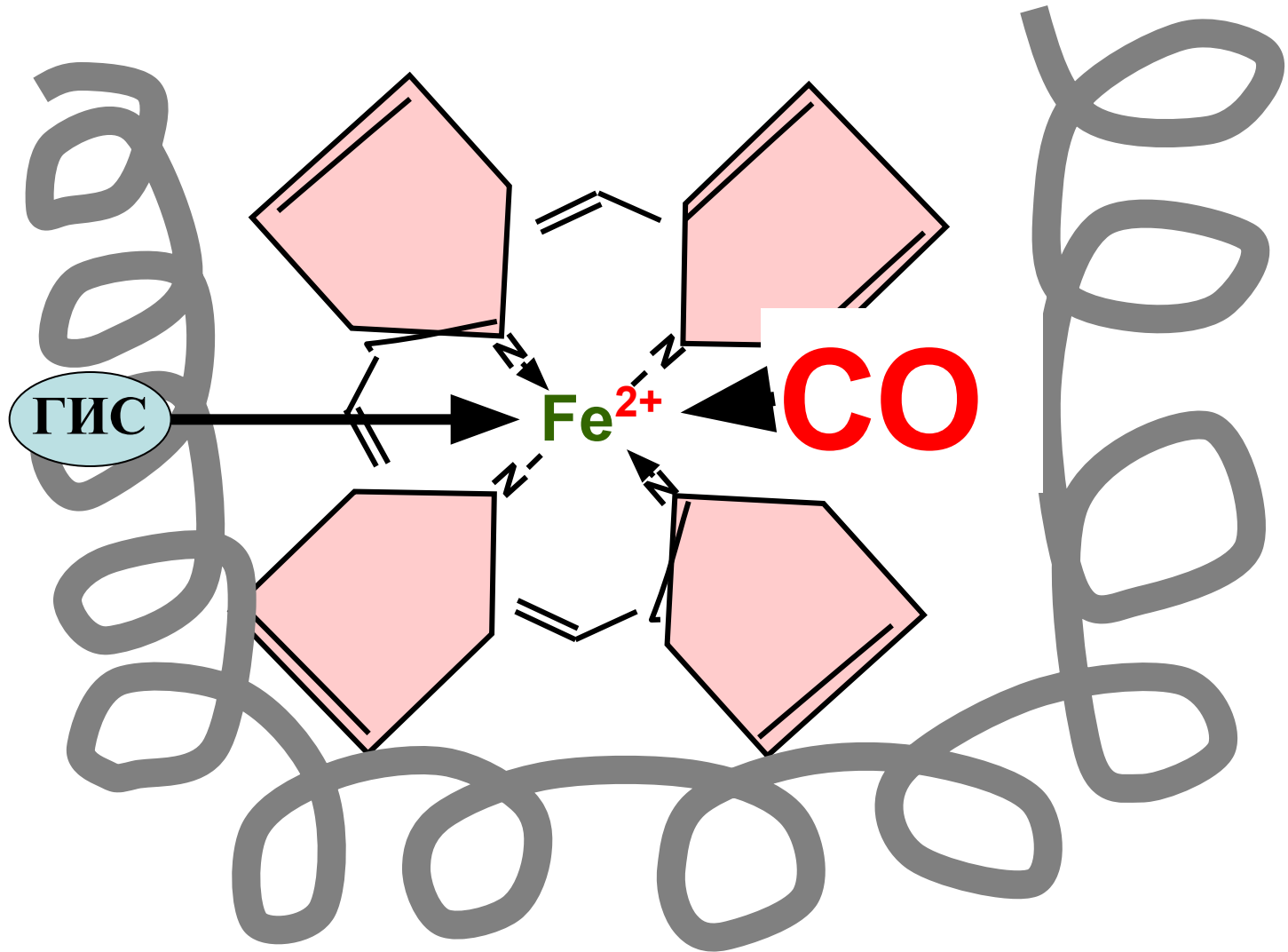
Кооперативные изменения конформации протомеров гемоглобина при присоединении O_2



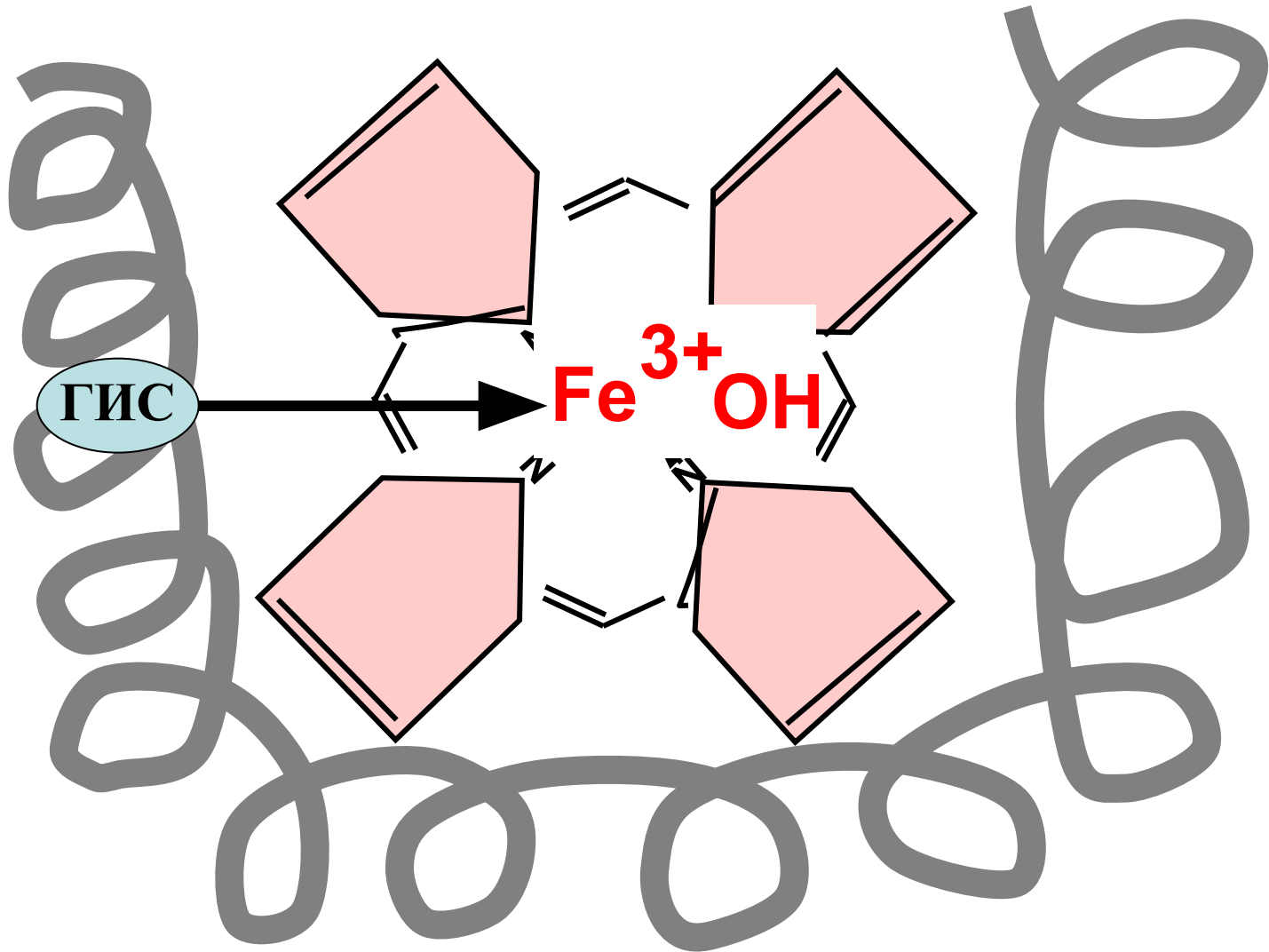
Изменение конформации протомеров гемоглобина при отдаче O_2 тканям



Карбоксигемоглобин



Метгемоглобин



Гликопротеины

(преобладает белковая часть)

Протеогликаны

(преобладает углеводный компонент)

углеводы

моносахариды

альдозы

кетозы

триозы

глицериновый

альдегид
диоксиацетон

пентозы

рибоза

дезоксирибоза
ксилоза
ксилулеза

гексозы

глюкоза

фруктоза
галактоза

дисахариды

сахароза

лактоза

полисахариды

гомополисахариды

крахмал

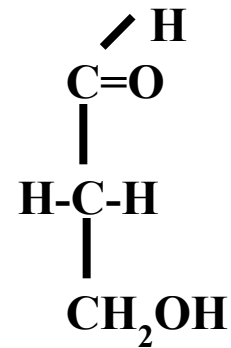
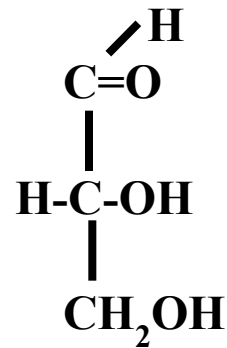
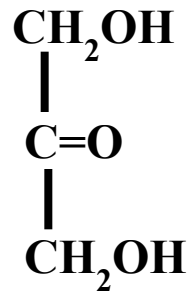
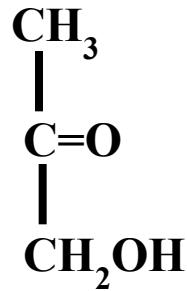
гликоген
клетчатка

гетерополисахариды

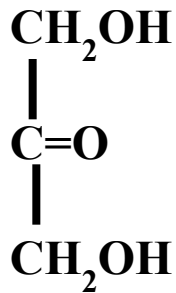
гиалуроновая к-та

хондроитинсульфаты
дерматансульфаты
гепарин

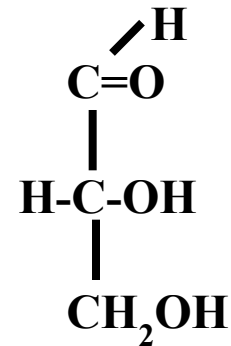
Есть ли среди представленных веществ углеводы ?



