

Что такое биохимия?

Биохимия (биологическая, или физиологическая химия) — наука — наука о химическом составе живых клеток) — наука о химическом составе живых клеток и организмов) — наука о химическом составе живых клеток и организмов и о химических процессах, лежащих в основе их жизнедеятельности) — наука о химическом составе живых клеток и организмов и о химических процессах, лежащих в основе их

Биохимия находится на стыке
нескольких наук, прежде всего
- биологии - биологии и химии.

Возникнув как наука о химии жизни в конце XIX век, чему предшествовало бурное развитие органической химии, биохимия отличается от органической химии тем, что исследует только те вещества и химические реакции, которые имеют место в живых организмах, прежде всего в живой клетке. Попробуем определиться в понятиях: живой, жизнь.

Что такое жизнь?

С точки зрения философии жизнь нужно рассматривать как особую форму движения материи, отличающуюся от физической и химической форм, тем что у нее есть целеполагание, заключающееся в сохранении и реализации информационно-генетических программ живыми системами

Чем представлены
информационно-генетические
программы живых организмов?

Они представлены
нуклеиновыми кислотами,
но, чтобы поддерживать и
тем более реализовывать
эти программы, необходимы
в первую очередь белки и
кроме того весь набор
химических веществ,
содержащихся в живых
организмах

За счет чего существуют живые системы (организмы)?

За счет обмена веществ и энергии с окружающей средой, используя окислительно-восстановительные реакции для извлечения энергии при распаде органических веществ, затрачивая которую живые организмы синтезируют необходимые для своего существования сложные органические соединения, в том числе и биоинформационные молекулы

многие области клеточной биологии Поэтому биохимия охватывает многие области клеточной биологии и включает в

себя молекулярную биологию После выделения последней в особую дисциплину, размежевание между биохимией и молекулярной биологией в основном сформировалось как методологическое и по предмету исследования. Молекулярные биологи преимущественно работают с нуклеиновыми кислотами После выделения последней в особую дисциплину, размежевание между биохимией и молекулярной биологией в основном сформировалось как

Место биохимии в медицине

Провести четкие границы между биохимией и смежными науками, такими, как биология клетки, гистология, физиология, генетика, фармакология, достаточно сложно, и чаще всего эти границы весьма произвольны. Перекрывание этих областей знаний не случайно, зачастую у них общие объекты исследований, например, нервная клетка, митохондрии и т.д., различны лишь подходы и методы изучения.

История становления биохимии

Как самостоятельная наука биохимия сформировалась примерно 100 лет назад, однако биохимические процессы люди использовали ещё в глубокой древности, не подозревая, разумеется, об их истинной сущности. В самые отдалённые времена уже была известна технология таких основанных на биохимических процессах производств, как хлебопечение

Как самостоятельная наука биохимия сформировалась примерно 100 лет назад, однако биохимические процессы люди использовали ещё в глубокой древности, не подозревая, разумеется, об их истинной сущности. В самые отдалённые времена уже была известна технология таких основанных на биохимических процессах производств, как хлебопечение, сыроварение

Как самостоятельная наука биохимия

Биохимия в средневековье

Талантливый арабский учёный и врач X века Авиценна в своей книге «Канон врачебной науки» подробно описал многие лекарственные вещества.

Зародилось направление иатрохимия. **Иатрохимия** — направление в науке 16-17 вв., представители которого стремились поставить химию на службу медицине, исследуя различные вещества как возможные лекарства и изучая составы живого.

Великий итальянский учёный и художник Леонардо да Винчи

Биохимия в посленьютоновское время

- XVIII век XVIII век ознаменовался гениальными трудами М. В. Ломоносова XVIII век ознаменовался гениальными трудами М. В. Ломоносова. На основе открытого им и французским химиком А. Л. Лавуазье XVIII век ознаменовался гениальными трудами М. В. Ломоносова. На основе открытого им и французским химиком А. Л. Лавуазье закона сохранения массы веществ XVIII век ознаменовался гениальными трудами М. В. Ломоносова. На основе открытого им и французским химиком А. Л. Лавуазье закона сохранения массы веществ и накопленных к концу столетия экспериментальных данных, была объяснена сущность дыхания XVIII век

Становление биохимии как науки из достижений органической химии

В 1828 году В 1828 году немецкий химик Ф. Вёлер В 1828 году немецкий химик Ф. Вёлер синтезировал В 1828 году немецкий химик Ф. Вёлер синтезировал мочевину В 1828 году немецкий химик Ф. Вёлер синтезировал мочевину: сначала - из циановой кислоты В 1828 году немецкий химик Ф. Вёлер синтезировал мочевину: сначала - из циановой кислоты и аммиака В 1828 году немецкий химик Ф. Вёлер синтезировал мочевину: сначала - из циановой кислоты и аммиака (выпариванием раствора В 1828 году немецкий химик Ф. Вёлер синтезировал мочевину: сначала - из циановой кислоты и аммиака (выпариванием раствора образующегося цианата аммония), а позже в этом же году - из углекислого газа В 1828 году немецкий химик Ф. Вёлер синтезировал мочевину: сначала - из циановой кислоты и аммиака (выпариванием раствора образующегося цианата аммония), а позже в этом же году - из углекислого газа и аммиака В 1828 году

Зарождение энзимологии и химии белка

Новый толчок развитию биологической химии дали работы по изучению брожения, инициированные [Луи Пастером](#). Новый толчок развитию биологической химии дали работы по изучению брожения, инициированные Луи Пастером. В 1897 г. [Эдуард Бухнер](#) доказал, что ферментация сахара может происходить в присутствии бесклеточного дрожжевого экстракта, и это процесс не столько биологический, сколько химический. На рубеже [XIX](#) нового толчка развитию биологической химии дали работы по изучению брожения, инициированные Луи Пастером. В 1897 г. Эдуард Бухнер доказал, что ферментация сахара может происходить в присутствии бесклеточного дрожжевого экстракта, и это процесс не столько

Биохимия начала XX века

- Биохимия стала первой биологической дисциплиной с развитым математическим аппаратом благодаря работам [Холдейна](#) Биохимия стала первой биологической дисциплиной с развитым математическим аппаратом благодаря работам Холдейна, [Михаэлиса](#) Биохимия стала первой биологической дисциплиной с развитым математическим аппаратом благодаря работам Холдейна, Михаэлиса, [Ментен](#) Биохимия стала первой биологической дисциплиной с развитым математическим аппаратом благодаря работам Холдейна, Михаэлиса, Ментен и других биохимиков, создавших ферментативные [кинетику](#) Биохимия стала

Открытие биоинформационных молекул

В 1928 г. [Фредерик Гриффит](#) В 1928 г. Фредерик Гриффит впервые показал, что экстракт убитых нагреванием болезнетворных бактерий может передавать признак патогенности неопасным бактериям. Исследование [трансформации](#) В 1928 г. Фредерик Гриффит впервые показал, что экстракт убитых нагреванием болезнетворных бактерий может передавать признак патогенности неопасным бактериям. Исследование трансформации бактерий в дальнейшем привело к очистке болезнетворного агента, которым, вопреки ожиданиям, оказался не белок, а [нуклеиновая кислота](#) В 1928 г. Фредерик Гриффит впервые показал, что экстракт убитых нагреванием болезнетворных бактерий может передавать признак патогенности неопасным бактериям. Исследование трансформации бактерий в дальнейшем привело к очистке болезнетворного агента, которым, вопреки ожиданиям, оказался не белок, а нуклеиновая кислота. Сама по себе [нуклеиновая кислота](#) В 1928 г. Фредерик Гриффит

Развитие биохимической методологии

В основе биохимической методологии лежит фракционирование, анализ, изучение структуры и свойств отдельных компонентов живого вещества. Методы биохимии преимущественно формировались в XX веке; наиболее распространенными являются хроматография

В основе биохимической методологии лежит фракционирование, анализ, изучение структуры и свойств отдельных компонентов живого вещества. Методы биохимии преимущественно формировались в XX веке; наиболее распространенными являются хроматография, изобретенная М.С. Цветом

Биохимия и молекулярная генетика

С конца XX в. в биохимии все шире применяются методы молекулярной С конца XX в. в биохимии все шире применяются методы молекулярной и клеточной С конца XX в. в биохимии все шире применяются методы молекулярной и клеточной биологии, в особенности искусственная экспрессия и нокаут генов С конца XX в. в биохимии все шире применяются методы молекулярной и клеточной биологии, в особенности искусственная экспрессия и нокаут генов в модельных клетках и целых организмах. Определение структуры всей геномной ДНК человека выявило приблизительно столько же ранее неизвестных генов и их неизученных продуктов, сколько уже было известно к началу XXI века благодаря полувековым усилиям научного сообщества. Оказалось, что традиционный химический анализ и очистка ферментов из биомассы позволяют получить лишь те белки,

Биохимия сегодня

В настоящее время основные проблемы, разрешаемые биохимией – это связь между строением и биологической функцией, пути переноса информации, пространственное и временное распределение биомолекул в клетках и во всем организме, проблема расшифровки механизмов эволюции как биохимического процесса

Перспективы развития биохимии

Основная масса ферментов была открыта биохимиками в середине XX века, и к концу столетия распространилось убеждение, что все ферменты уже открыты. Данные геномики Основная масса ферментов была открыта биохимиками в середине XX века, и к концу столетия распространилось убеждение, что все ферменты уже открыты. Данные геномики опровергли эти представления, но дальнейшее развитие биохимии требовало изменения методологии. Искусственная экспрессия ранее неизвестных генов предоставила биохимикам новый материал для исследования, часто недоступный традиционными методами. В результате возник новый подход к планированию биохимического исследования, который получил название *обратная генетика* или *функциональная геномика*. Эта методология предоставляет биохимикам шанс изучать функции продуктов уже известных генов, в то время как ранее наука шла по пути определения структуры генов, кодирующих уже известные ферменты.

