



Кафедра биохимии

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Биохимия (биологическая, или физиологическая химия) — наука, изучающая химический состав и структуру веществ, содержащихся в живых организмах, пути и способы регуляции их метаболизма, а также энергетическое обеспечение процессов, происходящих в клетке и организме.

Термин «биохимия» эпизодически употреблялся с середины XIX века, в классическом смысле был предложен и введён в научную среду в 1903 году немецким химиком

Карлом Нойбергом (Carl Neuberg)

Первая в России и Европе кафедра медицинской химии и физики (впоследствии-биохимии) открыта в Казанском университете в 1865 г.



Цели изучения биохимии:

- формирование системных знаний о химическом составе и основных закономерностях протекания метаболических процессов, определяющих состояние здоровья и адаптации человека на молекулярном, клеточном, органном уровне, уровне организма, о механизмах биотрансформации лекарственных и токсических веществ и их влиянии на обменные процессы

По завершении курса биохимии **студент должен знать:**

- Химическую природу и метаболизм основных классов биологически значимых соединений
- Основные метаболические пути и их взаимосвязи, регуляцию, основные причины нарушения метаболизма
- Основные принципы ферментативного катализа и биоэнергетики
- Молекулярные механизмы наследственных и приобретенных заболеваний
- Принципы и механизмы коррекции нарушений обменов

Разделы биохимии

Статическая биохимия – изучение химической природы и свойств компонентов клеток.

Динамическая биохимия – изучение метаболических превращений веществ.

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

Основные классы соединений

Высокомолекулярные

- Белки
- Полисахариды
- Липиды
- Нуклеиновые кислоты

Низкомолекулярные

- Аминокислоты
- Простые сахара
- Липиды*
- Азотистые основания и их производные
- Низкомолекулярные азотсодержащие и безазотистые соединения
- Витамины
- Минералы

Объект изучения биохимии – живой объект

Жизнь — активная форма существования материи, в некотором смысле высшая по сравнению с её физической и химической формами существования; совокупность физических и химических процессов, протекающих в клетке, позволяющих осуществлять обмен веществ и её деление.

«Жизнь есть способ существования белковых тел, существенным моментом которого является постоянный обмен веществ с окружающей их внешней природой, причем с прекращением этого обмена веществ прекращается и жизнь, что приводит к разложению белка»

Фридрих Энгельс

«Живые тела, существующие на Земле, представляют собой открытые, саморегулирующиеся и самовоспроизводящиеся системы, построенные из биополимеров — белков и нуклеиновых кислот»

М. В. Волькенштейн

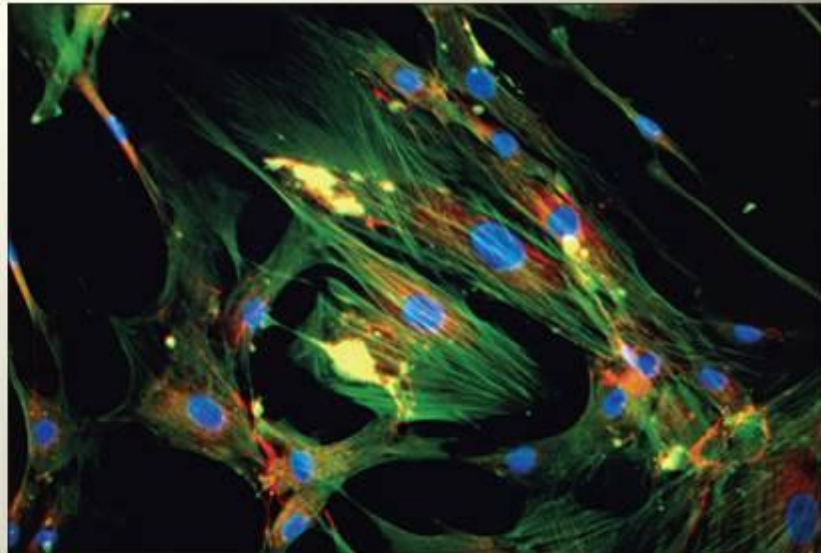
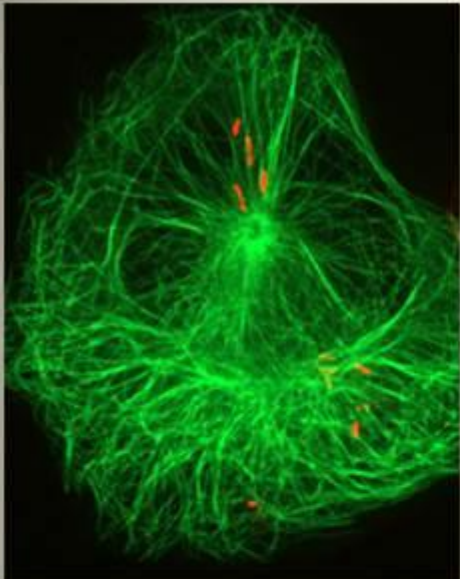
Обменные процессы в живом объекте

Метаболизм – совокупность всех химических превращений осуществляемых живым объектом

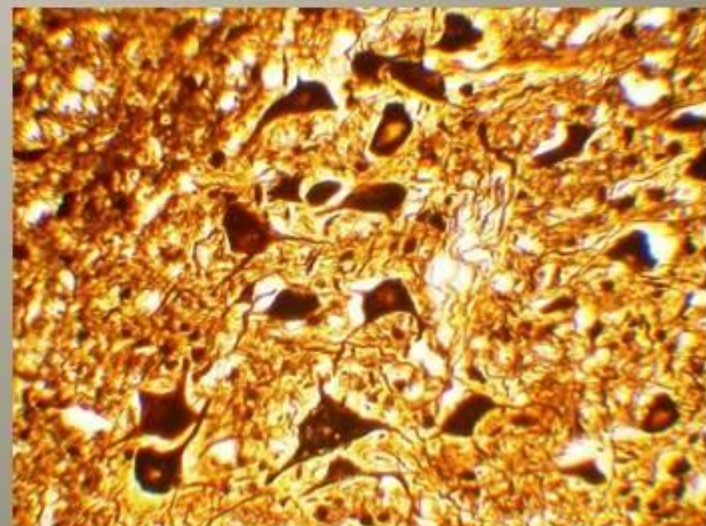
Катаболизм – химические превращения, сопровождающиеся распадом (деградацией) исходного соединения

Анаболизм – химические превращения, сопровождающиеся образованием более сложных соединений из простых предшественников