формулы триоз

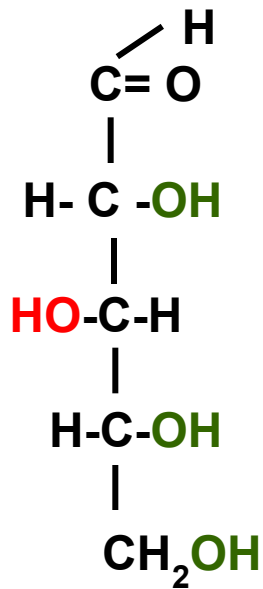


диоксиацетон

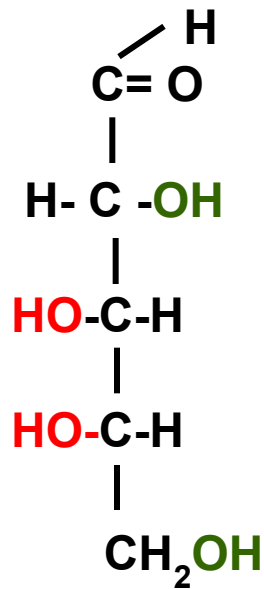


**глицериновый
альдегид**

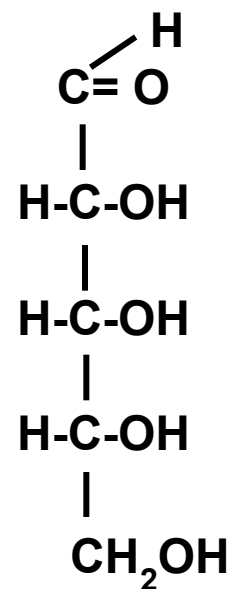
формулы пентоз



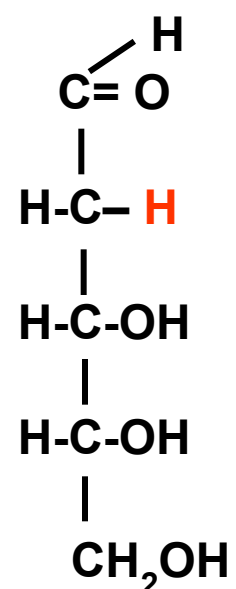
ксилоза



арабиноза



рибоза



дезоксирибоза

Представители гексоз

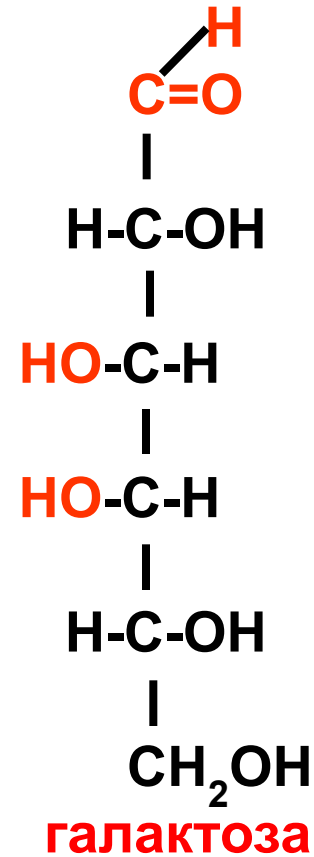
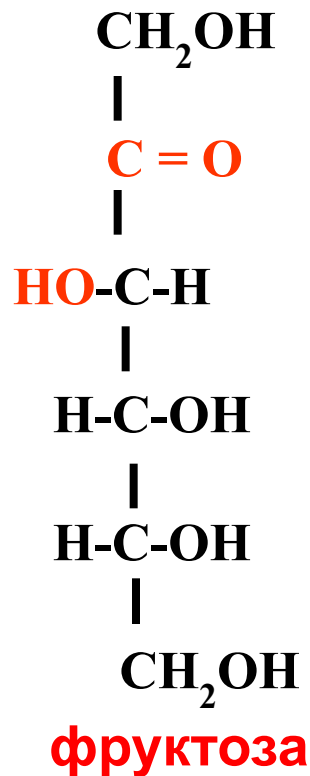
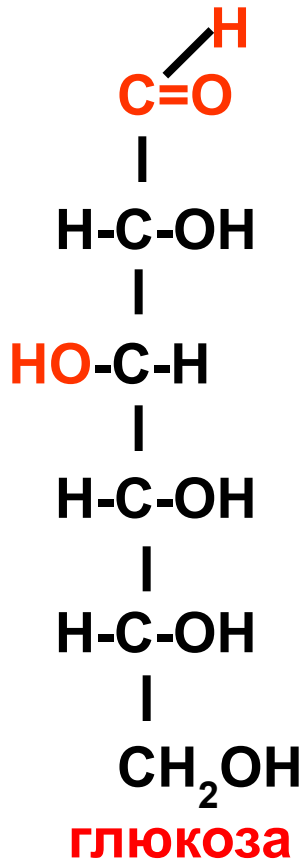
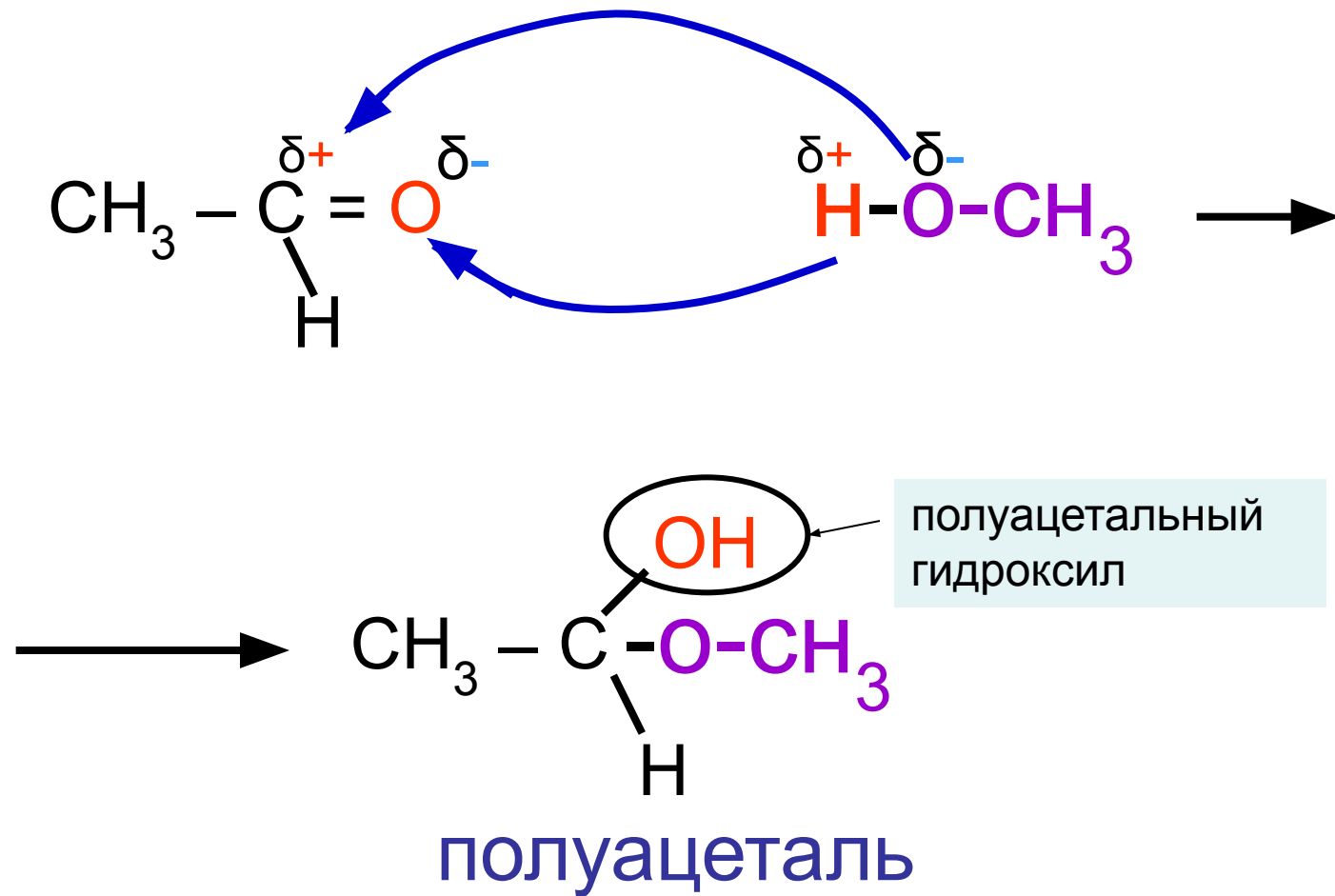
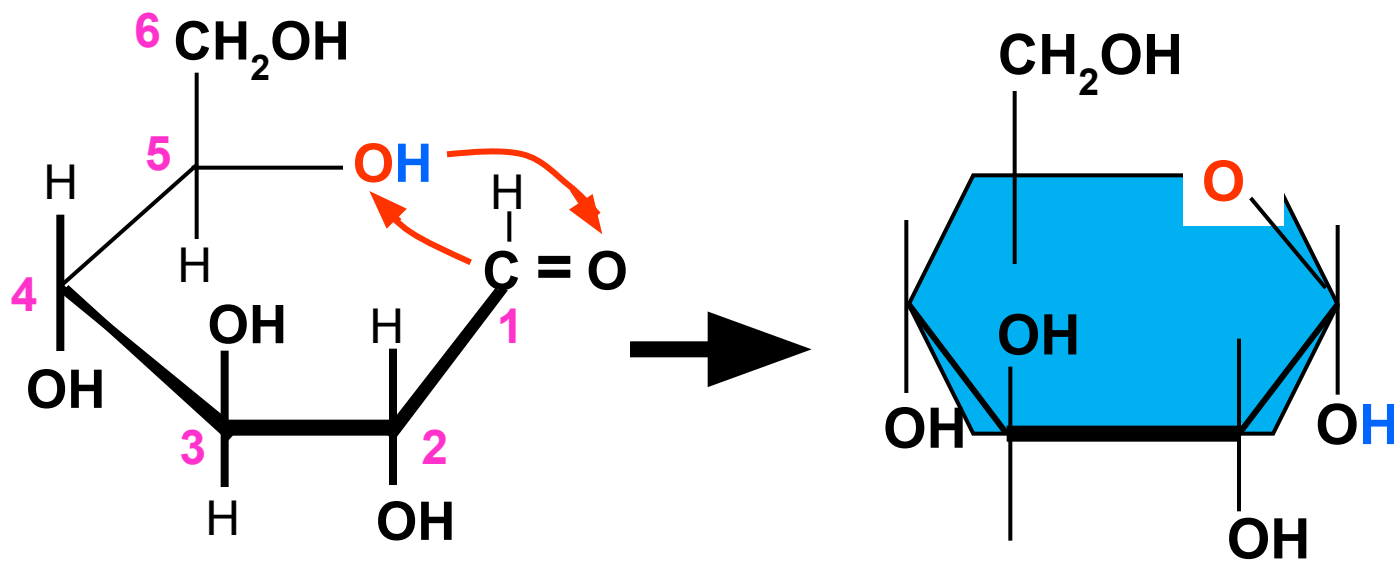


Схема образования полуацетала

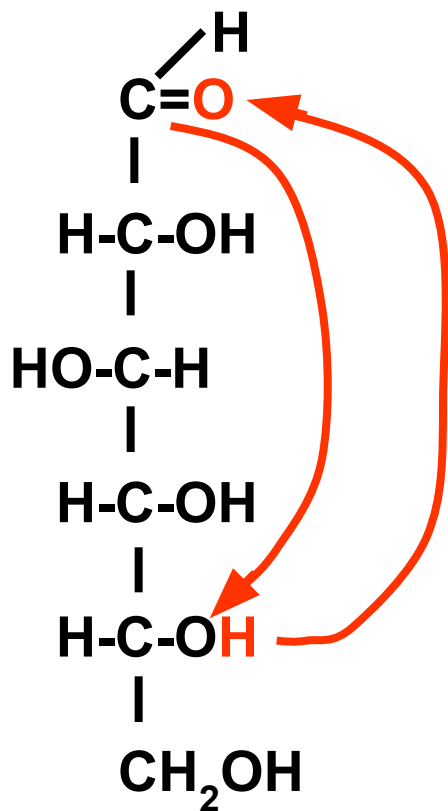


Образование полуацетальной формы глюкозы (по ХЕУОРЗУ)

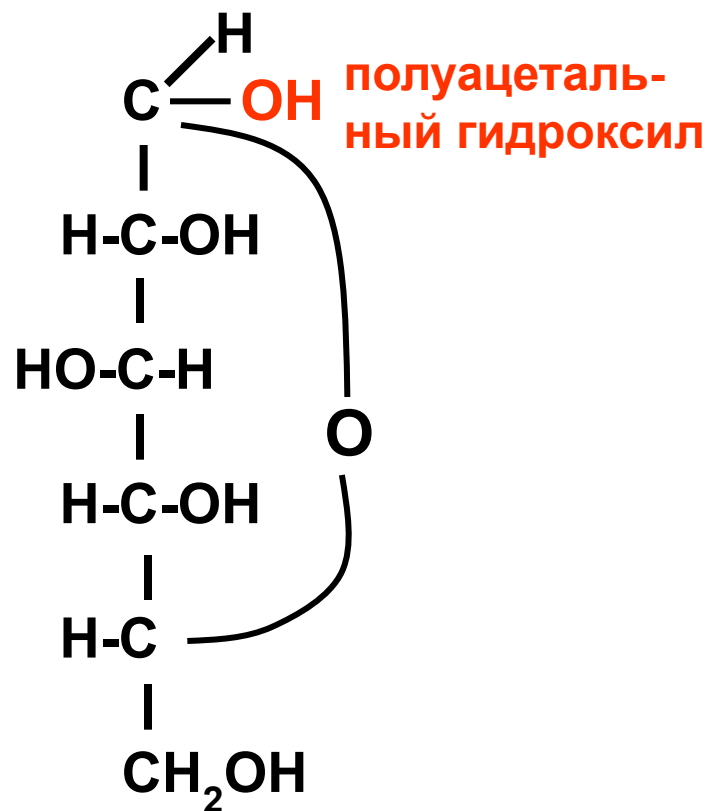
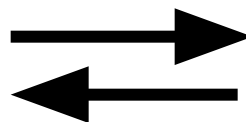