Основные разделы биохимии

Статическая биохимия – изучение химической природы и свойств компонентов клеток.

Динамическая биохимия – изучение метаболизма.

Частная (функциональная) биохимия – изучение функционирования отдельных органов и тканей методами биохимии.

С чего начать? Начнём

с химического состава организма.

Элементы, обычно входящие в состав организма называют **биогенными элементами** или **биоэлементами**. Живые организмы почти на 99% состоят из 4 элементов: **H**, **O**, **C** и **N**.

H – главный в биохимии **восстановитель**, а протон (**p**) - закислитель среды; **O** – главный в живых системах **окислитель**;

C – не только **основной структурный элемент**, но и главный для живых организмов **донатор энергии** через окислительно-восстановительные реакции, реализуемые в кругообороте углерода;

N – необходимый составной компонент белков и биоинформационных молекул, придающий важное **информационное разнообразие** биополимерам.

H и **O** – составные элементы воды, на которую приходится до 70% массы живых организмов, в том числе и наших с вами.

Биогенные элементы - биоэлементы

Поскольку многие биомолекулы помимо **H, O, C** и **N** содержат также атомы **S** и **P**, эти шесть элементов являются мажорными (базовыми) **макроэлементами**, их называют **органогенами**.

К **макроэлементам** относят также **Na, K, Mg, Ca, Cl**, а также **Fe**, содержание которого достигает в живых организмах **0,05%**.

Те **биоэлементы**, содержание которых составляет **сотые доли процента и меньше** называют **микроэлементами**, к которым относят **Cu, Zn, I, Co, F, Br, Se, Mn, Mo**.

К **ультрамикроэлементам** относят **Li, B, Al, Si, V, Cr, Ni**, содержание которых **ниже тысячных долей процента**.

Выделяют также **следовые элементы** – **As, Au, Hg, Cd** и другие. **Значение** многих **ультрамикроэлементов** и **следовых элементов** в **настоящее время** неизвестно.

БИОМОЛЕКУЛЫ

подавляющее большинство биомолекул является производными более простых соединений **биоэлементов-органогенов: Н, О, С, N, S, Р**. Многие биохимически важные соединения кислорода, углерода, азота и серы могут рассматриваться как производные водорода (H_2O , CH_4 , NH_3 , H_2S). В биологических объектах фосфор встречается в основном в форме производных фосфорной кислоты.

На основе этих простых соединений путем замены атомов водорода на углеводородную группировку- R , и дальнейшего частичного окисления, дегидратации, поликонденсации и полимеризации образуется все многообразие органических молекул: амины, спирты, тиоспирты, дисульфиды, альдегиды, карбоновые кислоты, полуацетали, сложные эфиры, амиды карбоновых кислот, моно- и дзамещенные эфиры фосфорной кислоты, ангидриды, аминокислоты и т.д., с дальнейшим образованием макромолекул.

Макромолекулы - биополимеры

К макромолекулам-биополимерам относятся белки, нуклеиновые кислоты, высшие изопреноиды (каучуки), полисахариды, характеризующиеся достигаемой в условиях биосинтеза **высокой регулярностью структуры макромолекулы.**

В последнее время к биополимерам стали относить также **фосфолипидные комплексы**, лежащие в основе структуры **биомембран**, также характеризующиеся **высокой степенью регулярности и организации.**

Белки как биополимеры

Белки это биополимеры, образованные из альфа-аминокислот, соединенных пептидной (амидной) связью.

В живых организмах существуют не только α -аминокислоты, но и β - и другие.

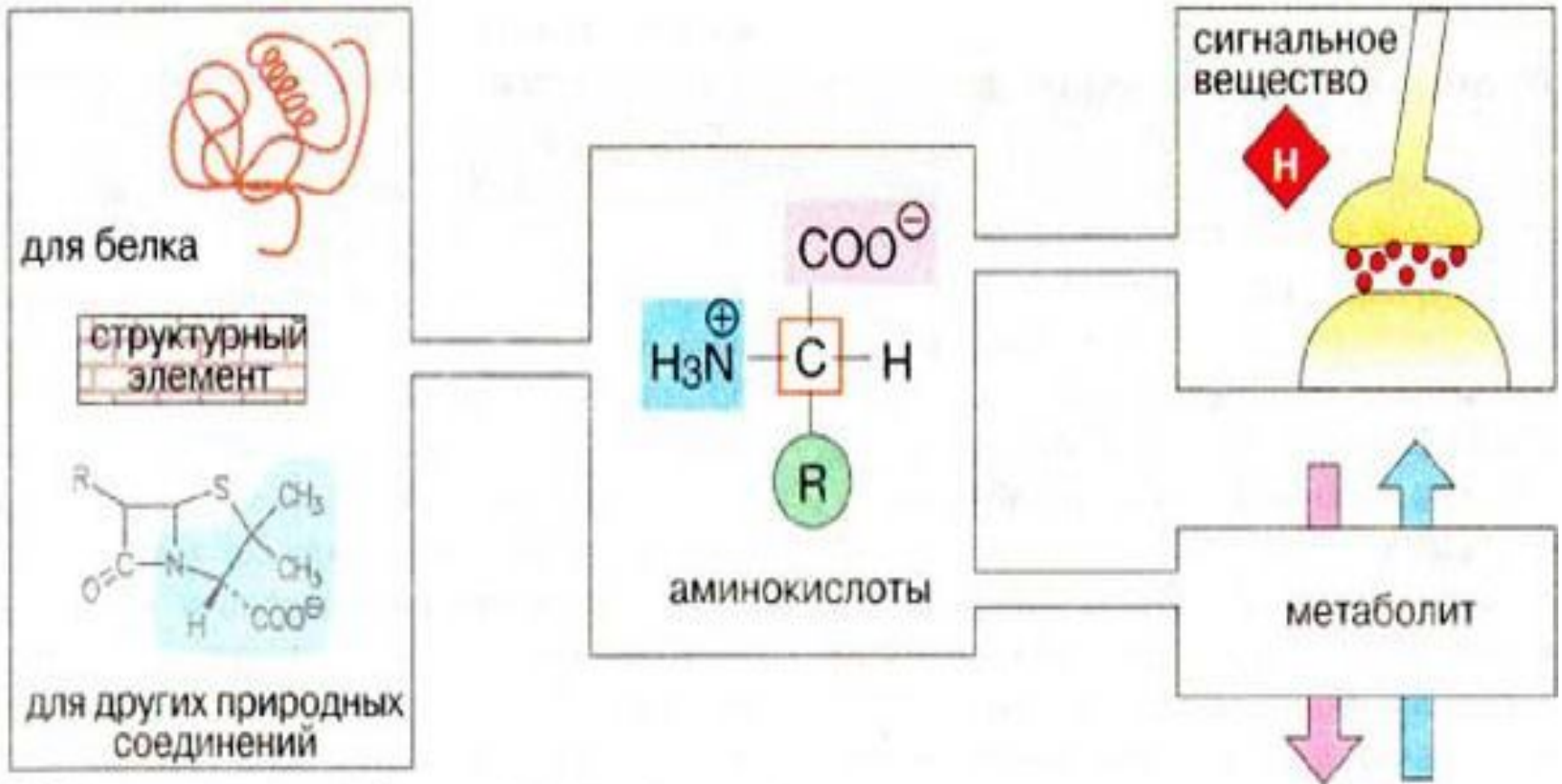
Аминокислоты в организме выполняют различные функции:

1. Аминокислоты структурные компоненты пептидов и белков и некоторых других соединений (коферментов, желчных кислот, фосфолипидов, антибиотиков).
2. Аминокислоты – переносчики сигналов (нейромедиаторы, предшественники гормонов, медиаторов и нейромедиаторов).
3. Аминокислоты – метаболиты, важнейшие компоненты питания, доноры азота.

