

Лекция 1.

Введение

- 1. Введение.**
- 2. Предмет и задачи биологической химии.**
- 3. Важнейшие отличительные признаки живой материи, уровни ее структурной организации.**
- 4. Основные разделы и направления в биохимии.**
- 5. Фундаментальное и прикладное значение биохимии.**
- 6. Этапы развития биохимии.**

1. Введение

Биологическая химия

(биохимия – от греч. *bios* - жизнь) – наука о структуре химических веществ, входящих в состав живой материи, их превращениях и физико-химических процессах, лежащих в основе жизнедеятельности.

Биохимия охватывает широкие области **клеточной биологии** и **всю молекулярную биологию**.

Биохимия – это **суперхимия**, т. е. химия наиболее **высокоорганизованной материи**.

Основные принципы молекулярной логики клеток

- 1. Живая клетка – это способная к самосборке, саморегуляции и самовоспроизведению изотермическая система органических молекул, извлекающая свободную энергию и сырьевые ресурсы из окружающей среды.**
- 2. В клетке осуществляется множество последовательно протекающих органических реакций, ускоряемых органическими катализаторами (ферментами), которые производит сама клетка.**
- 3. Клетка сама себя поддерживает в стационарном динамическом состоянии, далеко от равновесия с окружающей средой. Она функционирует по принципу максимальной экономии компонентов и процессов.**
- 4. Способность клетки к почти точному самовоспроизведению на протяжении многих поколений обеспечивается самовосстанавливающейся системой линейного кодирования.**

Соединения, называемые **биомолекулами**, играют роль строительных блоков при образовании биологических структур; они были отобраны в ходе биологической эволюции благодаря их пригодности к выполнению строго определенных функций в живых клетках. **Во всех организмах эти соединения одинаковы.**

Биомолекулы связаны между собой и взаимодействуют в соответствии с правилами «молекулярной игры» - молекулярной логики живого состояния.

Размеры, форма и химические свойства биомолекул позволяют им не только служить строительными блоками при создании сложной структуры клеток, но и участвовать в непрекращающихся процессах превращения энергии и вещества.

Биомолекулы следует рассматривать, таким образом, с двух точек зрения - химической и биологической.

Размеры некоторых биологических структур

Структура

Размер в длину (нм)

- | | |
|--|---------|
| • Аланин (аминокислота) | • 0,5 |
| • Глюкоза (сахар) | • 0,7 |
| • Фосфатидилхолин (мембранный липид) | • 3,5 |
| • Миоглобин (белок малых размеров) | • 3,6 |
| • Гемоглобин (белок средних размеров) | • 6,8 |
| • Рибосома <i>E.coli</i> | • 18 |
| • Вирус полиомиелита | • 30 |
| • Миозин (длинный палочковидный белок) | • 160 |
| • Вирус табачной мозаики | • 300 |
| • Митохондрия клетки печени | • 1500 |
| • Клетка <i>E.coli</i> | • 2 000 |
| • Хлоропласт из листа шпината | • 8 000 |
| • Клетка печени | • 20000 |

Единицы длины, используемые в биологии клетки и биохимии

- **Нанометр (нм)**
 - = 10^{-9} м
 - = 10^{-6} мм
 - = 10^{-3} мкм

- **Микрометр (мкм)**
 - = 10^{-6} м
 - = 10^{-3} мм
 - = 1000 нм

2. Предмет и задачи биологической химии

Предмет биохимии

1. Неорганические и органические **вещества**, составляющие основу живых организмов.
2. **Химические реакции**, происходящие в живом организме.
3. **Молекулярные основы** патологических процессов в организме человека.
4. Биологически активные соединения, служащие основой **диагностики** патологических процессов.

Задачи биохимии:

1. Выделить из клеток многочисленные соединения, которые там находятся, определить их **структуру** и установить их **функцию**.
2. Исследовать суть и значение **метаболических процессов**, лежащих в основе жизнедеятельности организмов.
3. Выяснить вопрос о **происхождении жизни** и молекулярной **эволюции** живых организмов.
4. **Как итог** – достичь полного понимания на молекулярном уровне природы всех химических процессов, связанных с жизнедеятельностью клеток и целостных организмов во времени.

Направления развития исследований в области биохимии:

1. Дифференцировка клеток высших организмов (эукариот).
2. Организация и механизм функционирования генома.
3. Регуляция действия ферментов и теория энзиматического катализа.
4. Процессы узнавания на молекулярном уровне.
5. Молекулярные основы соматических и наследственных заболеваний человека.
6. Молекулярные основы злокачественного роста.
7. Молекулярные основы иммунитета.
8. Рациональное питание.
9. Молекулярные механизмы памяти.
10. Биосинтез белка.
11. Биологические мембраны и биоэнергетика.

3. Важнейшие отличительные признаки живой материи, уровни ее структурной организации

Отличительные признаки живой материи

- Саморегуляция
- Способность к эффективному преобразованию и использованию энергии
- Обмен веществ с окружающей средой и саморегуляция химических превращений
- Самовоспроизведение, или передача наследственной информации

Саморегуляция

В основе саморегуляции лежат химические взаимодействия между молекулами, входящими в состав живой материи.