α - форма

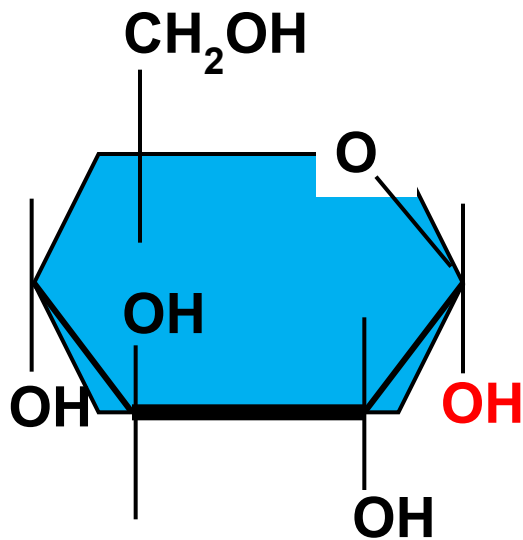
Образование полуацетальной формы глюкозы



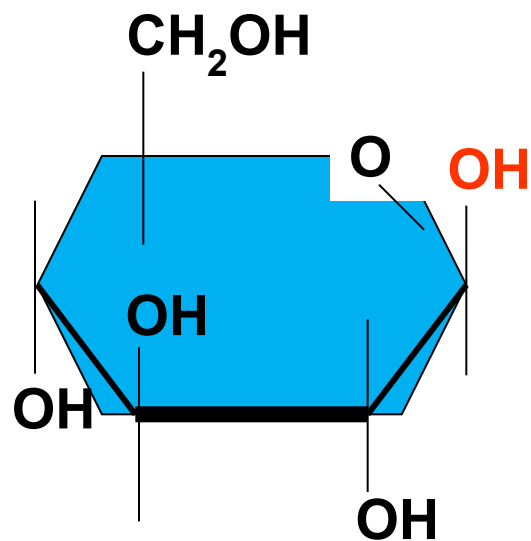
альдегидная форма



полуацетальная форма

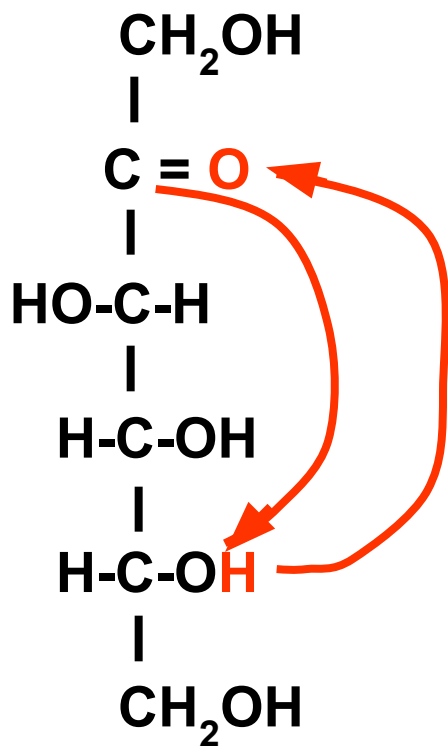


α - форма

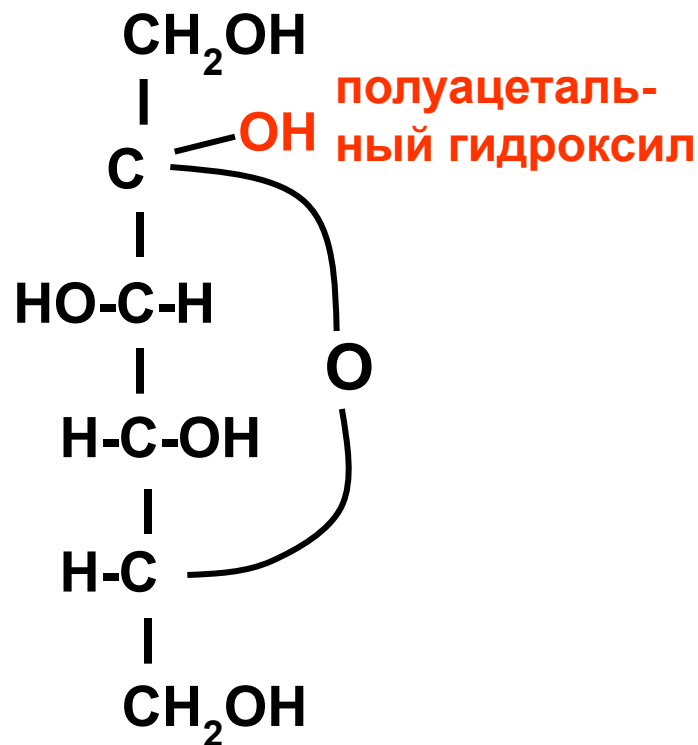
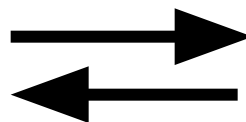


β – форма глюкозы

Образование полуацетальной формы фруктозы

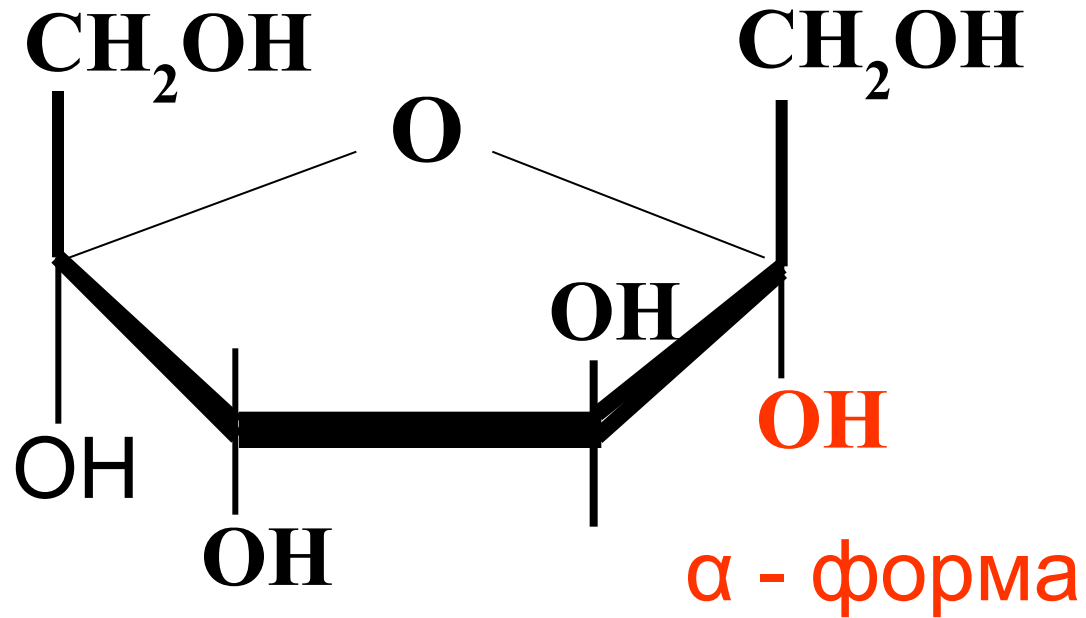


кетонная форма

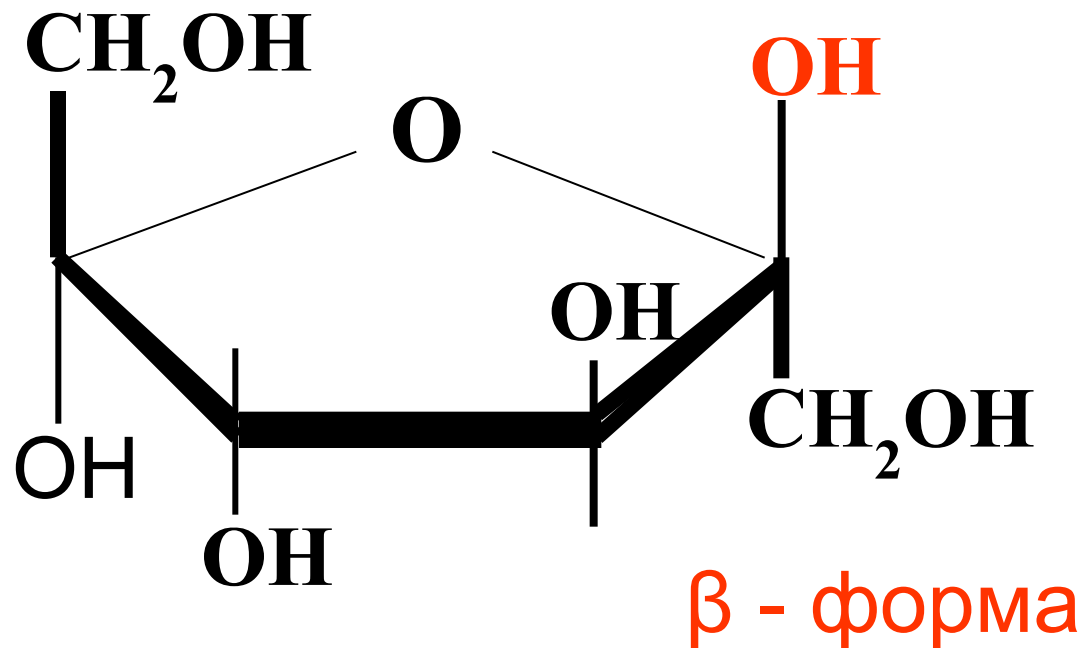


полуацетальная форма

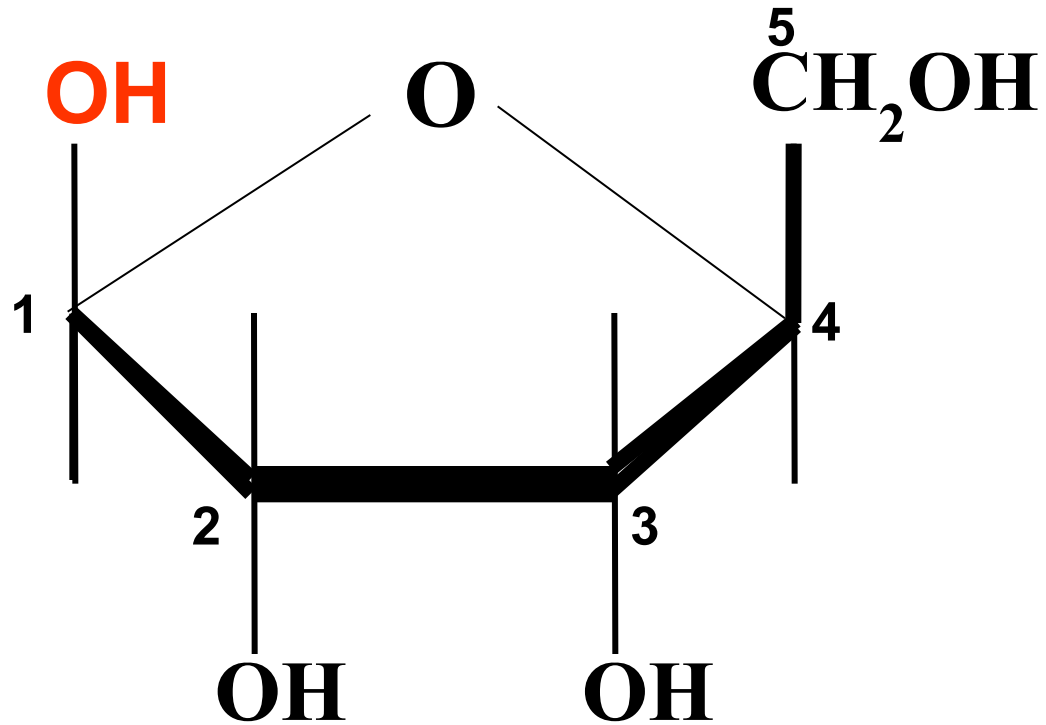
полуацетальная форма **фруктозы** по
ХЕУОРЗУ