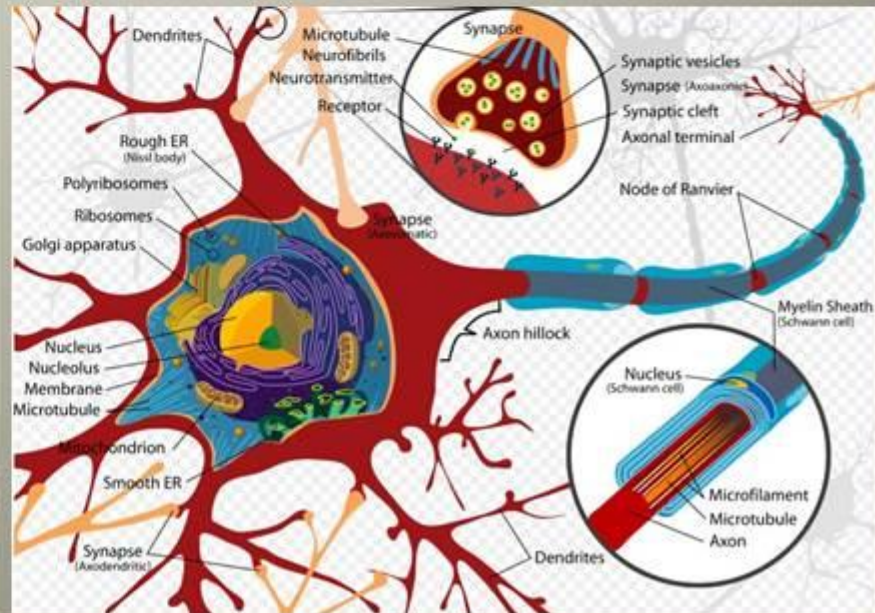
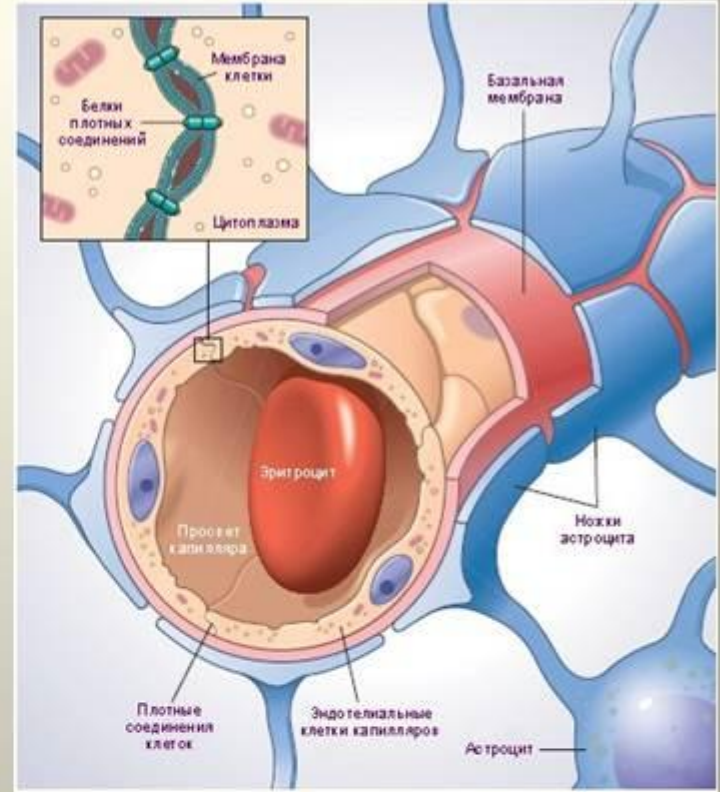
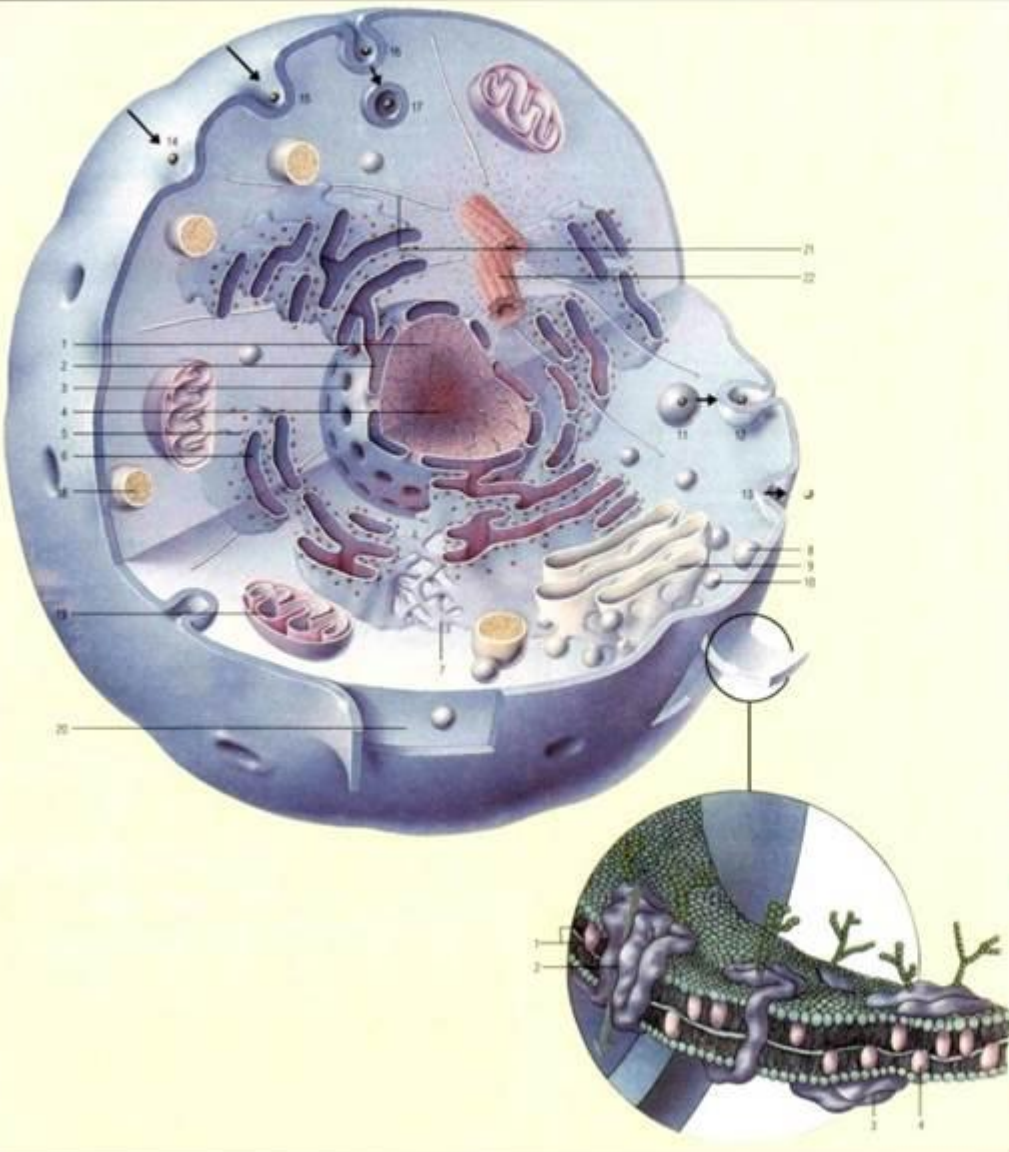
Амфиболизм – химические превращения, сопровождающиеся образованием конечного соединения из предшественников относящихся к другому химическому классу



**Уровни организации
живого объекта**



Компартментализация живого объекта



Методы биохимии

Хроматографические (HPLC, тонкослойная хроматография, афинная хроматография, эксклюзионная хроматография и т.д.)