Ковалентные связи обеспечивают всё многообразие простых биомолекул и макромолекул. Ковалентные связи обуславливают прочность и устойчивость биологических молекул.

Укладка биомолекул в пространстве и организация надмолекулярных структур, органоидов и клетки осуществляется с участием **слабых связей** (водородных, ионных, ван-дер-ваальсовых, гидрофобных). Слабые связи обеспечивают подвижность (динамичность) биологических структур.

Более сложная организация объясняет явления живой природы и отличия живой материи от неживой.

Способность к эффективному преобразованию и использованию энергии

Структурная организация (упорядоченность) в природе тесно связана с законами термодинамики.

Живые организмы «антиэнтропийны» (энтропия – мера упорядоченности системы). Живые организмы, являясь открытыми системами, обмениваются с окружающей средой веществом и энергией. Поэтому энтропийная закономерность, справедливая для закрытых (изолированных) систем, для них нехарактерна.

Подчиняясь первому закону термодинамики (энергия не возникает из ничего и не уничтожается, она лишь переходит из одного состояния в другое), они потребляют энергию из окружающей среды, преобразуют её в удобную для использования форму и возвращают эквивалентное количество энергии в окружающую среду в форме, малоприспособленной для применения.

Энергия квантов света или химическая энергия органических веществ преобразуется клетками в энергию химических связей АТФ. Эта энергия используется клеткой для совершения работы. В окружающую среду организм отдаёт тепловую энергию. В результате этого растёт энтропия окружающей среды.

Обмен веществ с окружающей средой и саморегуляция химических превращений

Поступающие в клетку вещества используются как источник энергии и как строительный материал. Для построения нужных организму биомолекул поступающие из внешней среды вещества подвергаются химическим превращениям. Продукты этих превращений (продукты обмена) выводятся из клетки во внешнюю среду. Образование необходимых для организма веществ должно протекать не только специфично (без побочных продуктов!), но и с достаточной скоростью.

В ходе эволюции живая природа «создала» биологические катализаторы белковой природы – **ферменты**, которые обеспечивают высокую скорость катализа, специфичность химических превращений и саморегуляцию.

Самовоспроизведение, или передача наследственной информации

Самым уникальным признаком живых организмов, полностью отсутствующим в неживой природе, является способность к самовоспроизведению. Всё многообразие живых объектов определяется наследственной (генетической) программой, заложенной в нуклеиновых кислотах. Нет ни одного живого организма, в котором отсутствуют нуклеиновые кислоты. **Особенностью строения нуклеиновых кислот является потенциальная возможность самокопирования и, следовательно, передачи наследственных признаков от одного поколения организмов к другому.** Процесс передачи наследственной информации не может осуществляться без белков.

1 дальтон (Да) равен 1/12 массы атома
изотопа ^{12}C , или $1,661 \cdot 10^{-24}$ г.

Масса молекулы, выраженная в дальтонах, численно равна её молекулярной массе.

Дальтоны удобно использовать для обозначения массы таких структур как биополимеры, рибосомы, хромосомы, митохондрии, вирусы и целые клетки, к которым неприменим термин «молекулярная масса».

Уровни структурной организации живой материи:

1. Клеточный.
2. Тканевой.
3. Органный.
4. Системы и аппараты органов.
5. Организменный.
6. Популяционно-видовой.
7. Биогеоценотический.
8. Биосферный.

4. Основные разделы и направления в биохимии

Основные направления биохимии:

- статическая и динамическая биохимии;
- биохимия человека;
- биохимия животных;
- биохимия микроорганизмов;
- биохимия растений и пр.

Основные разделы биохимии:

- энзимология;
- молекулярная биология;
- биоэнергетика;
- молекулярная медицина;
- молекулярная генетика и пр.

5. Фундаментальное и прикладное значение биохимии

Биохимия и другие биологические науки

1. Биохимия нуклеиновых кислот лежит в самой основе **генетики**.
2. **Физиология**, наука о функционировании организма, очень сильно перекрывается с биохимией.
3. В **иммунологии** находит применение большое число биохимических методов.
4. **Фармакология и фармация** базируются на биохимии и физиологии – метаболизм большинства лекарств осуществляется в результате соответствующих ферментативных реакций.
5. Яды влияют на биохимические реакции или процессы – эти вопросы составляют предмет **токсикологии**.
6. Широкое использование биохимических подходов для изучения различных видов **патологии**.
7. Биохимические подходы и методы широко используются при изучении **зоологии и ботаники**.
8. **Биохимия** – стала **общим языком всех биологических и большинства медицинских наук**.

Основные достижения в области биохимии:

- Определен химический состав клеток, тканей и целого организма.
- Выделены основные соединения, присутствующие в этих системах, и установлена их структура.
- Выяснены – по крайней мере в общих чертах – функции многих простых биомолекул.
- Установлены также функции наиболее важных сложных биомолекул.
- Центральное место среди всех этих открытий принадлежит установлению того факта, что ДНК – это генетический материал и содержащаяся в нем информация передается от нее одному из видов РНК (информационной РНК), которая в свою очередь определяет последовательность аминокислот в белках.
- Поток информации, исходно заключенной в ДНК, удобно представить в виде схемы ДНК→РНК→Белок.
- Выделены главные органеллы животных клеток, установлены их основные функции.