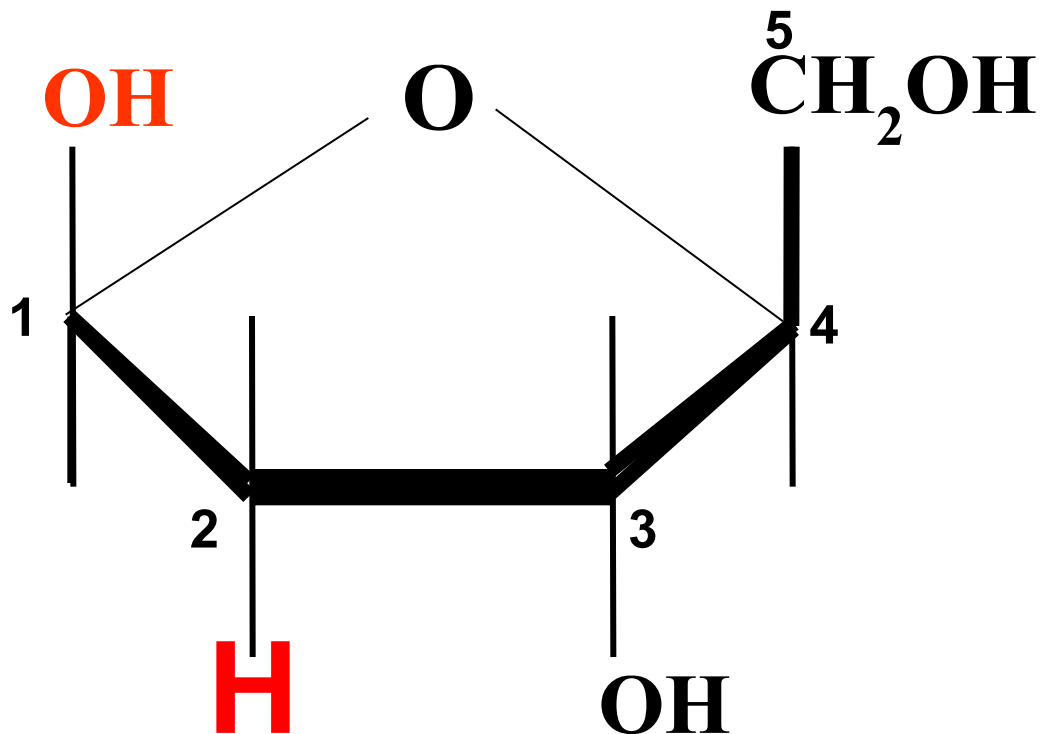
полуацетальная форма **фруктозы** по
ХЕУОРЗУ