Электрофоретические (электрофорез на бумаге, в агарозном геле, в ПААГ, капиллярный электрофорез)

Седиментационные (ультрацентрифугирование, осаждение специфическими и неспецифическими агентами)

Специфические реакции (с антителами, со специфическими лигандами, со специфическими катализаторами)

Изотопные методы

Математические модели

Ответвления биохимии

Молекулярная биология

Молекулярная медицина

«Омиксные» науки (геномика, протеомика, метаболомика и т.д.)

Биотехнология

Основные классы соединений

Высокомолекулярные

- **Белки**
- Полисахариды
- Липиды
- Нуклеиновые кислоты

Низкомолекулярные

- Аминокислоты
- Простые сахара
- Липиды*
- Азотистые основания и их производные
- Низкомолекулярные азотсодержащие и безазотистые соединения
- Витамины
- Минералы

Белки́ (протеины, полипептиды) — высокомолекулярные органические вещества (биополимеры), состоящие из альфа-аминокислот (мономерные единицы), соединённых в цепочку пептидной связью

	Molecular weight	Number of residues
Cytochrome <i>c</i> (human)	12,400	104
Ribonuclease A (bovine pancreas)	13,700	124
Lysozyme (chicken egg white)	14,300	129
Myoglobin (equine heart)	16,700	153
Chymotrypsin (bovine pancreas)	25,200	241
Chymotrypsinogen (bovine)	25,700	245
Hemoglobin (human)	64,500	574
Serum albumin (human)	66,000	609
Hexokinase (yeast)	107,900	972
RNA polymerase (<i>E. coli</i>)	450,000	4,158
Apolipoprotein B (human)	513,000	4,536
Glutamine synthetase (<i>E. coli</i>)	619,000	5,628
Titin (human)	2,993,000	26,926

Белки были выделены в отдельный класс биологических молекул в XVIII веке в результате работ французского химика Антуана де Фуркруа

В 1955 году Фредерик Сенгер определил аминокислотную последовательность (первичную структуру) двух цепей инсулина

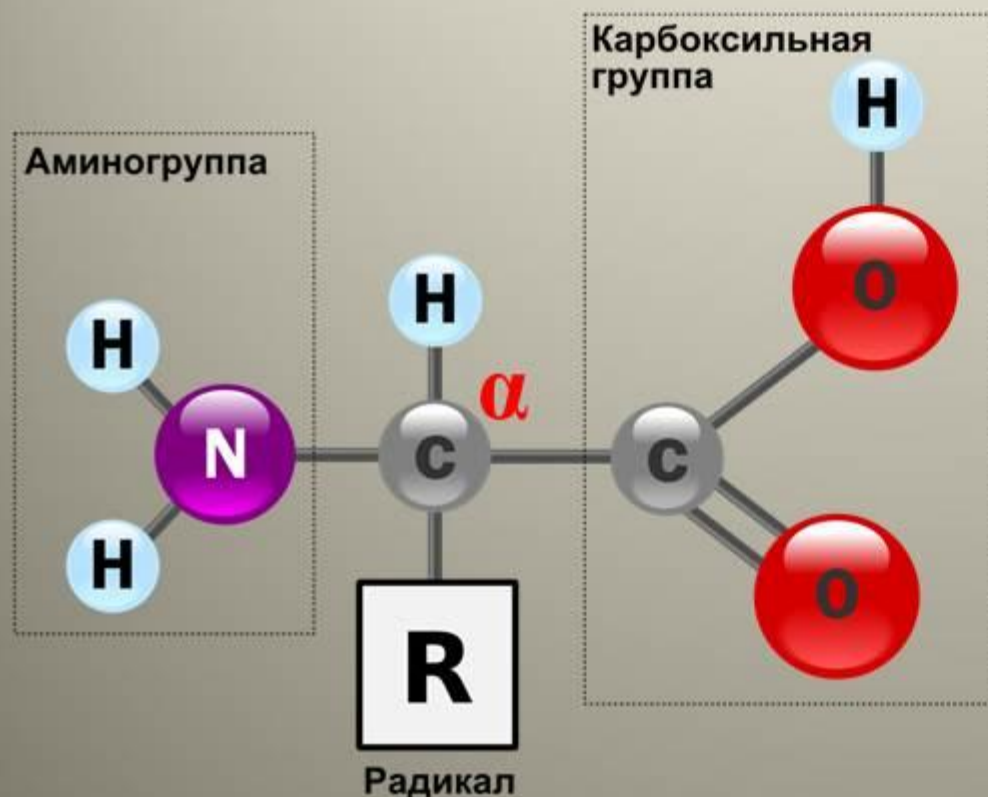
Первые трёхмерные структуры белков были получены Максом Перуцем (Hb) и Джоном Кендрю (Mb) в конце 1950-х гг.

PDB Current Holdings Breakdown

	Proteins	Nucleic Acids	Protein/NA Complexes	Other	Total
Total (2016)	<u>113372</u>	<u>2972</u>	<u>5751</u>	<u>26</u>	<u>122121</u>
Total (2017)	<u>123722</u>	<u>3136</u>	<u>6393</u>	<u>26</u>	<u>133277</u>
Total (2018)	<u>133466</u>	<u>3252</u>	<u>7096</u>	<u>26</u>	<u>143840</u>

Аминокислоты – мономеры белков

Все многообразие белковых молекул построено с использованием 20 аминокислот (протеиногенные аминокислоты)



Протеиногенные аминокислоты по положению аминогруппы являются α -аминокислотами

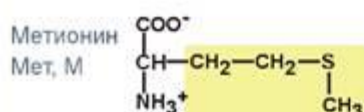
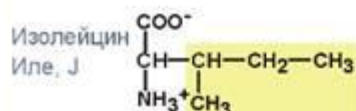
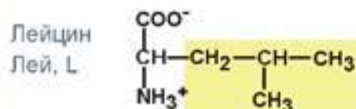
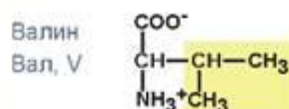
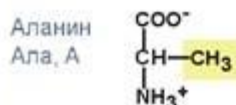
Протеиногенные аминокислоты по оптической активности являются L-аминокислотами