Аминокислоты из которых синтезируются белки называются протеиногенными

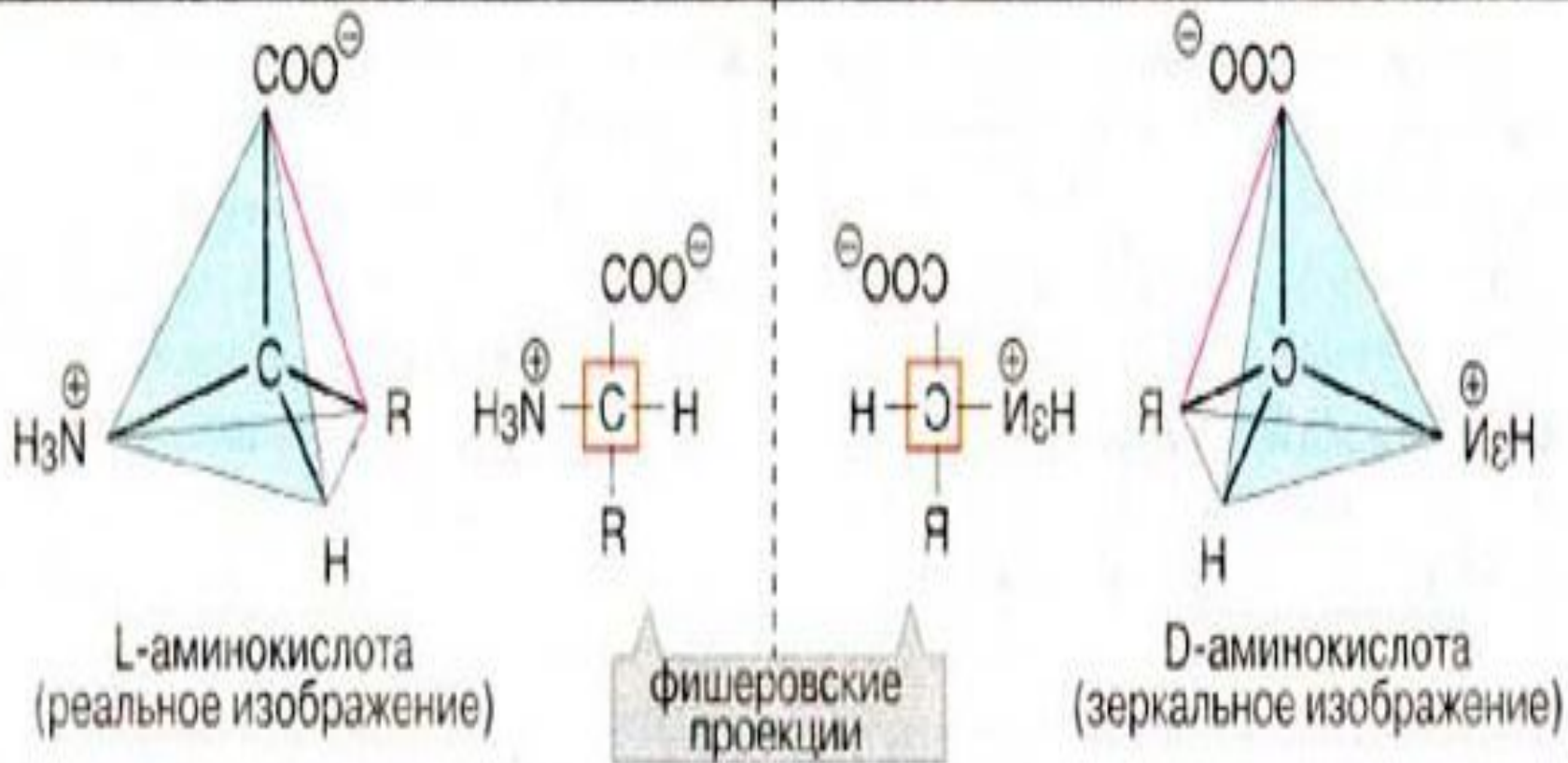
Существуют также **изопротеиногенные аминокислоты – это химически модифицированные протеиногенные аминок-ты, содержащиеся в в белках.**

Биологические функции аминокислот



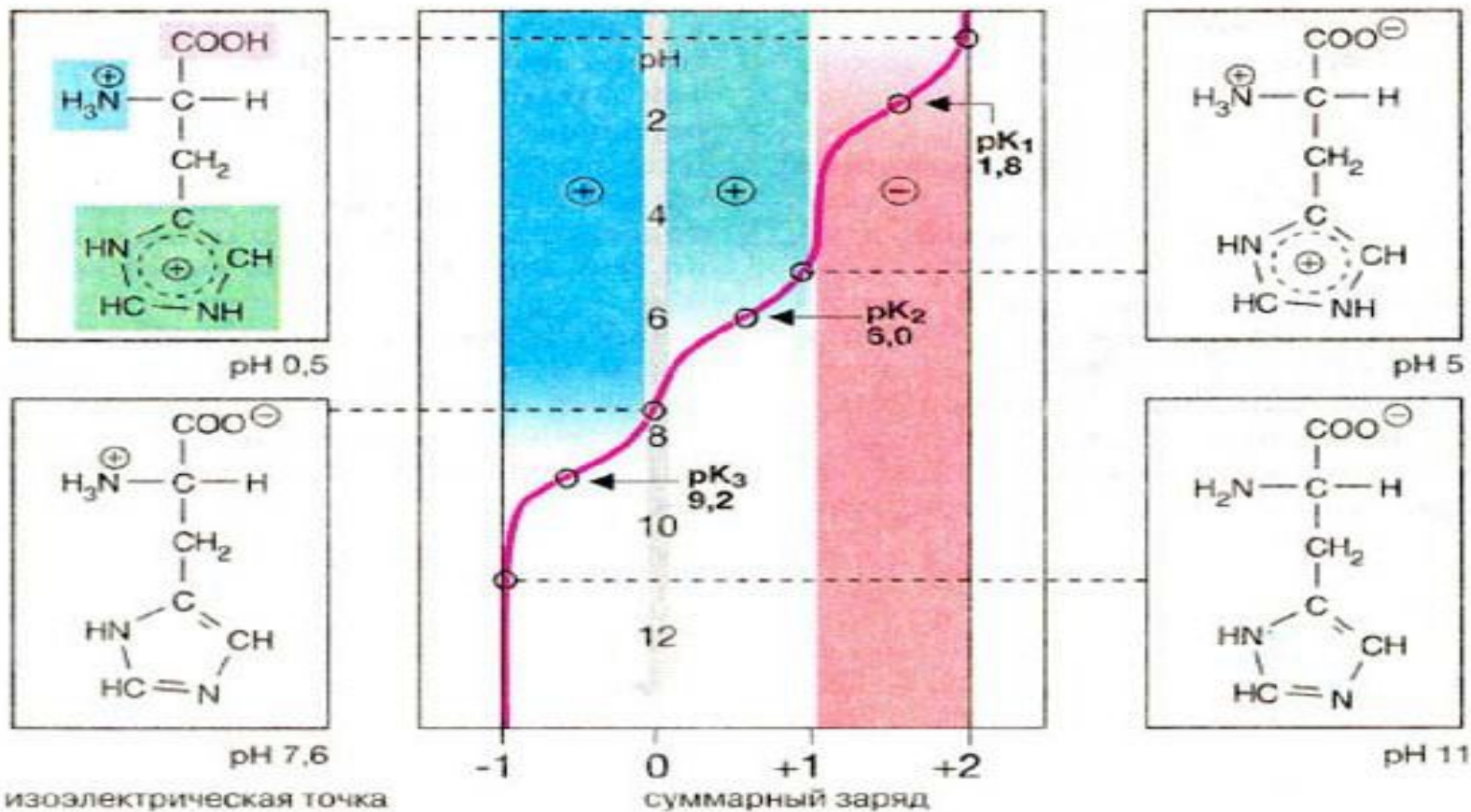
А. Биологические функции аминокислот

Стереохимия аминокислот



Б. Стереохимия аминокислот

Буферные свойства аминокислот







В. Кривая титрования гистидина

Протеиногенные (канонические) аминокислоты

Протеиногенными (каноническими) называются **20 α -аминокислот, которые кодируются генетическим кодом** и включение которых в белки во время биосинтеза генетически детерминировано, то есть для них существуют специфические кодоны в ДНК и м-РНК, а также специфические т-РНК.




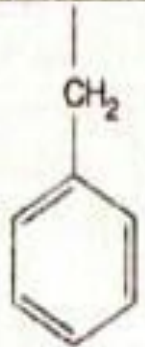

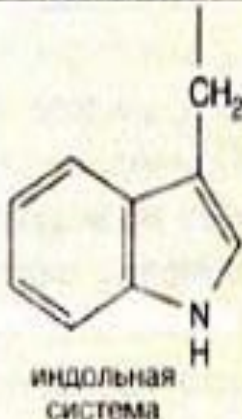
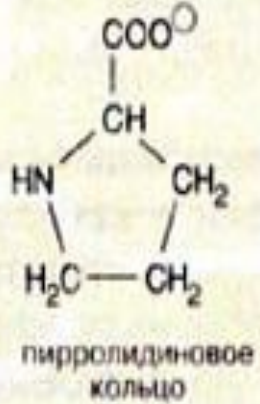
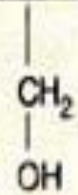
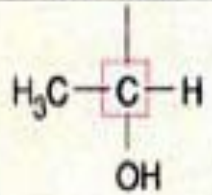
В настоящее время известна также **минорная протеиногенная α -аминокислота селеноцистеин**, входящая в состав некоторых ферментов-оксидоредуктаз.