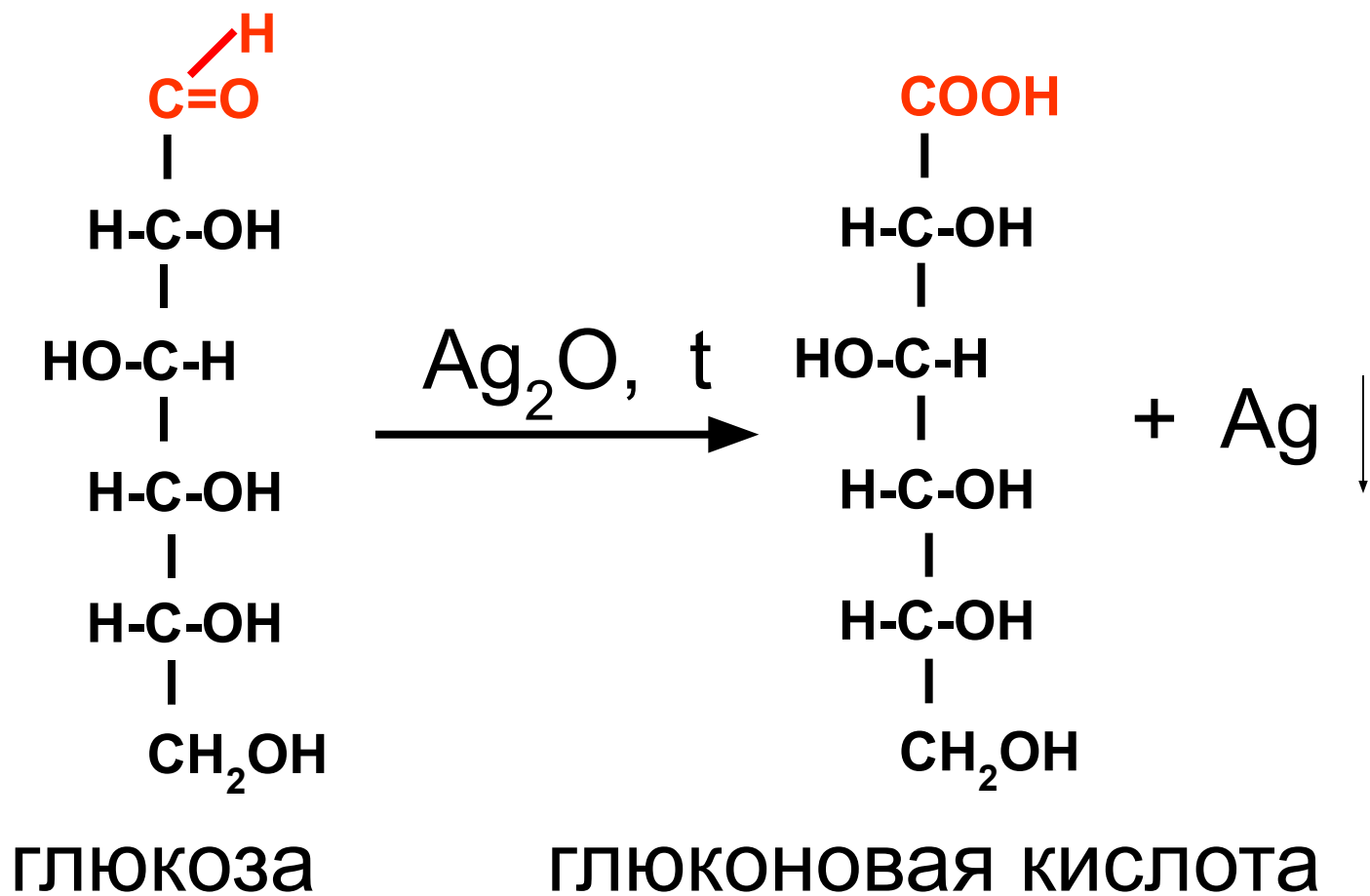
β – форма **рибозы**



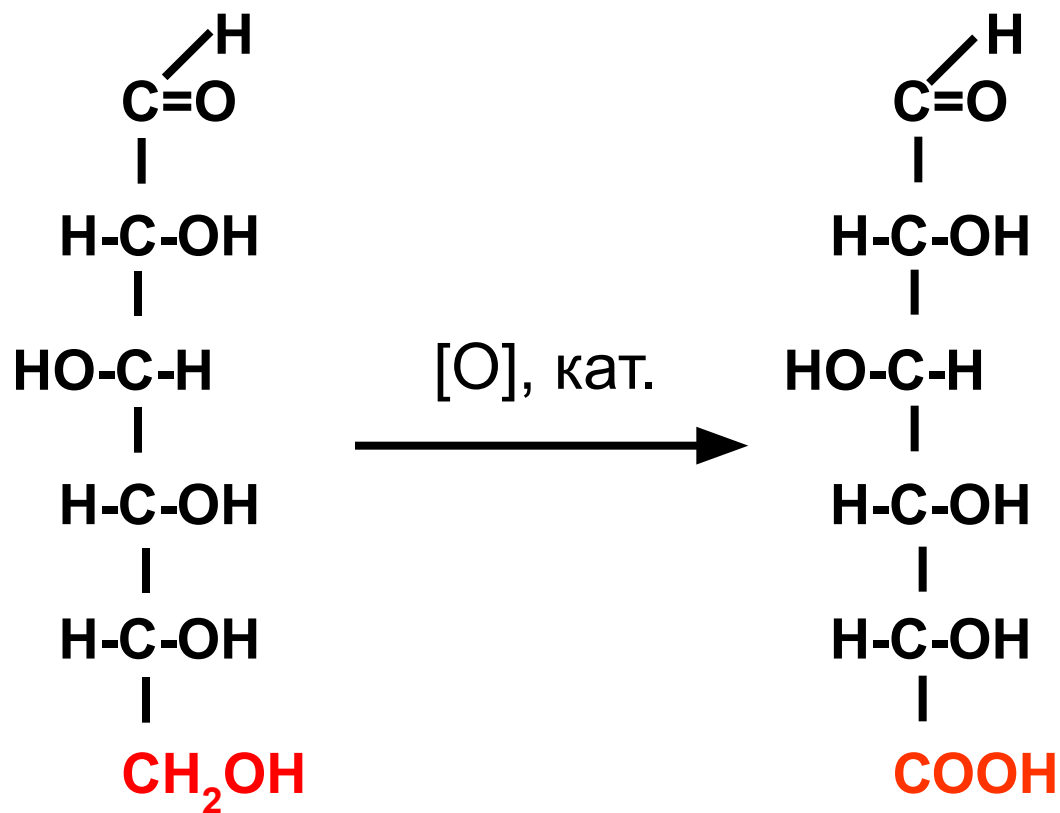
β – форма дезоксирибозы



окисление альдегидной группы в углеводах



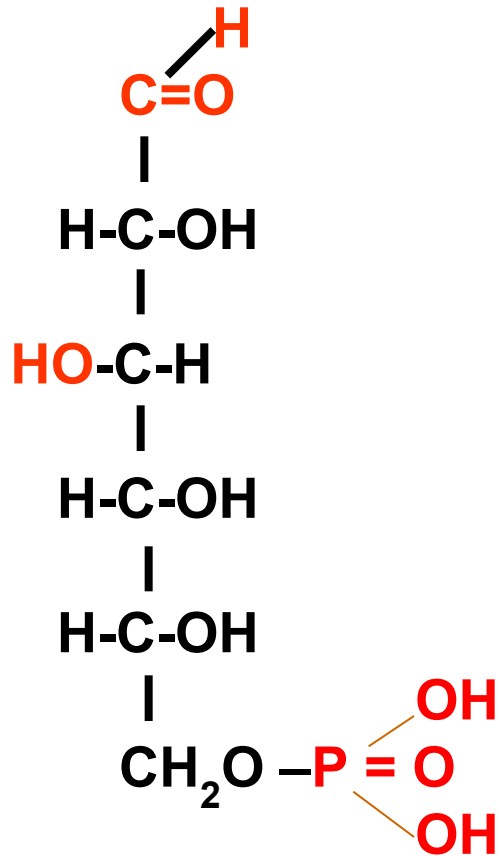
окисление спиртовой группы в углеводах



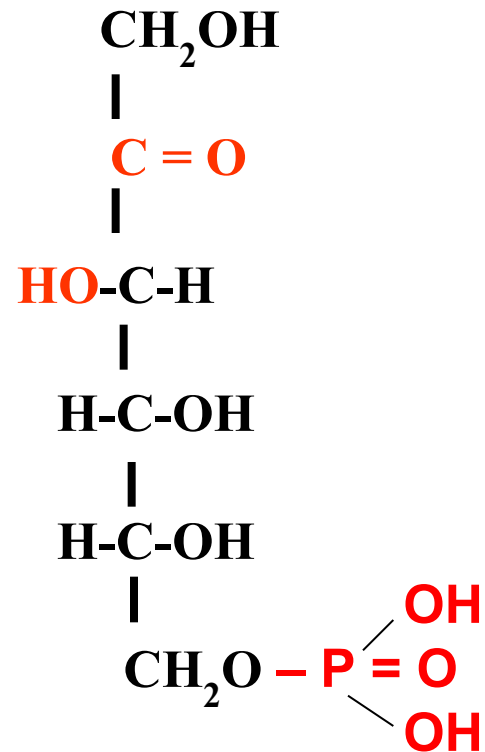
глюкоза

глюкуроновая кислота

фосфорные эфиры гексоз

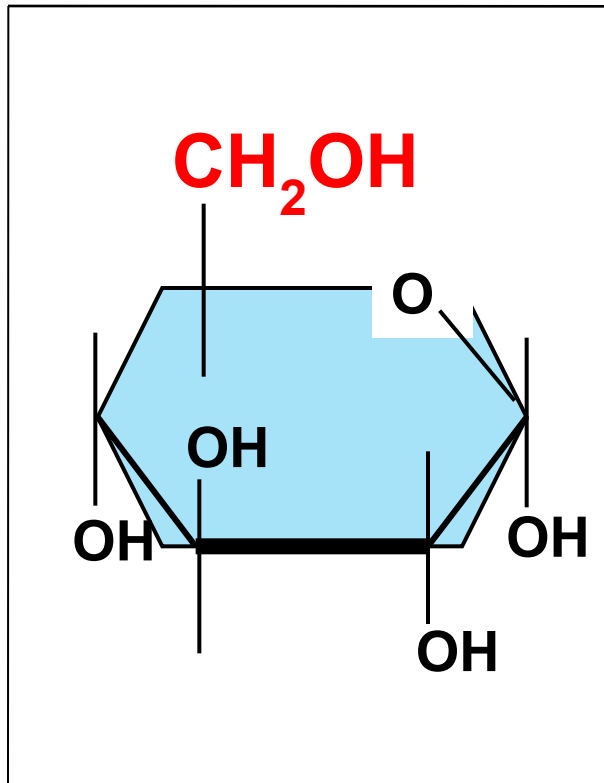


глюкозо-6-фосфат

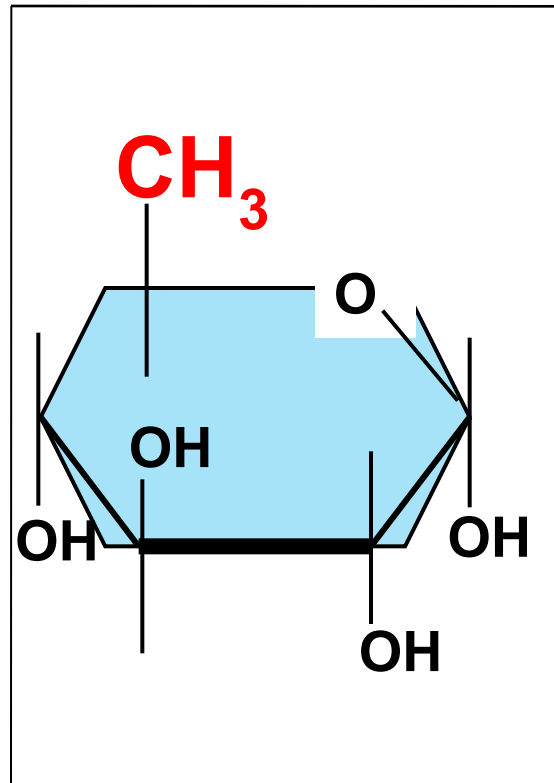


фруктозо-6-фосфат

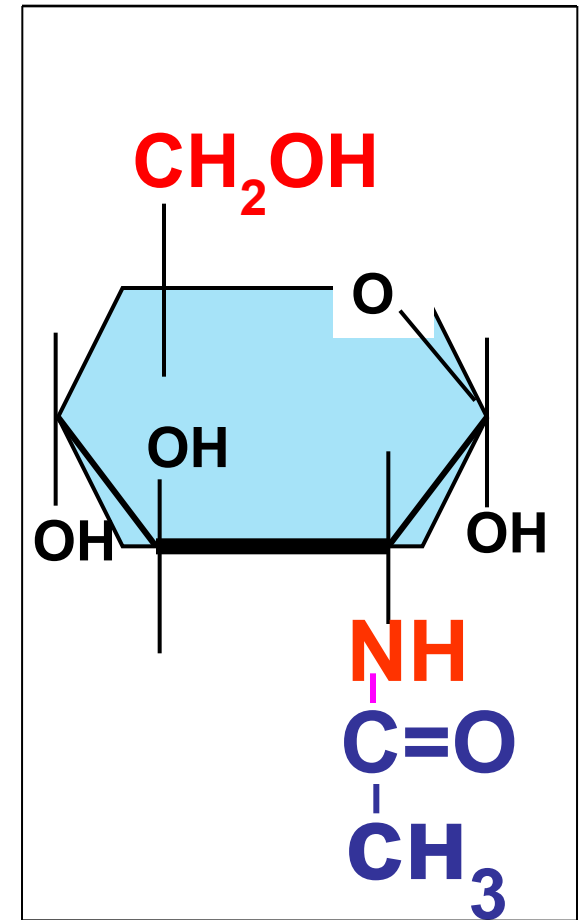
Углеводы гликопротеинов



глюкоза

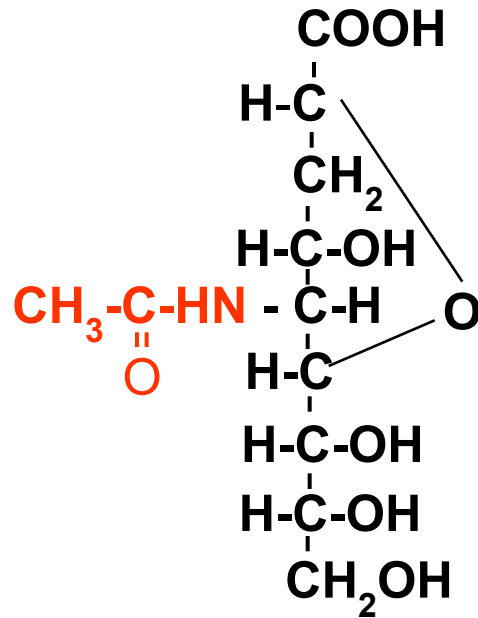


фукоза



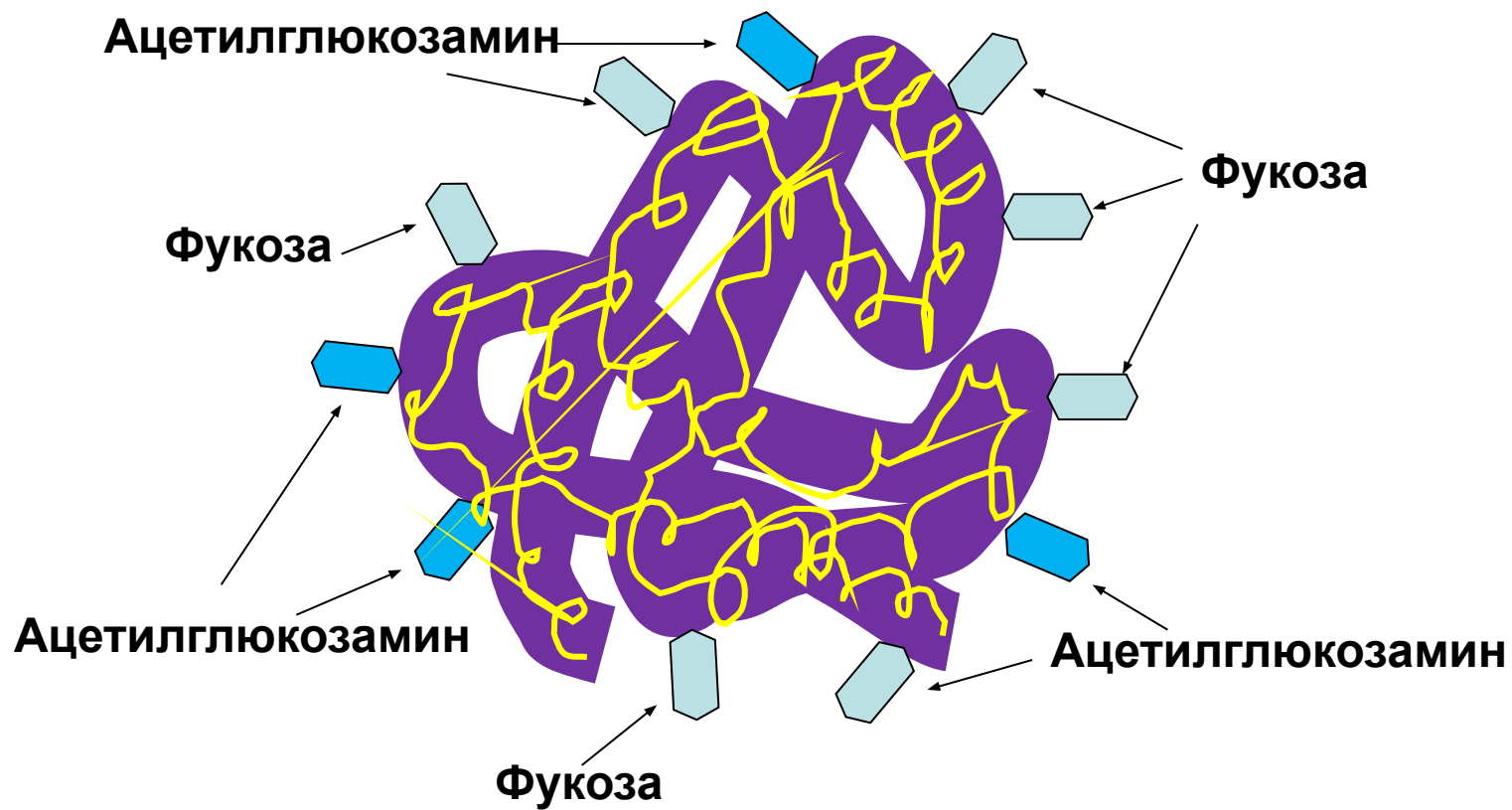
Ацетил-глюкоз-амин

Углеводы гликопротеидов



сиаловая кислота

Строение гликопротеина



Роль углеводного компонента в гликопротеинах

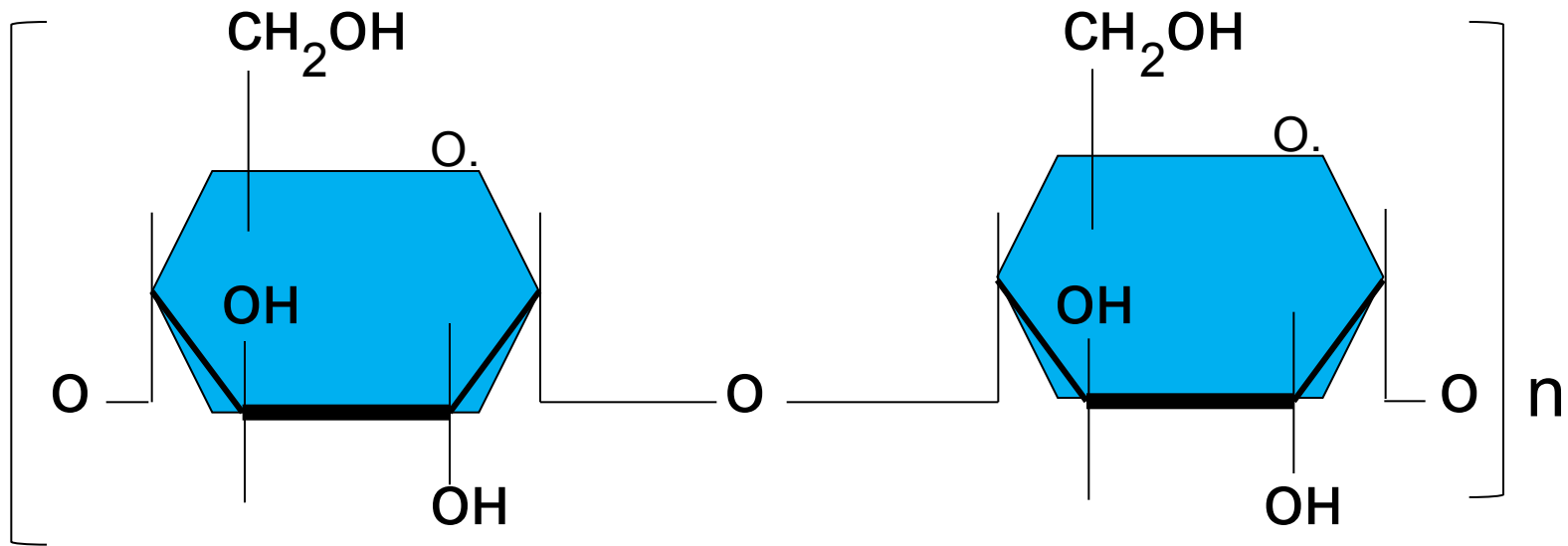
1. Стабилизирует молекулу белка;
2. Защищает белок от протеолиза (расщепления ферментами);