Разнообразие свойств протеиногенных аминокислот обусловлено различиями в структуре радикала (R) расположенного у α -углеродного атома

Протеиногенные аминокислоты

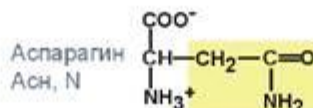
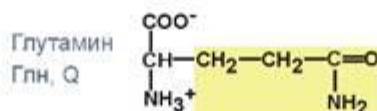
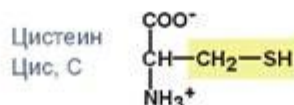
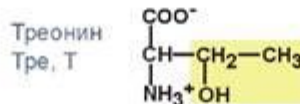
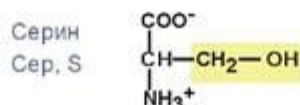
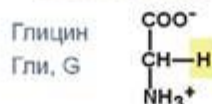
Неполярные

Алифатические

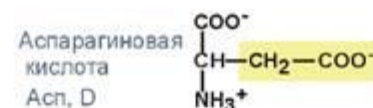
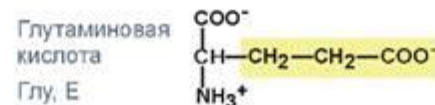


Полярные

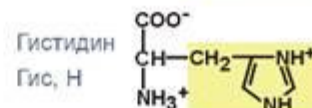
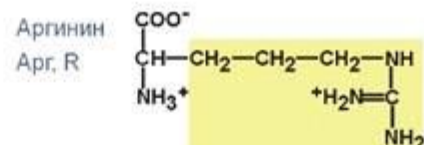
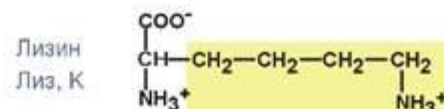
Незаряженные



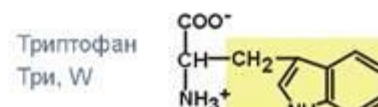
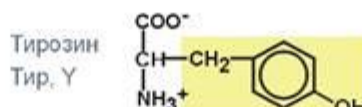
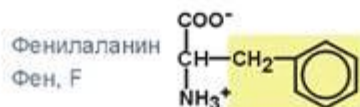
Отрицательно заряженные



Положительно заряженные



Ароматические



Протеиногенные аминокислоты

Заменяемые

Глицин
Тирозин
Серин
Глутаминовая кислота
Аспарагиновая кислота
Глутамин
Аспарагин
Аланин
Аргинин
Гистидин
Цистеин
Пролин

Незаменимые

Фенилаланин
Метионин
Треонин
Триптофан
Валин
Лизин
Лейцин
Изолейцин

В детском возрасте –
дополнительно
аргинин и гистидин

Протеиногенные аминокислоты

Глюкогенные

Глицин
Аланин
Валин
Пролин
Серин
Треонин
Цистеин
Метионин
Аспарагиновая кислота
Аспарагин
Глутаминовая кислота
Глутамин
Аргинин
Гистидин