Алифатические и серосодержащие аминокислоты


Алифатические					Серосодержащие	
глицин (Gly, G)	аланин (Ala, A)	валин  (Val, V)	лейцин  (Leu, L)	изолейцин  (Ile, I)	цистеин (Cys, C)	метионин  (Met, M)
$\begin{array}{c} \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{SH} \\ 8.3 \\ \\ \text{pK}_a \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
-2,4	-1,9	-2,0	-2,3	-2,2	-1,2	-1,5

полярность

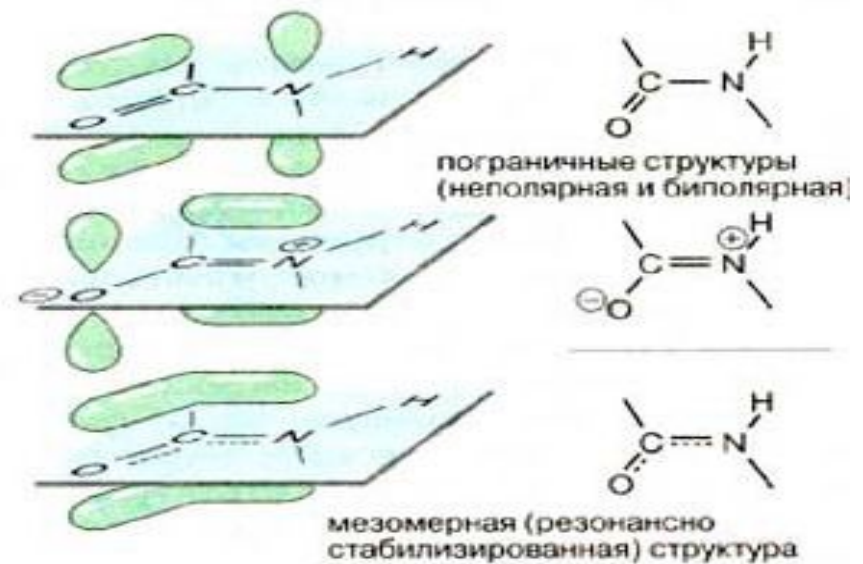
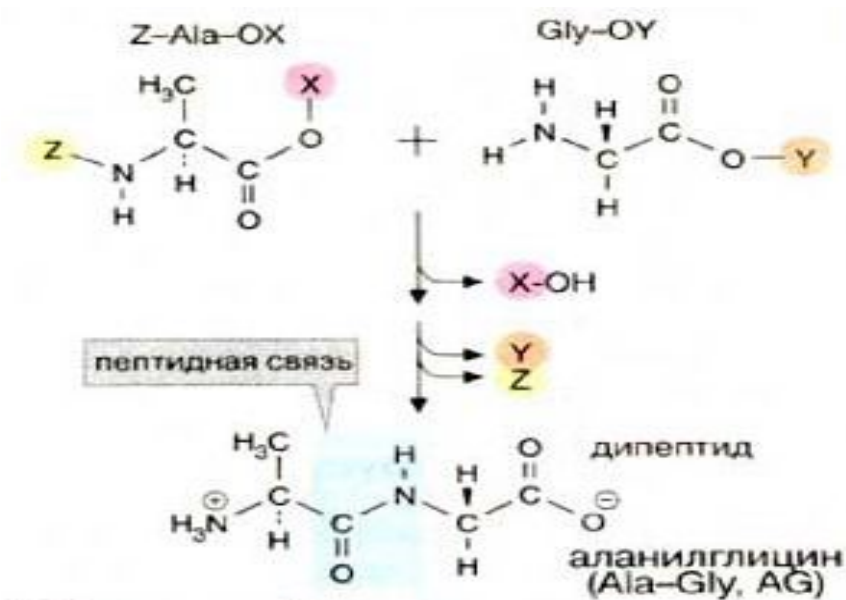
Аминокислоты ароматические, нейтральные и иминокислоты

Ароматические			Иминокислоты	Нейтральные	
фенилаланин  (Phe, F)	тирозин (Tyr, Y)	триптофан  (Trp, W)	пролин (Pro, P)	серин (Ser, S)	треонин  (Thr, T)
					
+0,8	+6,1	+5,9	+6,0	+5,1	+4,9

Нейтральные, кислые и основные аминокислоты

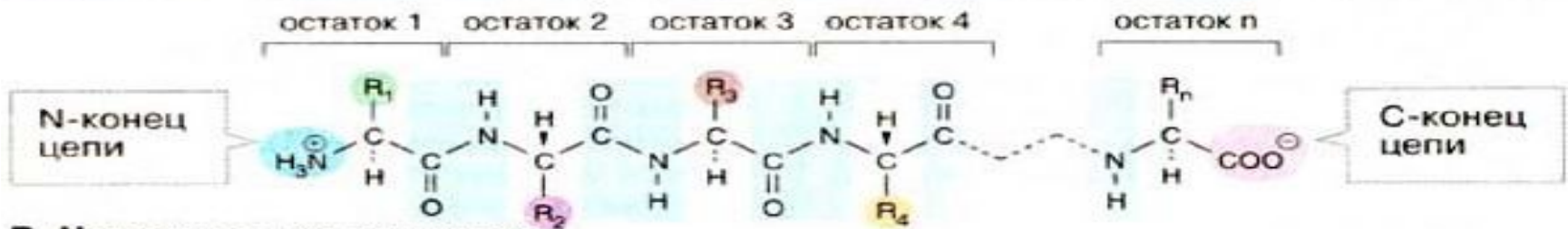
Нейтральные		Кислые		Основные		
аспарагин (Asn, N)	глутамин (Gln, Q)	аспарагиновая кислота (Asp, D)	глутаминовая кислота (Glu, E)	гистидин (His, H)	лизин  (Lys, K)	аргинин (Arg, R)
$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CONH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CONH}_2 \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COO}^\ominus \\ \color{red}4,0 \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COO}^\ominus \\ \color{red}4,3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2 \\ \\ \begin{array}{c} \text{HN} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH} \\ \text{HC}=\text{N} \end{array} \\ \color{red}6,0 \\ \text{ИМИДАЗОЛЬНОЕ} \\ \text{КОЛЬЦО} \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH}_3^\oplus \\ \color{red}10,8 \end{array}$	$\begin{array}{c} \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH} \\ \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H}_2\text{N} \quad \text{NH}_2 \\ \color{red}12,5 \end{array}$
+9,7	+9,4	+11,0	+10,2	+10,3	+15,0	+20,0