Протеогликаны

Преобладает углеводный
КОМПОНЕНТ

Состоит из белка и
гетерополисахарида

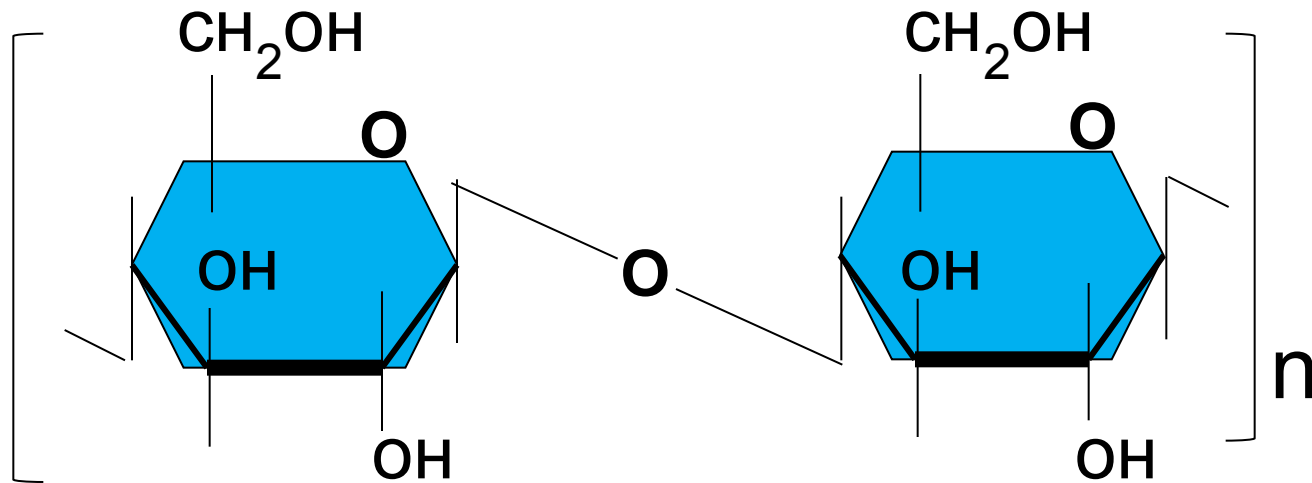
фрагмент крахмала (гомополисахарид)



ОСТАТОК α -ГЛЮКОЗЫ

ОСТАТОК α -ГЛЮКОЗЫ

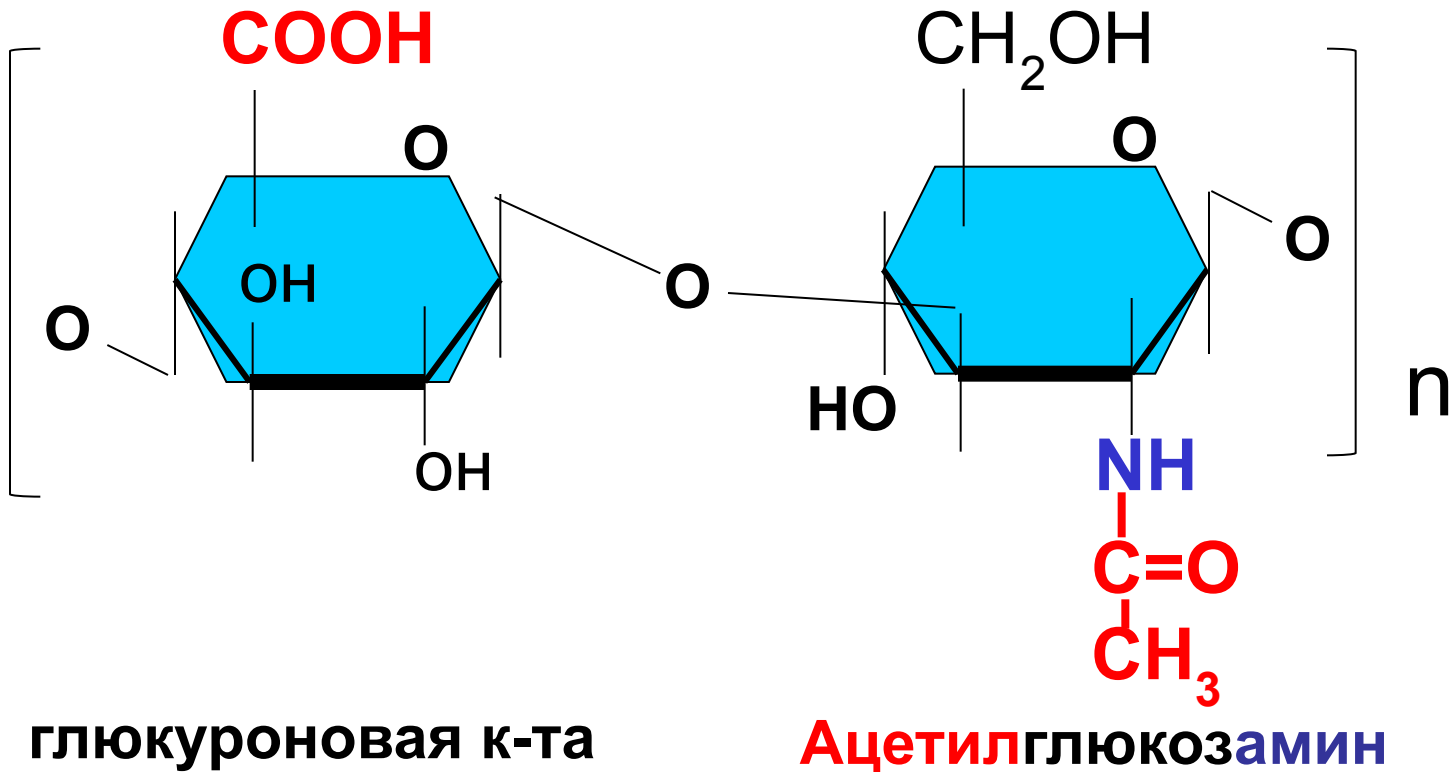
Строение целлюлозы (гомополисахарид)



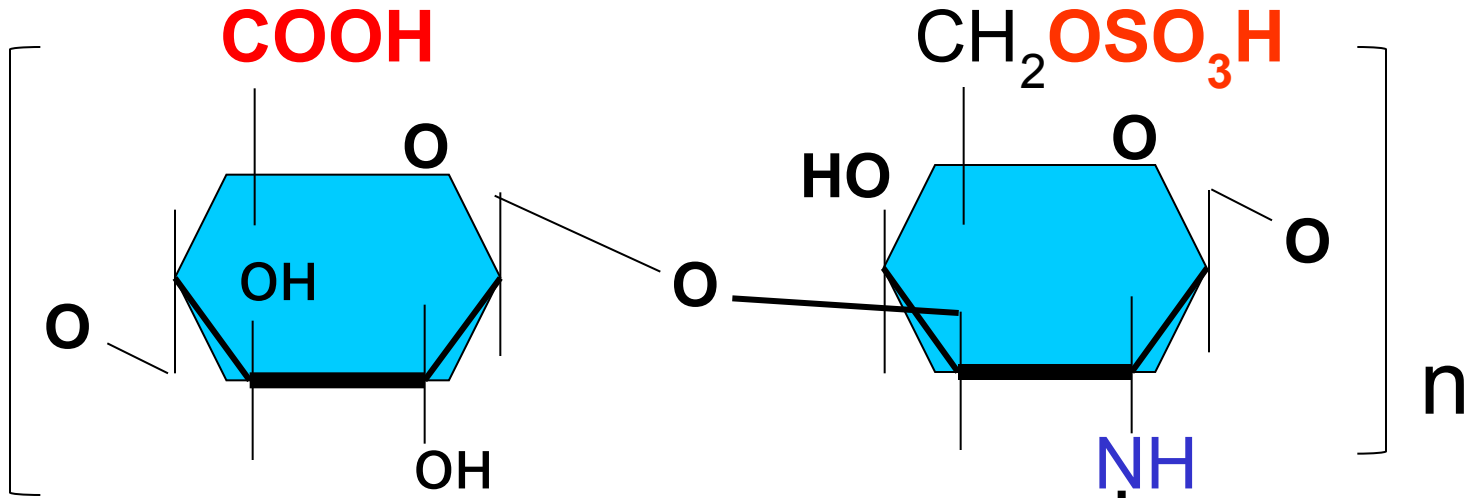
остаток β -глюкозы

остаток β -глюкозы

Строение фрагмента гиалуроновой кислоты (гетерополисахарид)



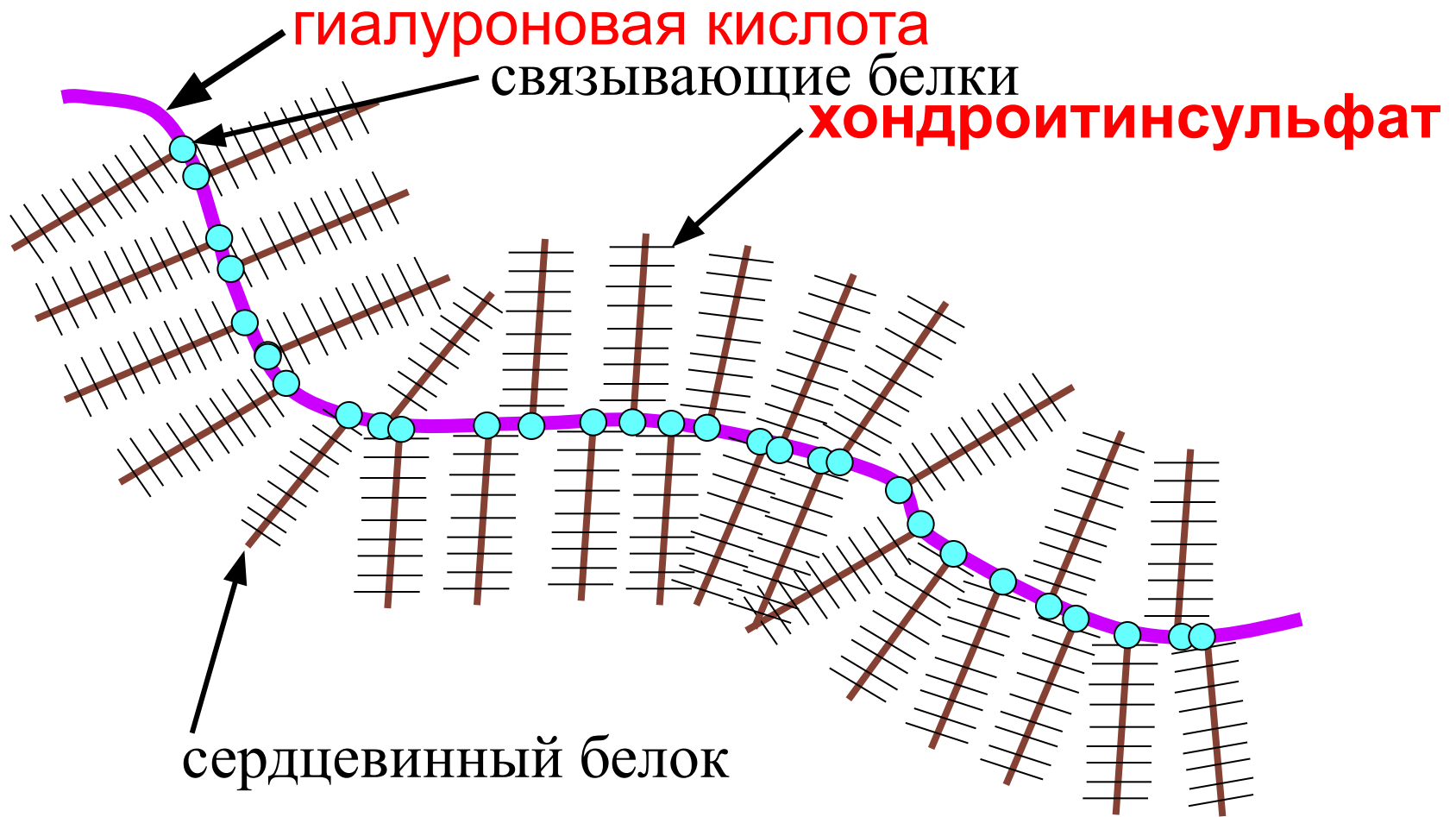
Строение фрагмента хондроитинсульфата (гетерополисахарид)