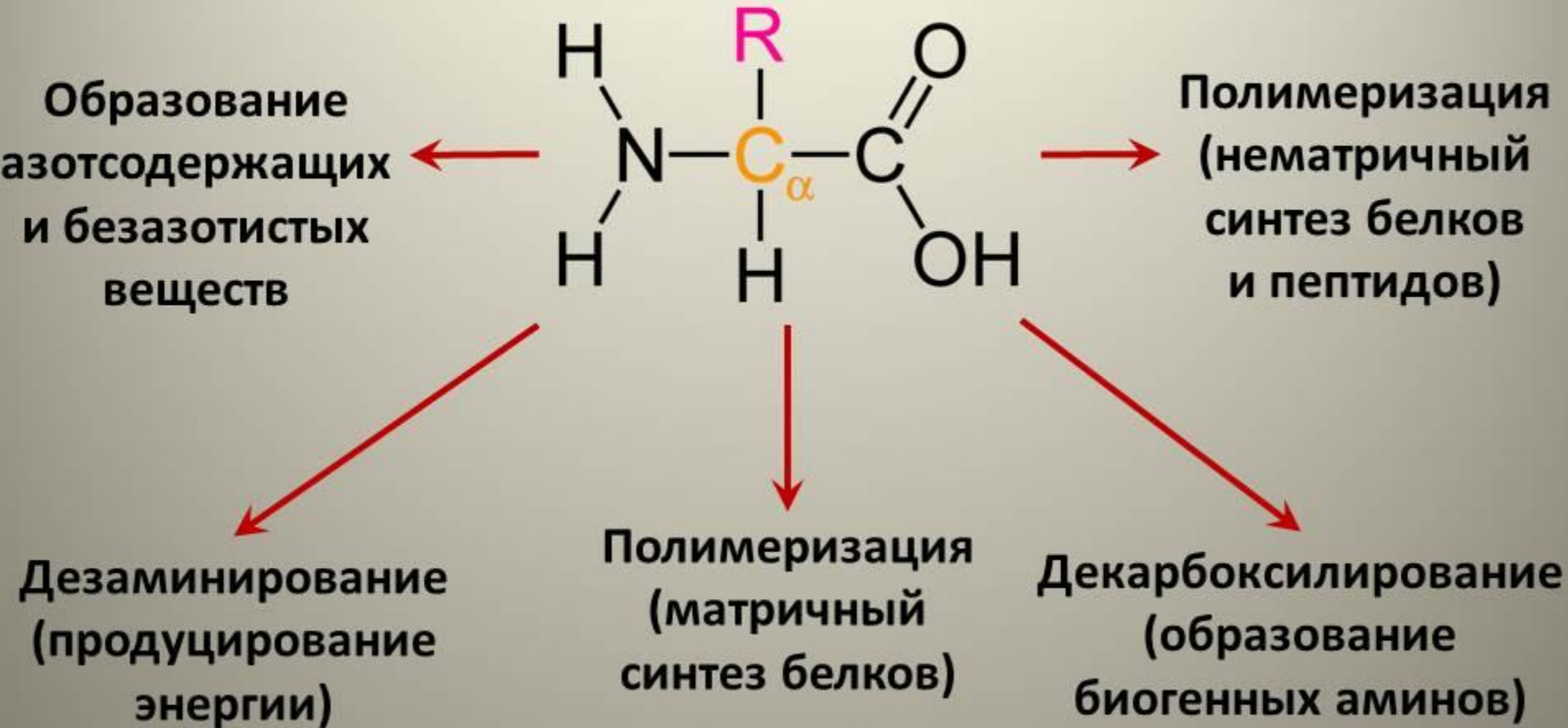
Кетогенные

Лейцин
Лизин

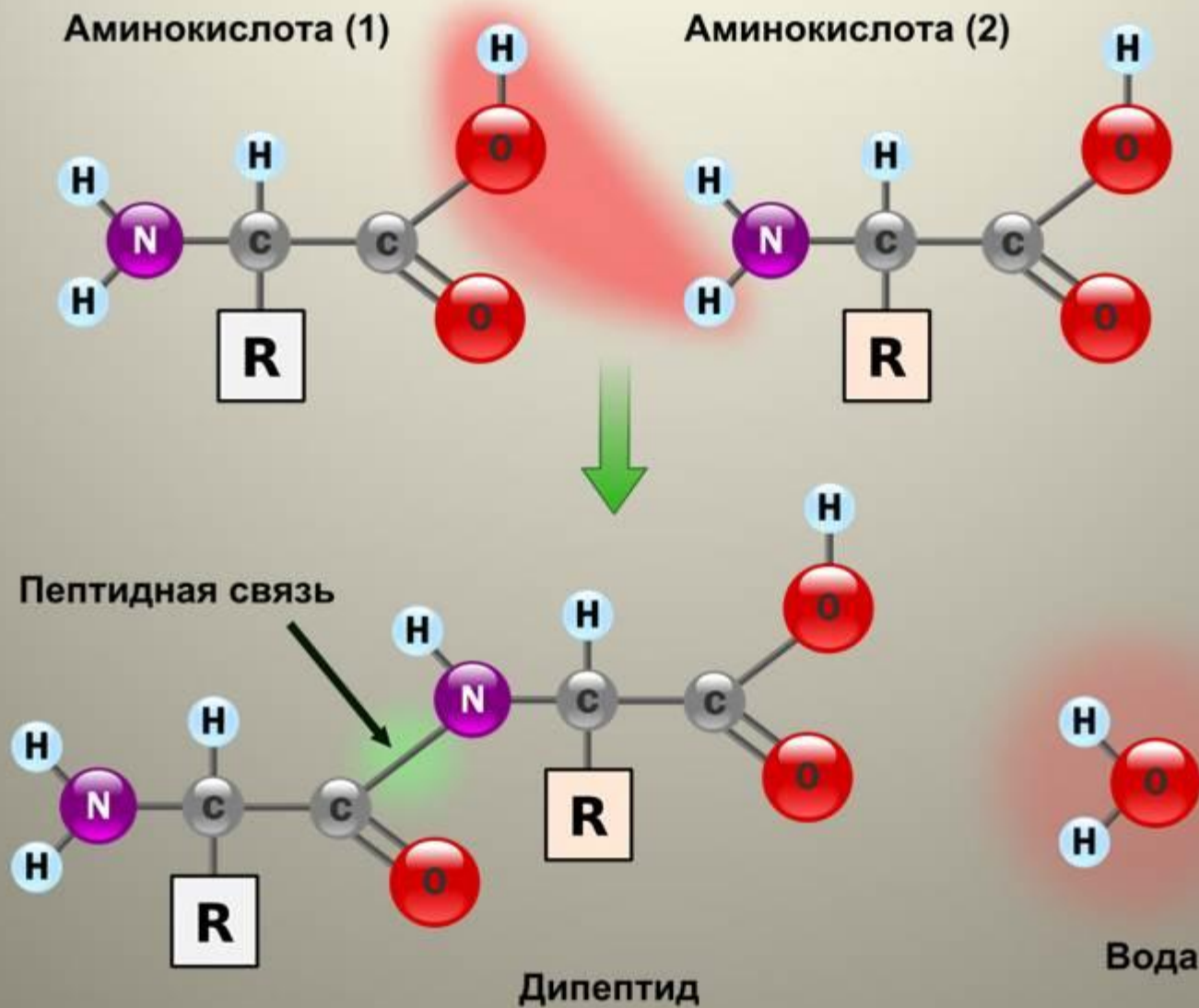
Глюко-кетогенные (смешанные)

Изолейцин
Фенилаланин
Тирозин
Триптофан

Пути использования аминокислот



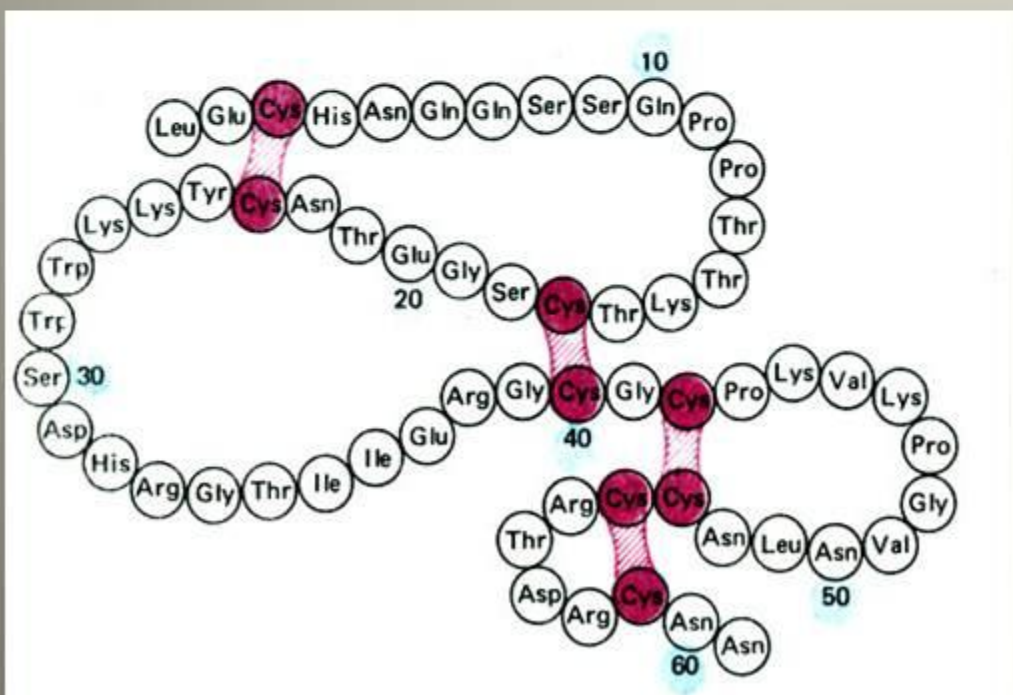
Образование пептидной связи



Формирование пространственной структуры белков

Первичная структура белка – последовательность аминокислотных остатков соединенных пептидной связью.