Пептидная связь



A. Пептидный синтез

Б. Мезомерия пептидной связи



В. Номенклатура пептидов

Конформация полипептидной цепи



Г. Конформация полипептидной цепи

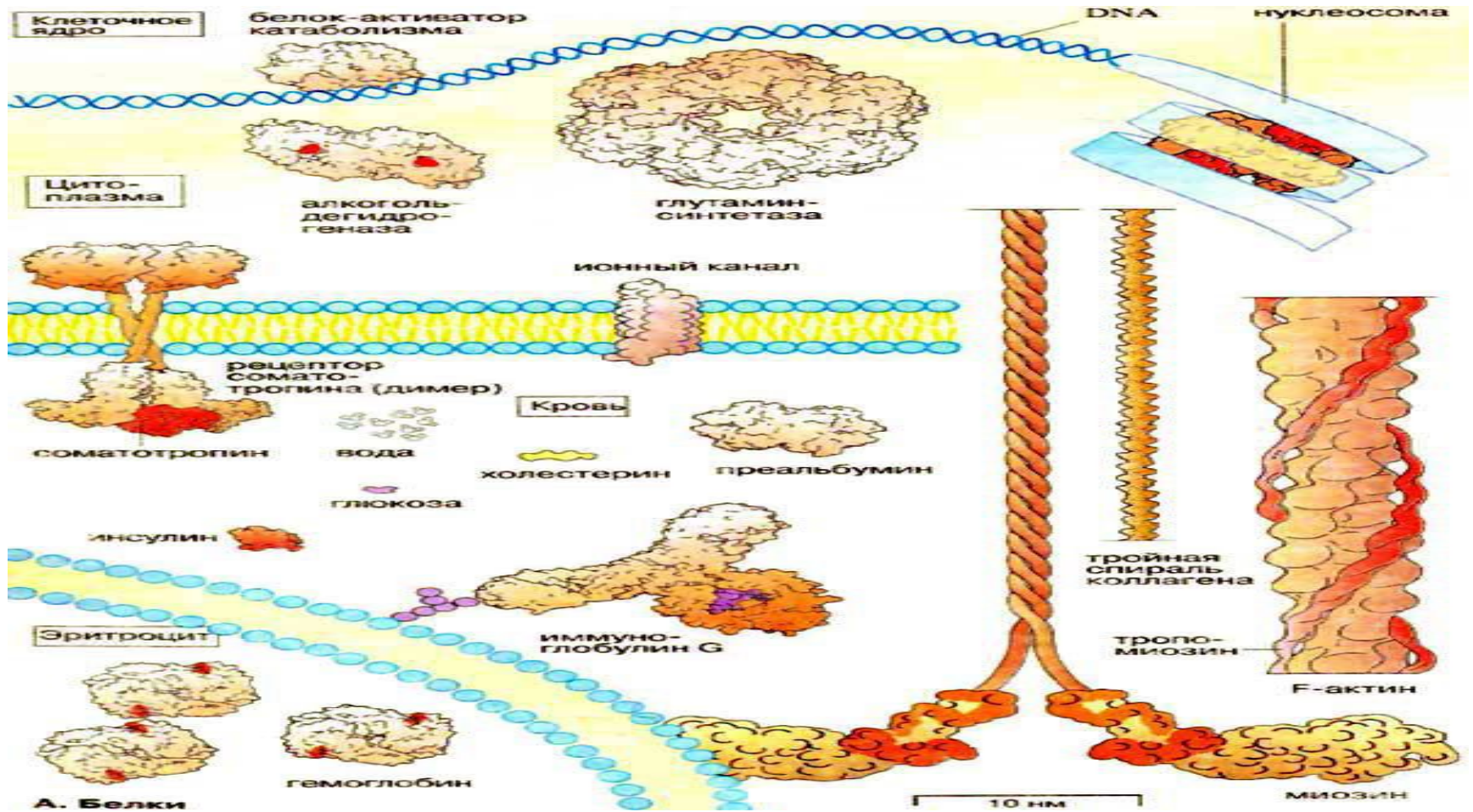
Сравнение первичных структур гистонов H4 методом выравнивания



Б. Гистоны

аминокислотная последовательность гистона H4

Многообразие белков



Классификация белков

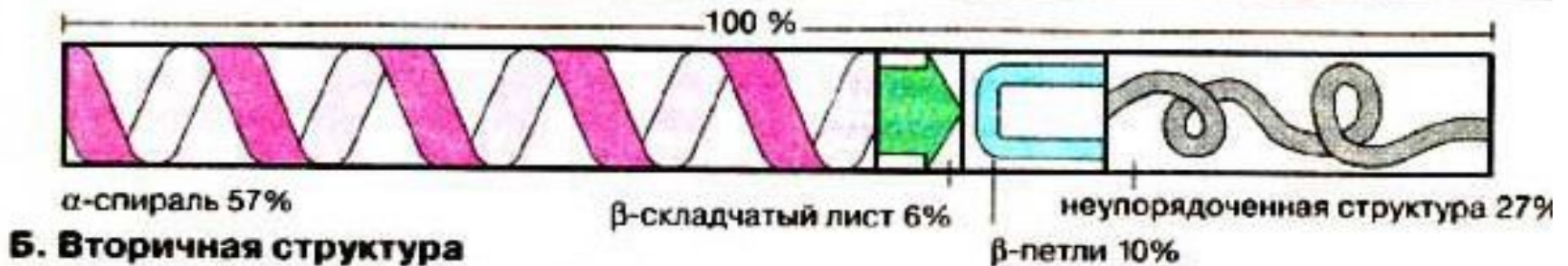
Белки делятся на простые и сложные.

Простые белки при гидролизе распадаются только до аминокислот, а сложные белки – до аминокислот и какого либо органического вещества, называемого простетической группой, от природы которого зависит название этого сложного белка, например, нуклеопротеины, гликопротеины, хромопротеины, липопротеины.

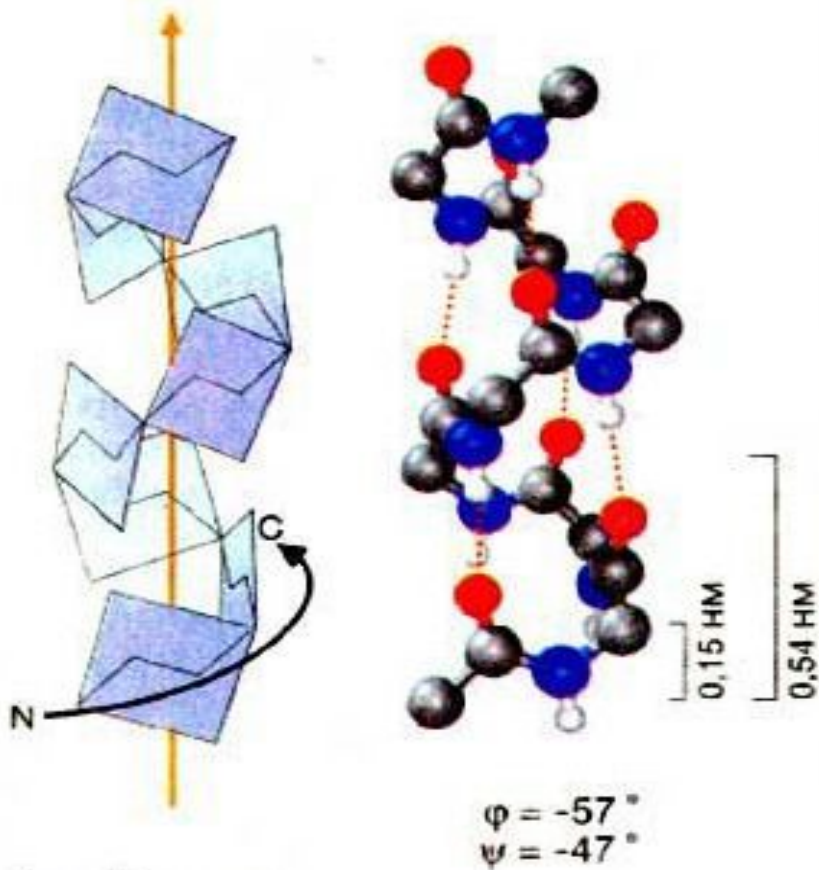
Особое положение занимают фосфопротеины и металлопротеины, при гидролизе которых наряду с аминокислотами освобождаются фосфорная кислота или ионы металлов, хотя их часто относят к сложным белкам

Простые белки делят на глобулярные и фибриллярные

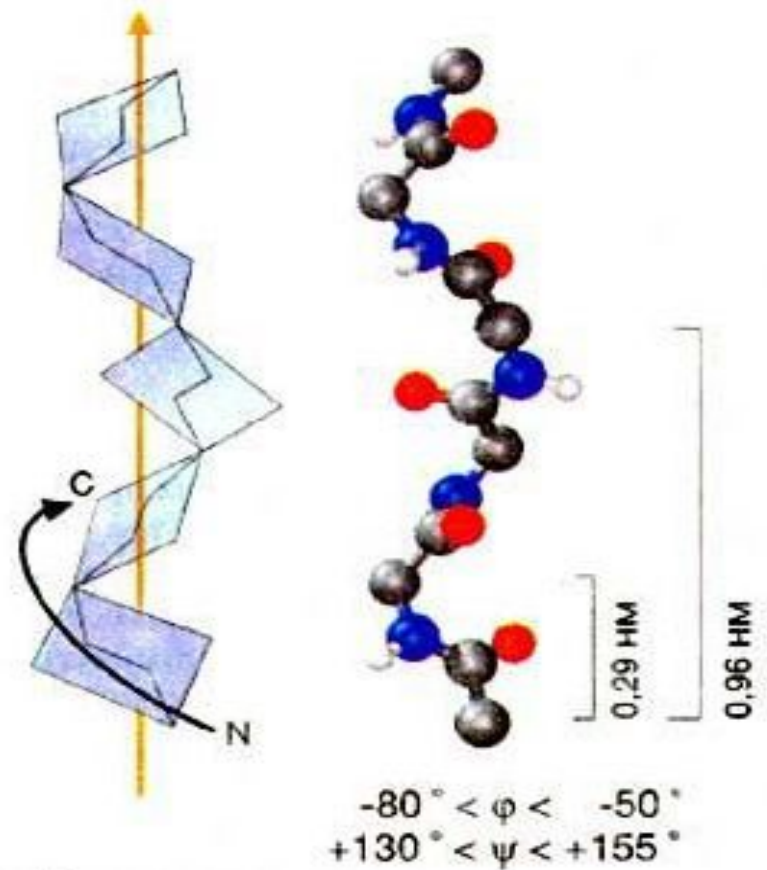
Первичная и вторичная структура инсулина