глюкуроновая к-та

ацетилглюкозаминсульфат

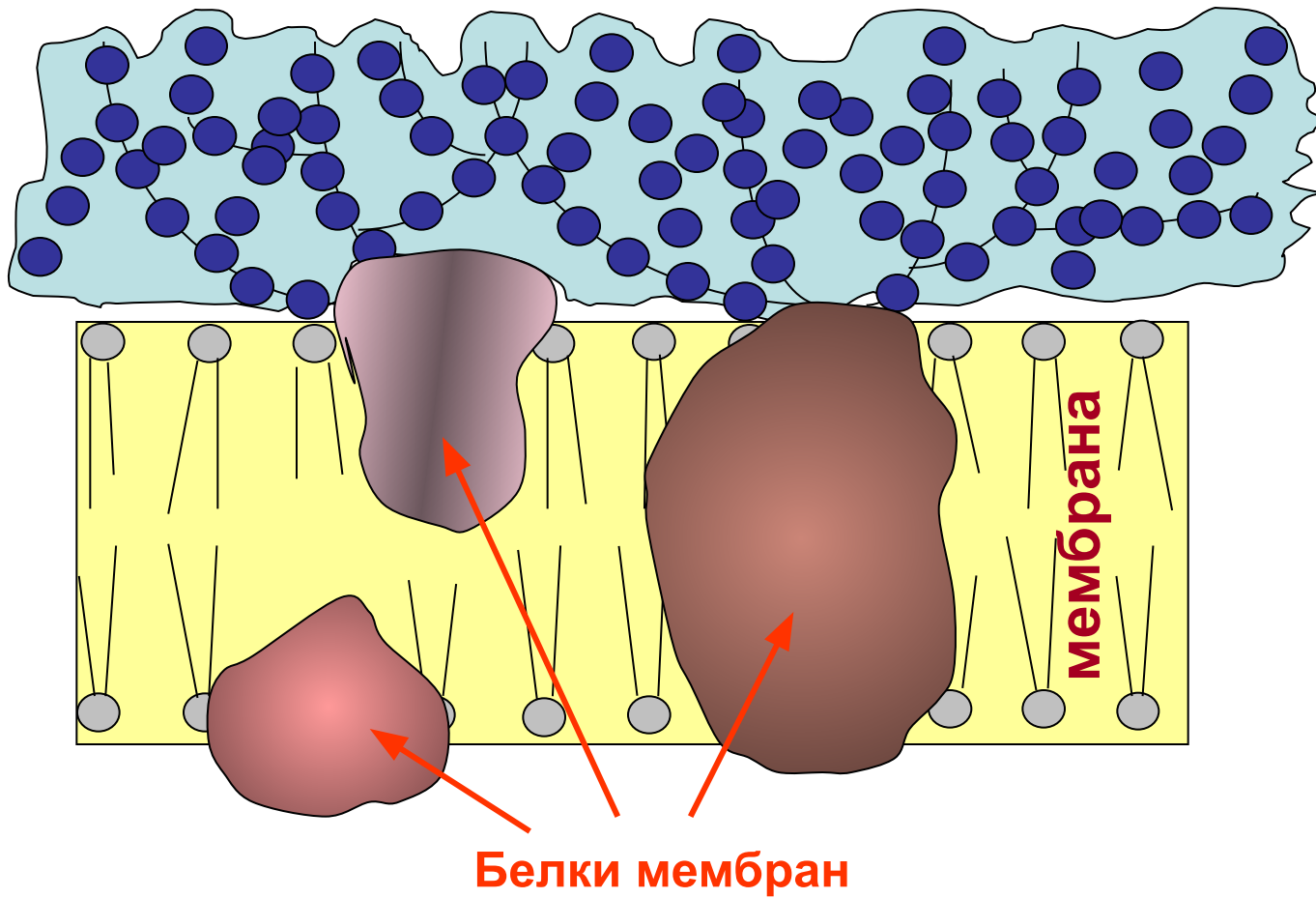
Строение протеогликана



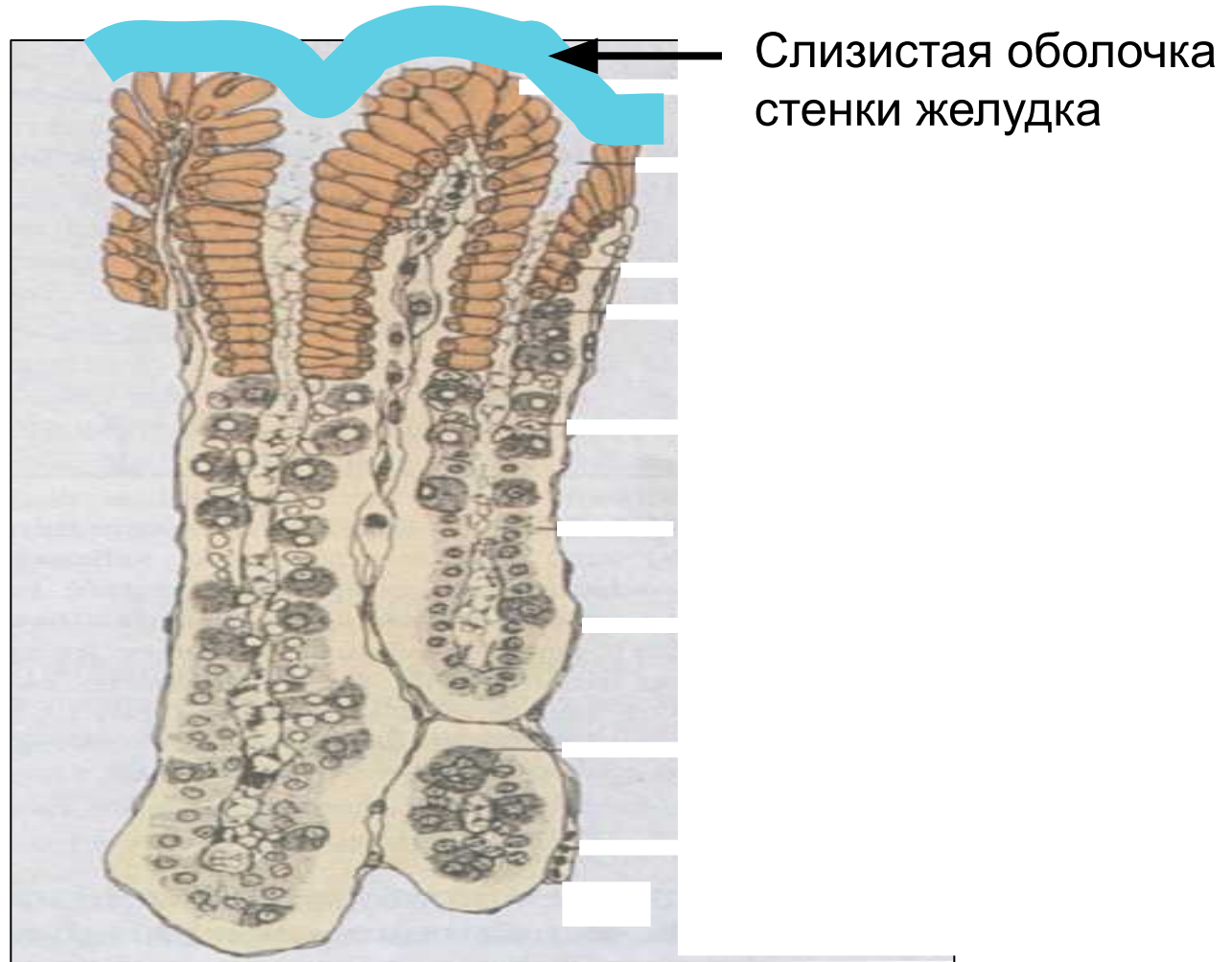
Роль протеогликанов в организме человека

1. Повышает **прочность** оболочек клеток (плазматической мембраны);
2. Проявляет свойство универсального **клея**. В виде аморфного вещества упрочняет костную и соединительную ткань;
3. Является главным **смазочным** материалом суставных поверхностей;
4. В виде **слизей** покрывает поверхность эпителия желудка и кишечника от разрушения протеолитическими ферментами.