Имеет линейный (условно) характер

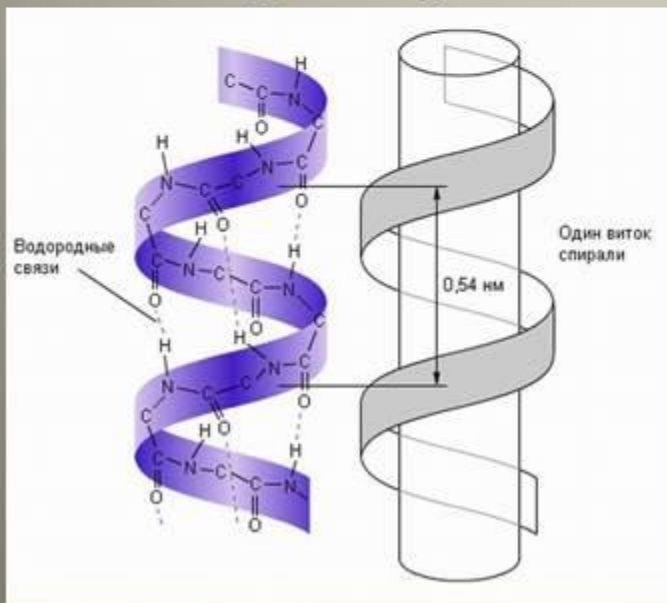
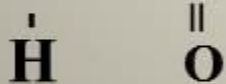


Первичная структура
нейротоксина II
из яда среднеазиатской кобры

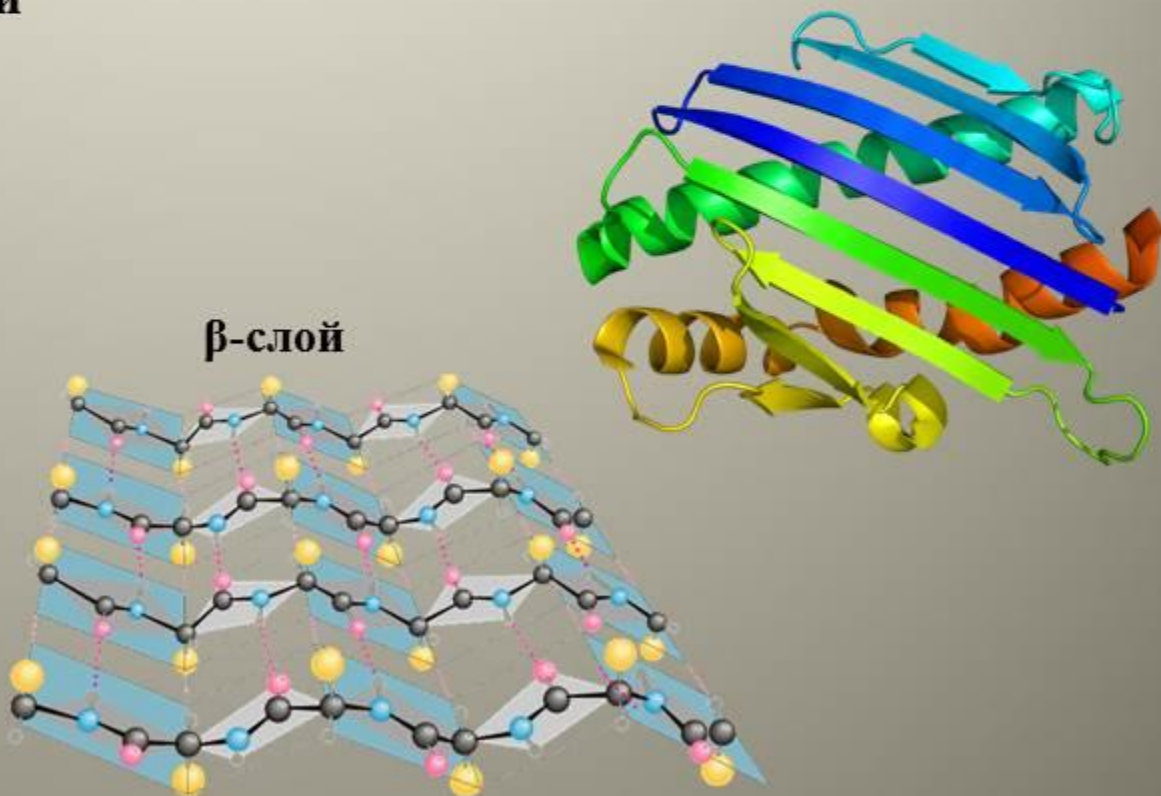
Формирование пространственной структуры белков

Вторичная структура белка – укладка первичной полипептидной цепи в соответствии с конформационной подвижностью заместителей у α -углеродного атома в аминокислотах

Стабилизируется в пространстве за счет образования водородных связей между $-N-$ и $-C-$ группами



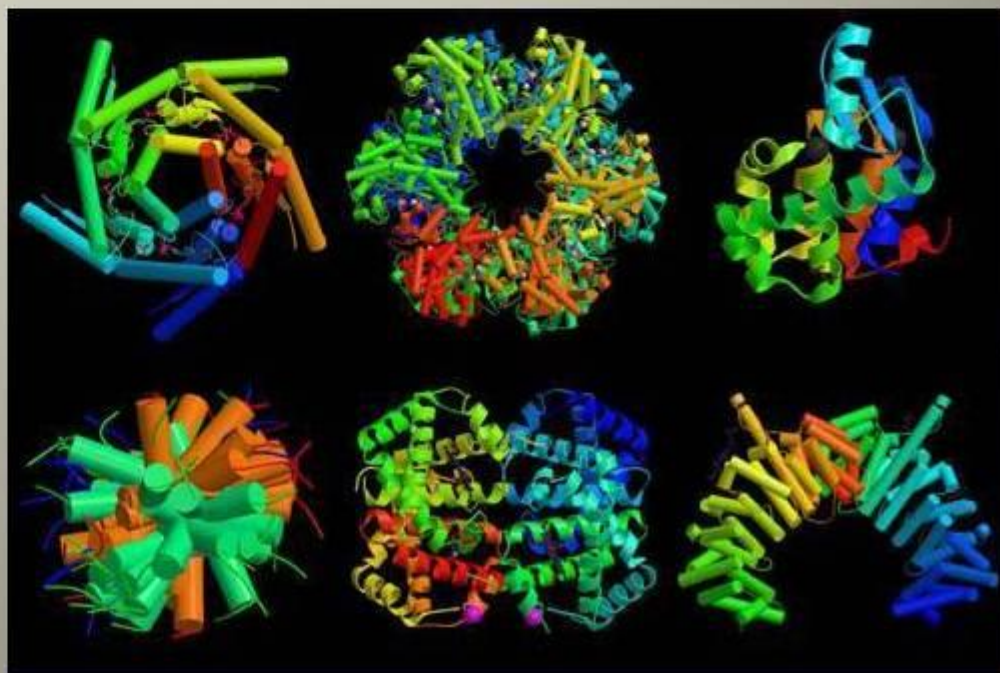
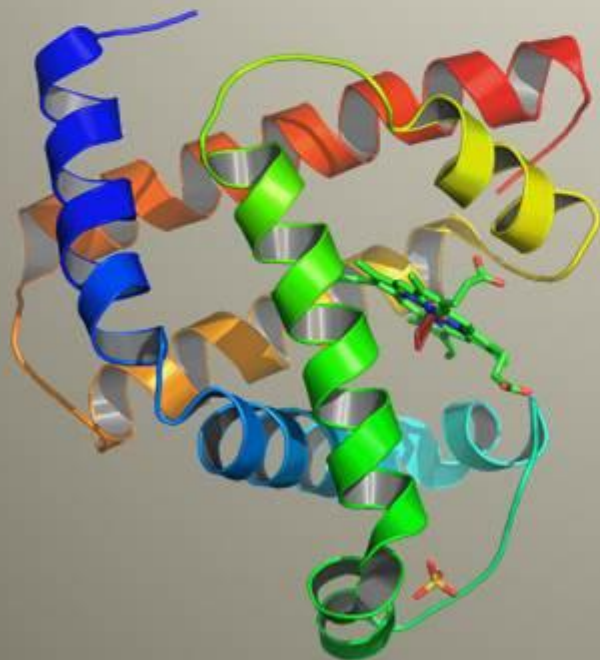
α -спираль