Основные типы спиралей полипептидной цепи

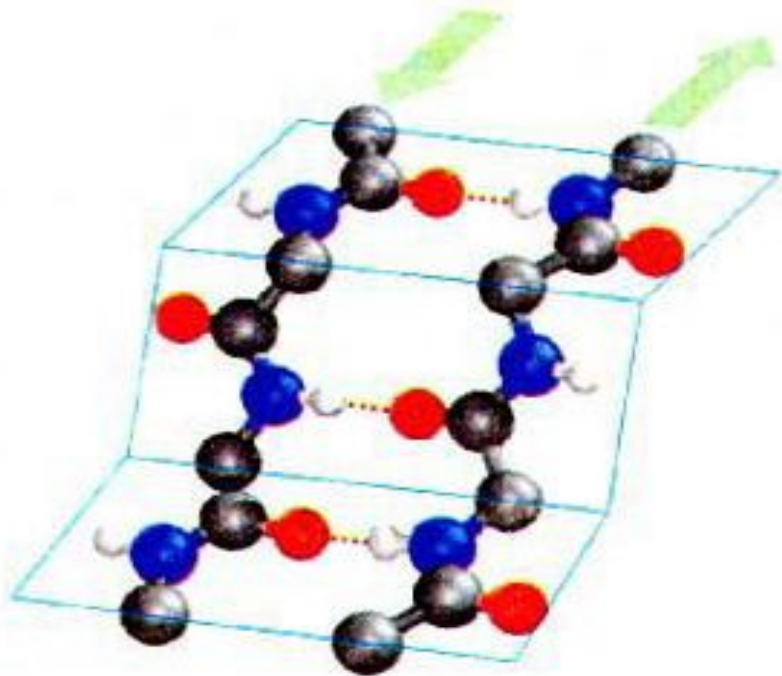


А. α -Спираль



Б. Спираль коллагена

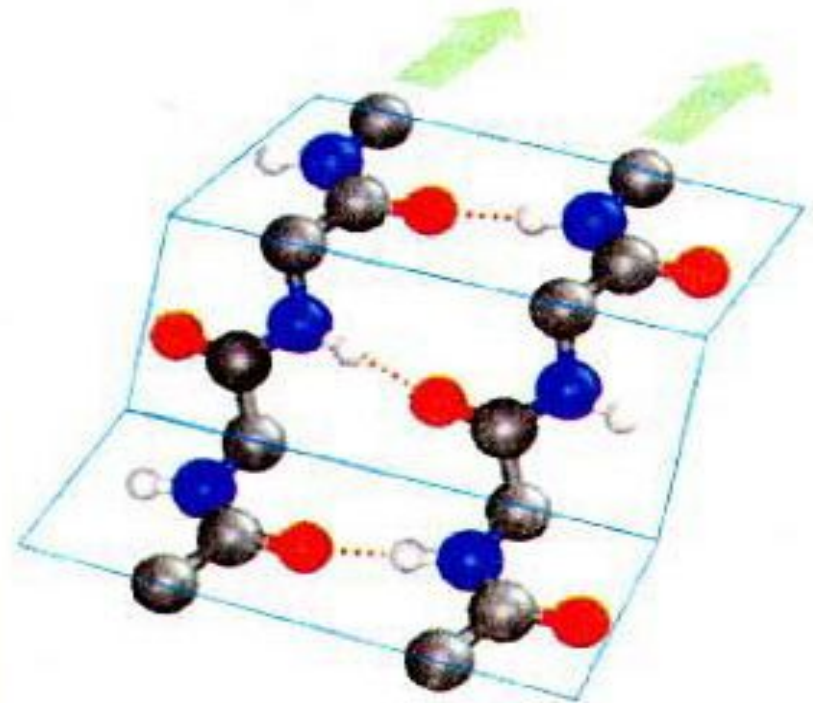
Складчатые – β -структуры



1. Антипараллельный
складчатый лист

В. Складчатые структуры

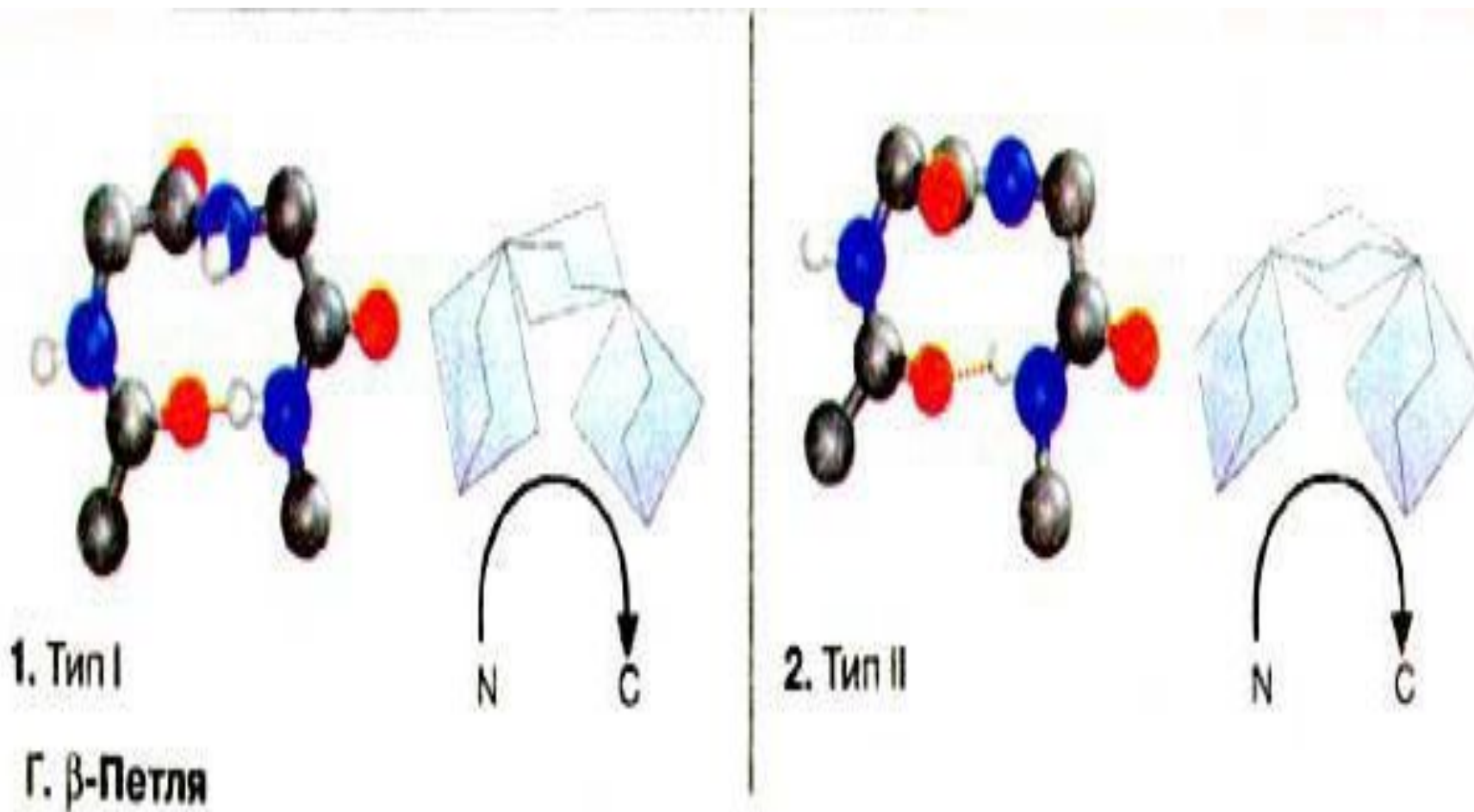
$$\varphi = -139^\circ$$
$$\psi = +135^\circ$$