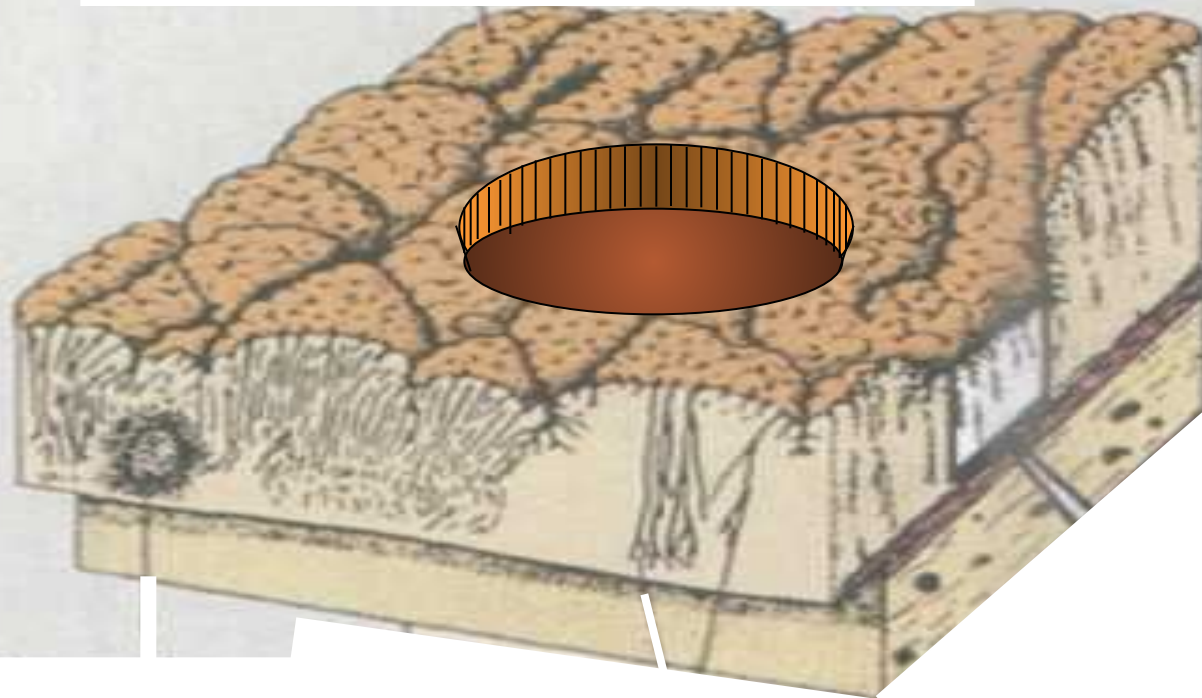
Гликокалекс в мембране клеток



Защита эпителиальных клеток полисахаридным слоем



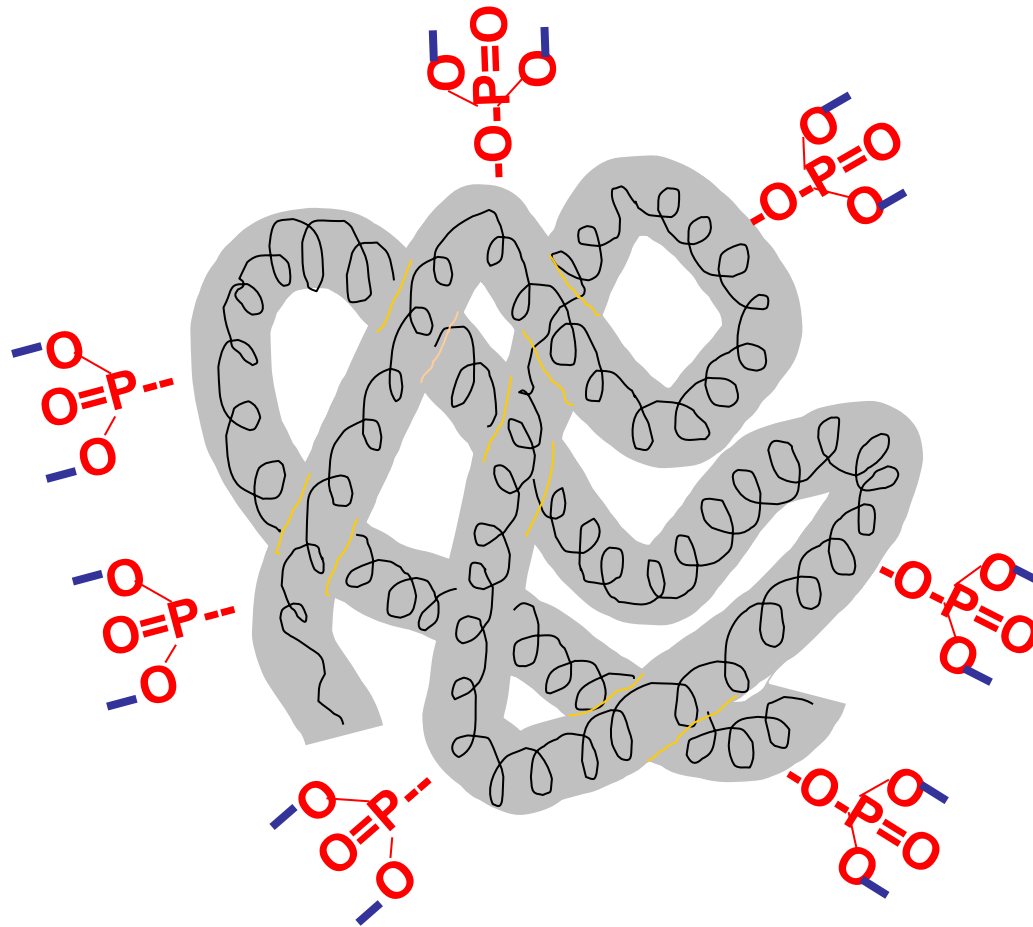
Дефект слизистой оболочки при язвенной болезни желудка



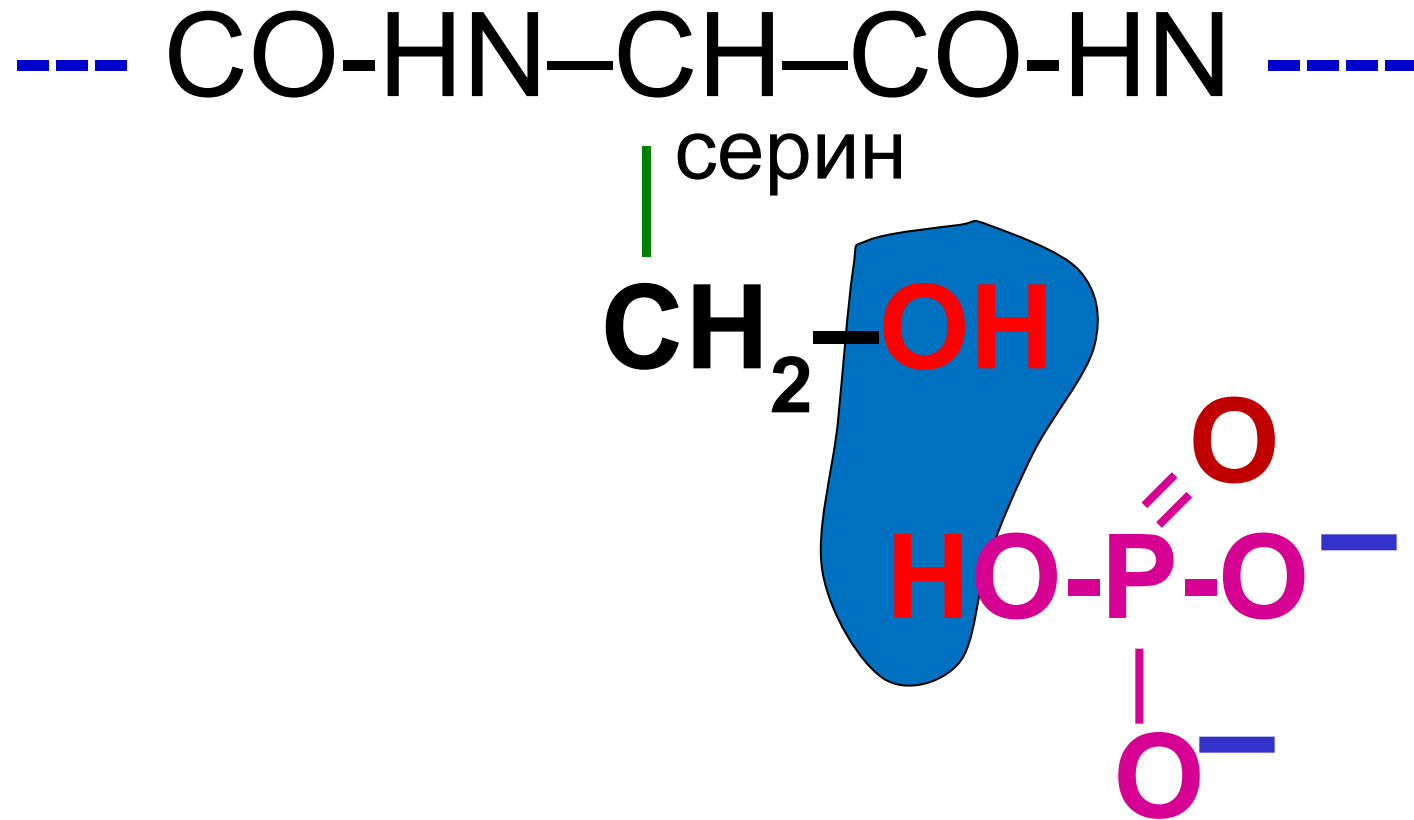


Фосфопротеины

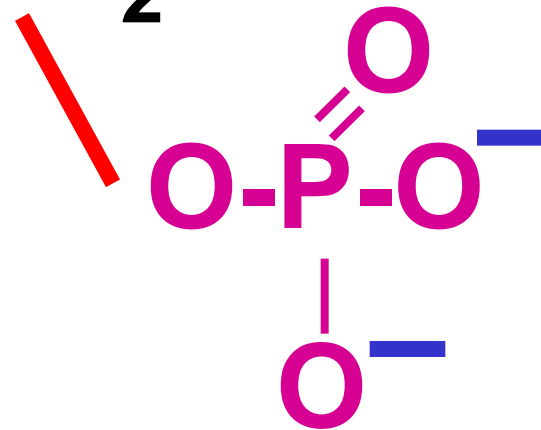
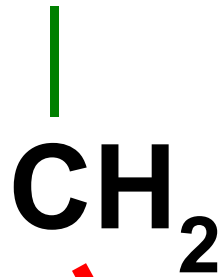
Строение фосфопротеина



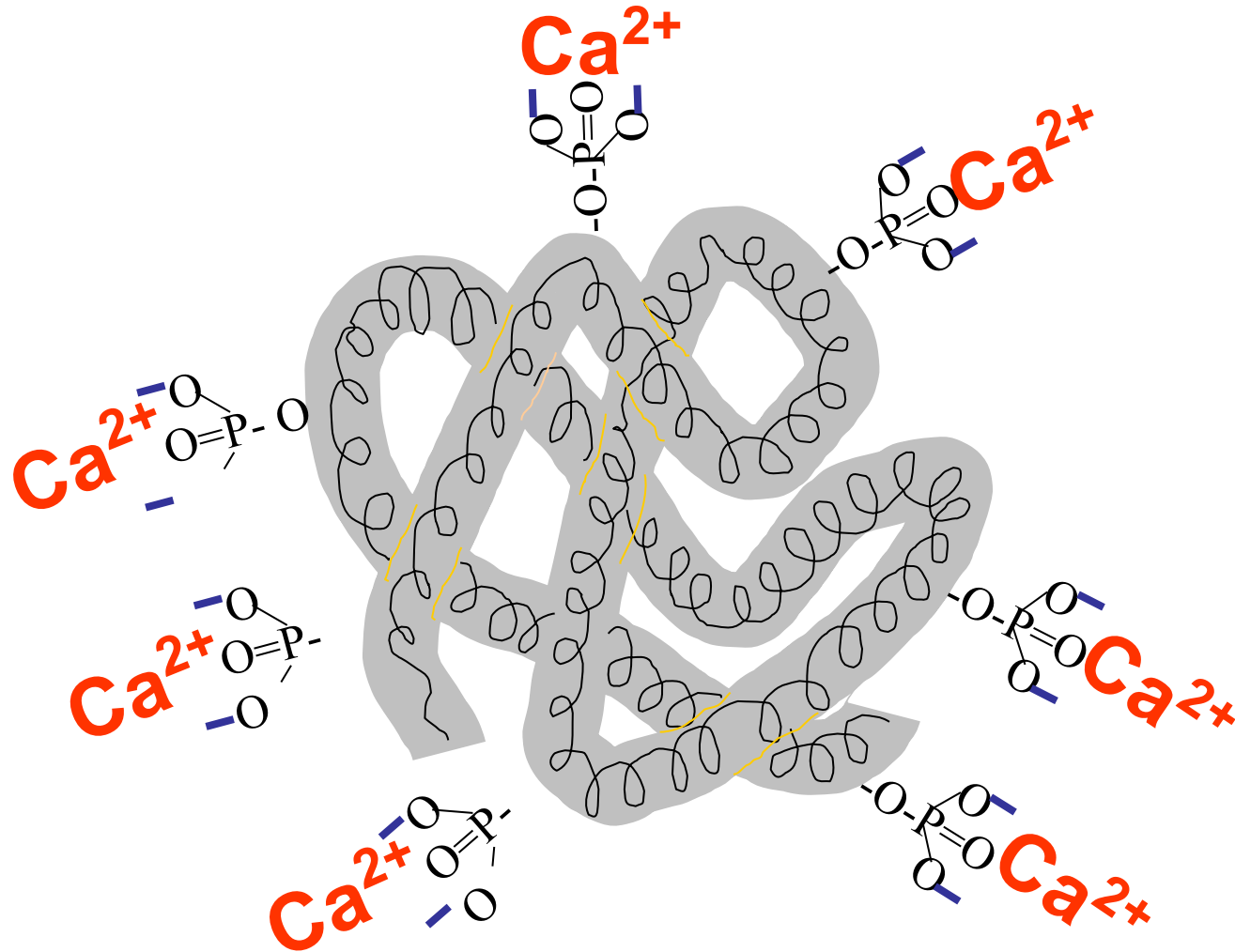
полипептидная цепь



полипептидная цепь



Строение Са-фосфопротеина



Биологическое значение фосфорилирования белков.

1. Является главной реакцией **активации** ферментов;
2. Фосфопротеины обладают свойством присоединять к молекуле **ионы кальция**.
Фосфопротеины молока (казеиногены) являются основным источником Са и Р для растущего организма.