Формирование пространственной структуры белков

Третичная структура белка – это способ расположения α -спирали и β -слоя в пространстве

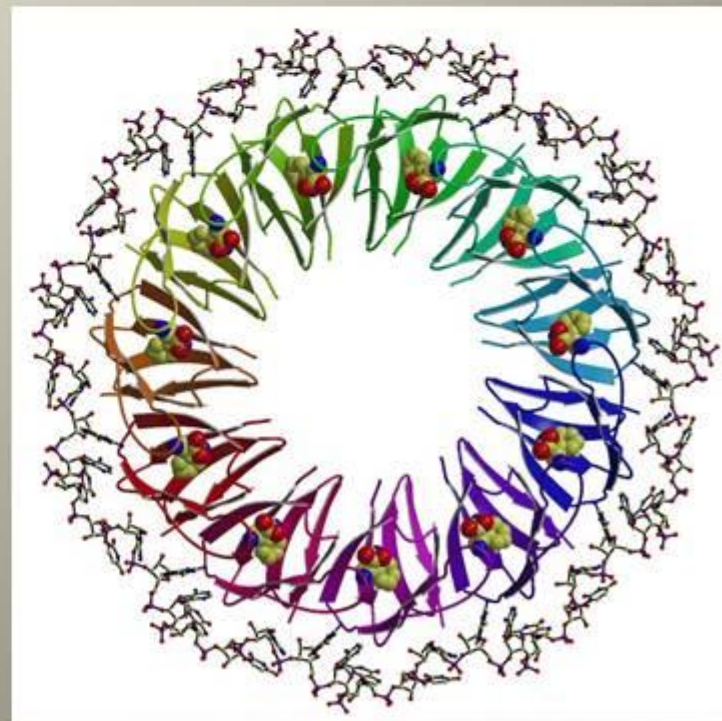
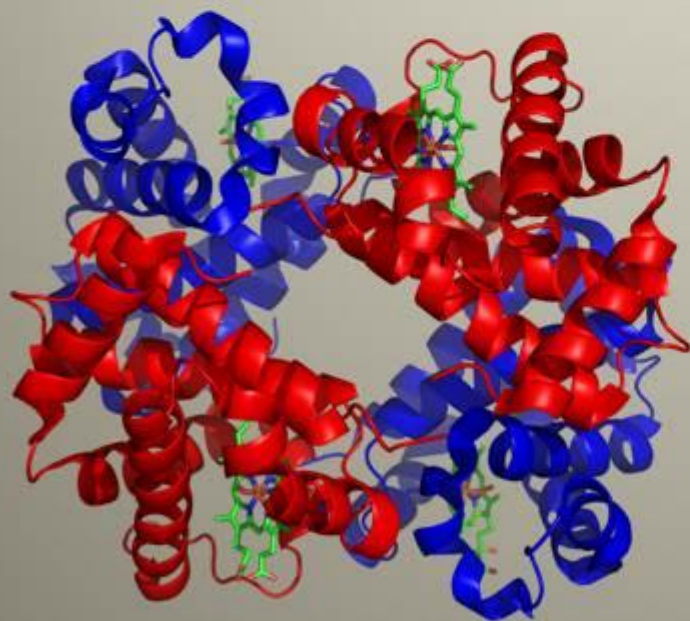
Стабилизируется в пространстве за счет образования ковалентных связей между атомами серы различных аминокислот (дисульфидные мостики S – S) и гидрофильно-гидрофобных взаимодействий



Формирование пространственной структуры белков

Четвертичная структура белка – уровень организации подразумевающий образование комплекса из нескольких полипептидных цепей

Стабилизируется в пространстве за счет электростатических и гидрофильно-гидрофобных взаимодействий



Свойства белков

- **Амфотерность** (белок-поли ион)

Одновременно несут как «+», так и «-» заряженные группы, при изменении рН меняется суммарный заряд молекулы

- **Растворимость**

Зависит от преобладающих на поверхности молекулы радикалов аминокислот.

NB! – белки не дают истинных растворов

- **Денатурация** (в отдельных случаях возможна **ренатурация**)