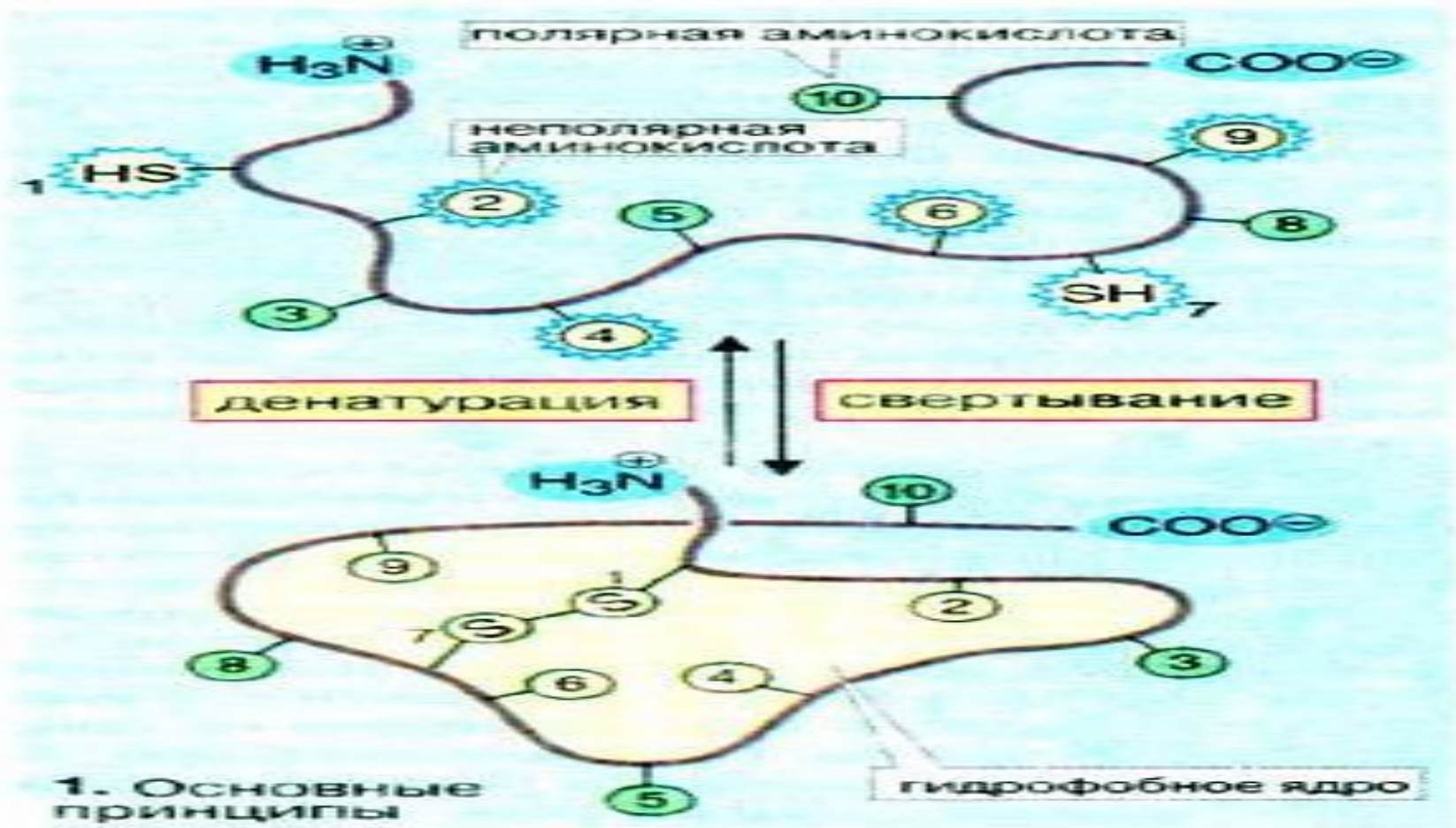
2. Параллельный
складчатый лист

$$\varphi = -119^\circ$$
$$\psi = +113^\circ$$

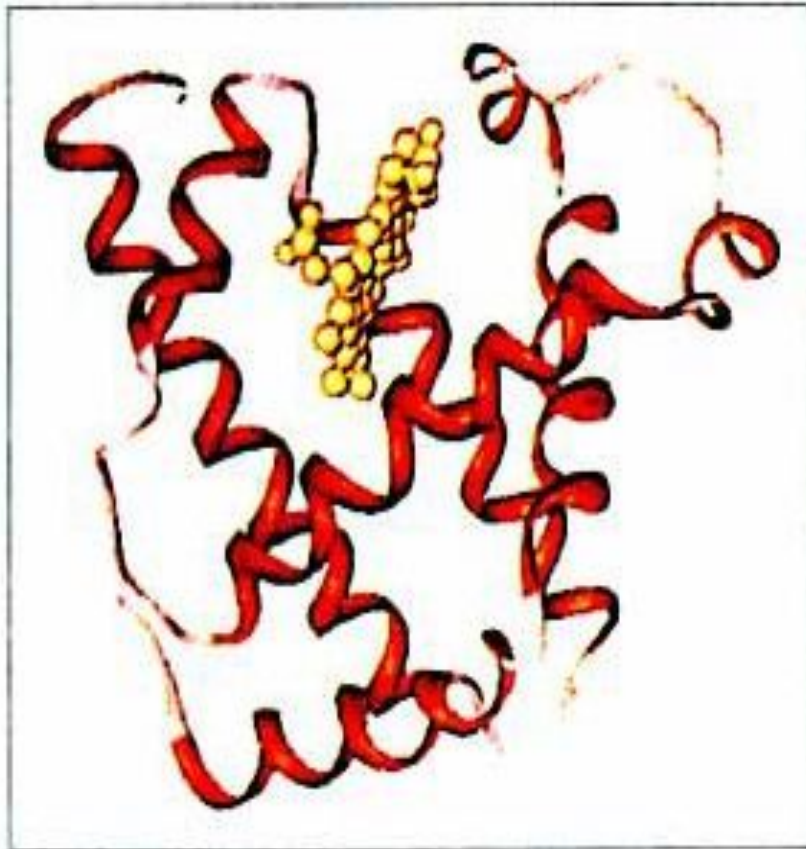
Повороты полипептидной цепи



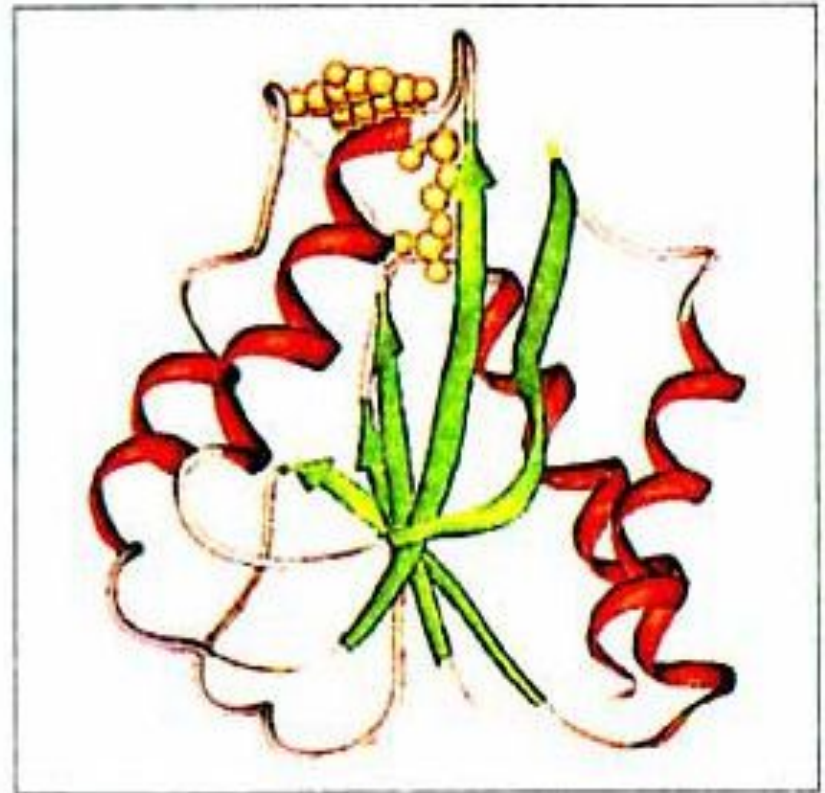
Фолдинг и рефолдинг протеинов



Третичные структуры

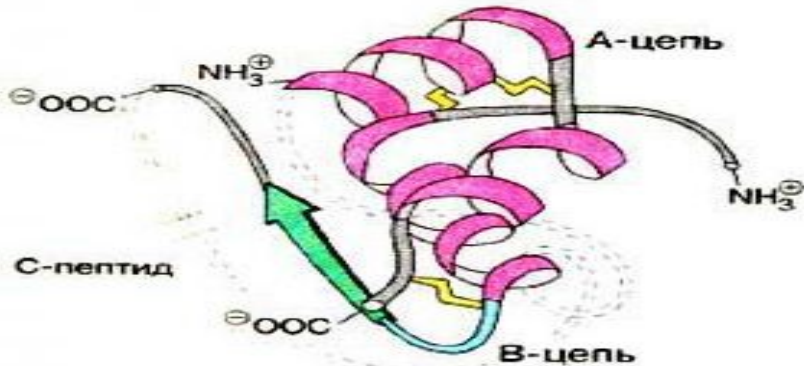


1. Миоглобин

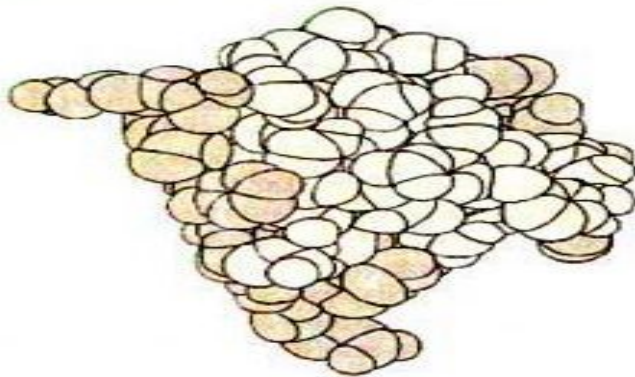


2. Флаводоксин

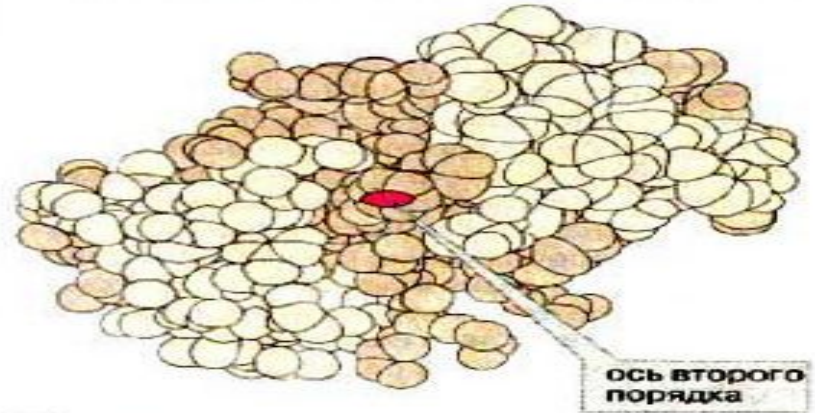
Инсулин третичная и четвертичная структура



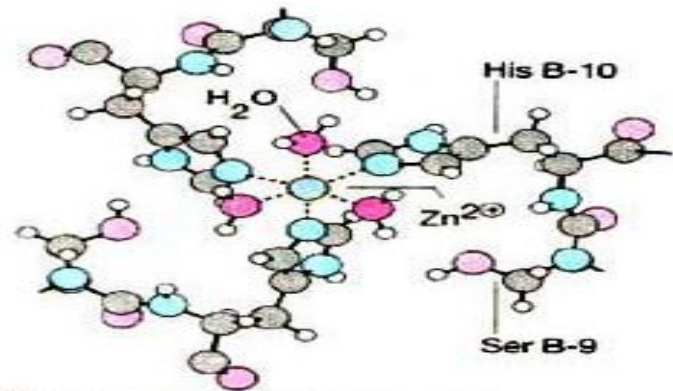
1. Мономер: схема свертывания