Основные достижения в области биохимии:

- Показано, что почти все реакции, протекающие в клетках, катализируются ферментами; многие ферменты получены в чистом виде и изучены, выявлены общие принципы механизмов их действия.
- Прослежены метаболические пути синтеза и распада главных простых и сложных биомолекул.
- Показано, что пути синтеза данного соединения в общем случае отличаются от путей его распада.
- Выяснены многие аспекты регуляции метаболизма.
- В общих чертах установлено, каким образом клетки запасают и используют энергию.
- Выяснены основные особенности строения и функции различных мембран, показано, что основными их компонентами являются белки и липиды.
- Накоплено значительное количество данных о механизме действия главных гормонов.
- Установлены биохимические основы значительного числа заболеваний.

6. Этапы развития биохимии

Этапы развития биохимии (XVIII век)

- М.В. Ломоносов (1748 г.) – **открыл закон сохранения материи и движения** и указал на его применимость и для живой природы.
- Шееле, Пристли, Лавуазье – **открыли кислород и показали необходимость его для дыхания животных и человека.**
- Пристли, Инген-Хуз, Сенебье – **открыли фотосинтез.**
- Шееле – **выделил из живых объектов органические кислоты и спирты.**
- Руэль – **выделил из организмов мочевину.**
- Конради – **выделил из организмов холестерин.**
- Аббат Спаланцани **доказал химическую природу переваривания мяса желудочным соком.**

- **1828 г.** – немецкий химик **Вёллер** синтезировал в лаборатории мочевины из циановой кислоты и аммиака. Мочевина – основной продукт азотистого обмена многих живых организмов. Таким образом было доказано, что химические вещества живого организма и синтезированные в лаборатории одинаковы.

1828 г. – год основания биохимии как науки

Этапы развития биохимии (XIX в.)

- **Открыты** основные **классы органических соединений**, содержащиеся в живых организмах.
- **Открытие аминокислот, как продуктов гидролиза белков** (Н.Э. Лясковский, А.Я. Данилевский, С.С. Салазкин, П.Н. Любавин, А.П. Сабанеев, М.В. Ненцкий и др.).
- 1869 г. – **открытие ДНК** швейцарским учёным Мишером.
- Поставлены первые опыты, доказывающие.
- **Взаимопревращения белков, жиров и углеводов** (Либих, Петтенкофер, Фойт и др.).
- Возникает **учение о** незаменимых компонентах пищи – **витаминах** (Н.Н. Лунин, 1880 г.).
- Зарождается новое направление – **биохимия гормонов** (Бернар, Бертольд, Броун-Секара).
- Становление нового направления в биохимии – **энзимологии**.

Расцвет биохимии в XX в.

- 1902 г. – Э. Фишер с сотр. осуществили искусственный **синтез пептидов**. Фишер разработал пептидную теорию строения белка.
- Изучены основные **цепи химического превращения белков, углеводов, липидов, аминокислот** (Кнооп, Линеан, Липман, Ленинджер и др.).
- Показан **путь образования АТФ** в результате превращения углеводов (Эмбден, Кребс, Варбург и др.).
- **Выделены** в кристаллическом виде большое количество **ферментов**, установлено их строение, изучены механизмы ферментативных реакций и их регуляция (А.Е. Браунштейн, С.Е. Северин, Б.Ф. Коровкин, Кошланд и др.).
- 1953 г. **расшифрована линейная структура инсулина** (Сенджер).
- Выяснена **трёхмерная структура миоглобина** (Кендрю), **гемоглобина** (Перутц), **лизоцима** (Филлипс).
- Формируется новое направление – **биоэнергетика**.
- 1931 г. – Энгельгардт Н.А. открыл явление **окислительного фосфорилирования** (процесс образования АТФ).

Расцвет биохимии в XX в.

- А.И. Опарин заложил основы **эволюционной биохимии** (выдвинул теорию происхождения жизни на Земле).
- Выделение, **изучение структуры и механизма действия гормонов** – регуляторов обмена веществ (Н.А. Юдаев, В.С. Ильина и др.).
- 1953 г. – Уотсон и Крик открыли **вторичную структуру ДНК**.
- Появилось новое направление – **молекулярная биология** (А.Н. Белозерский, А.С. Спирин, А.А. Баев).
- 1961 г. – Ниренберг и Маттеи открыли **генетический код**, а Жакоб и Моно – **механизм регуляции синтеза белка** у бактерий.
- 1967 г. – Корнберг **впервые осуществил синтез ДНК** вируса в пробирке.
- 1970 г. – Х. Корана **синтезировал искусственный ген**.
- Молекулярная биология дала начало **генной инженерии**.
- **Синтез биологически активных веществ** с помощью генной инженерии.