2. Мономер, вандерваальсова модель
В. Третичная структура

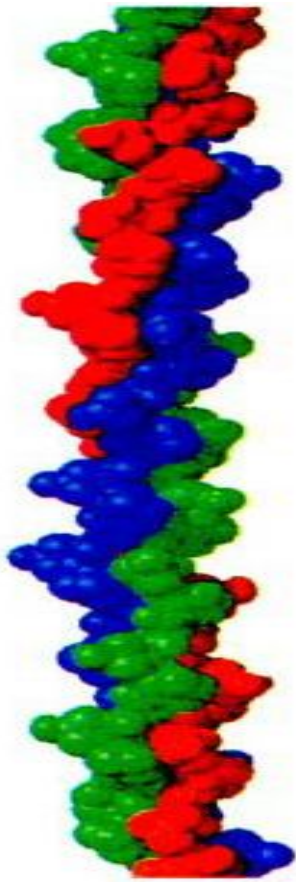


1. Димер

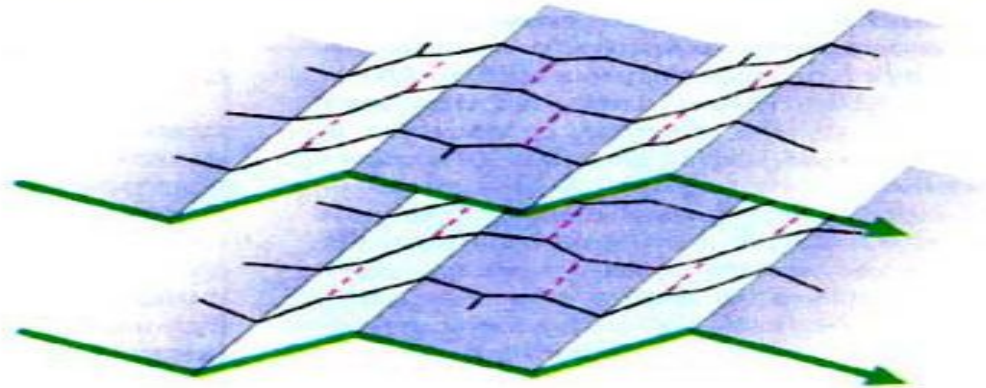
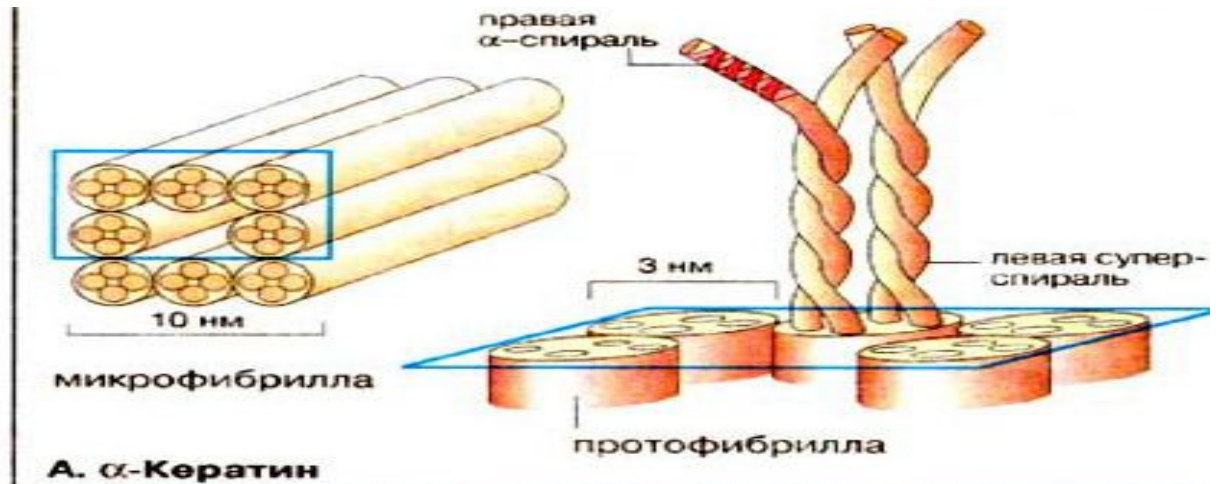


2. Zn^{2+} -комплекс в гексамере
Г. Четвертичная структура

Структурные белки: коллаген и кератин

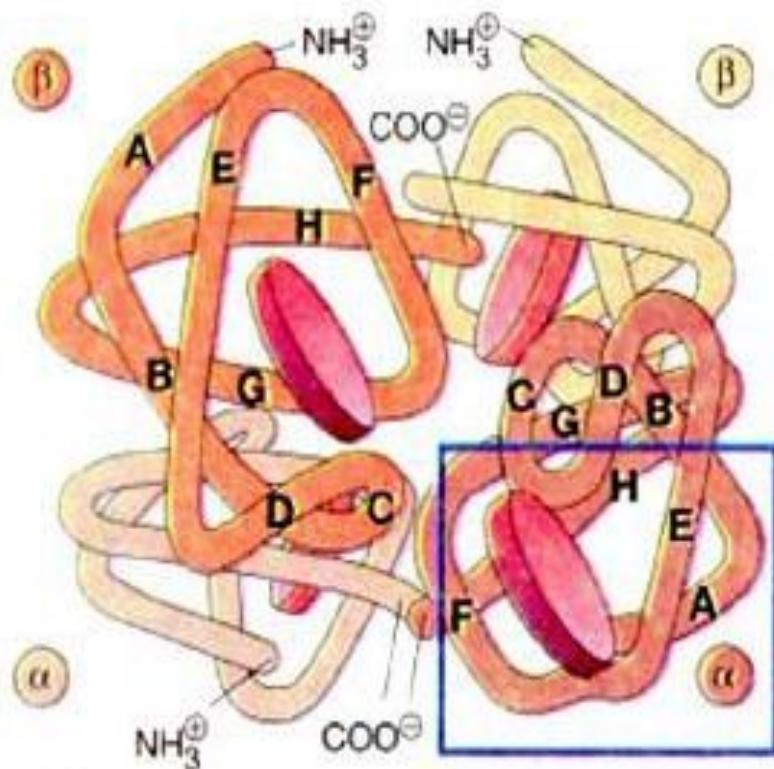


1. Тройная спираль (фрагмент)



1. Объемное изображение

Особенности структуры гемоглобина



Гемоглобин А ($\alpha_2 \beta_2$) М: 65 кДа
А. Структура гемоглобина

Особенности оксигенации гемоглобина (аллостерия)