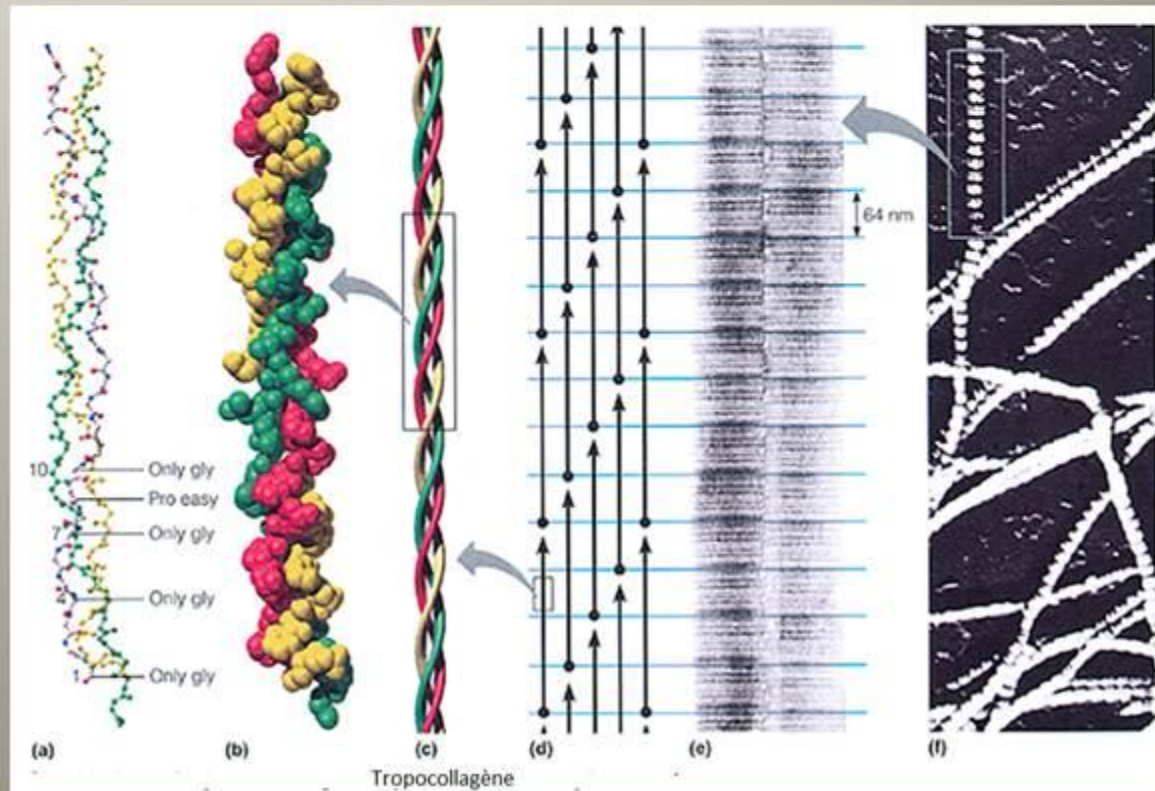
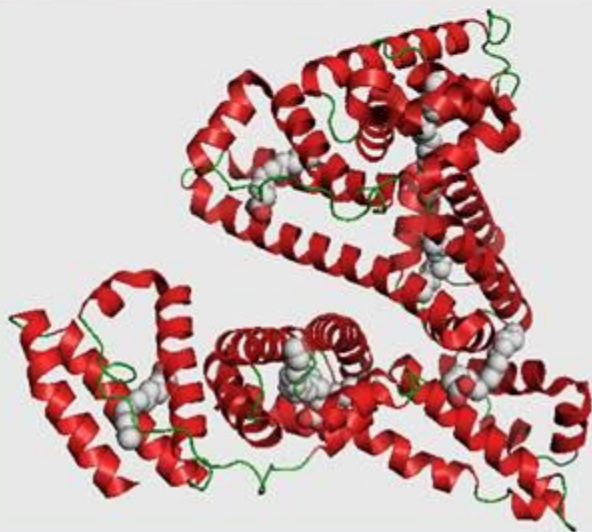
Потеря исходной (нативной) четвертичной и, частично, третичной структуры под воздействием внешних факторов

Классификации белков

- По «форме» молекулы (соотношение осей молекулы)

Деление на глобулярные (глобула-шар) и фибриллярные (фибрилла-нить) белки

Пограничное значение соотношения 1:50



Классификации белков

- По составу

Простые белки

содержат только остатки аминокислот

Альбумины

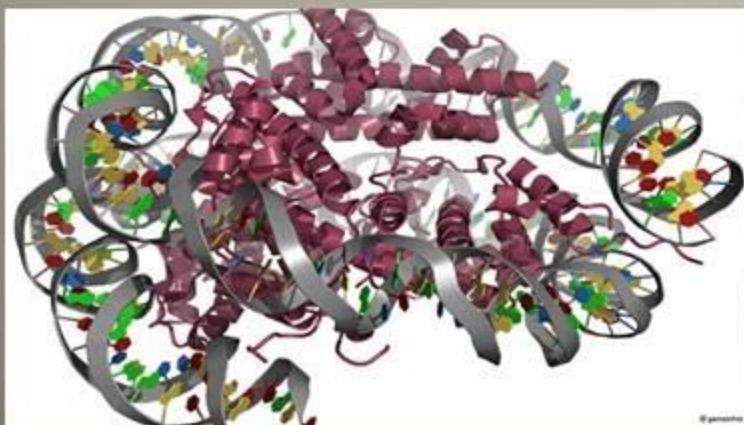
Глобулины

Протамины

Гистоны

Проламины

Глютелины



Сложные белки

содержат остатки аминокислот,
органические или минеральные
компоненты (простетическую группу)

Фосфопротеины
(фосфорная кислота)

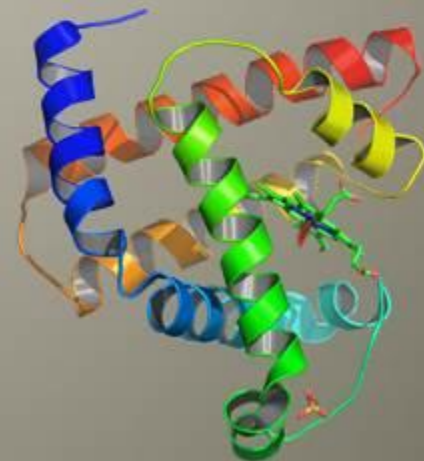
Хромопротеины (пигменты)

Нуклеопротеины
(нуклеиновые кислоты)

Гликопротеины
(углеводы)

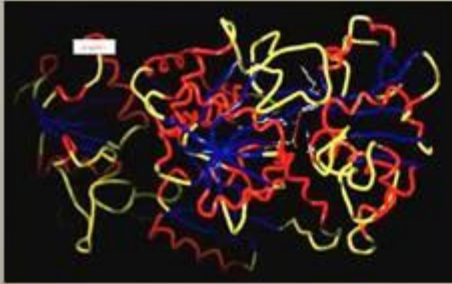
Липопротеины
(липиды)

Металлопротеины
(металлы)

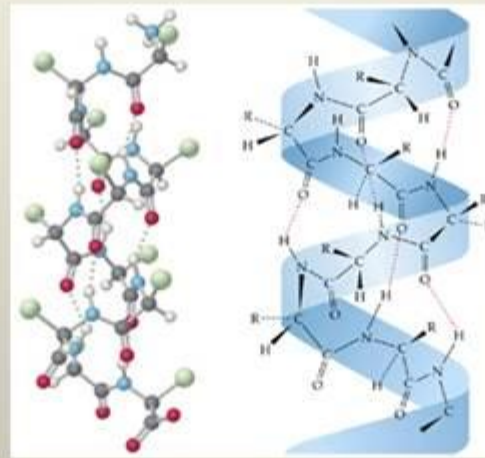


Классификации белков по функциям

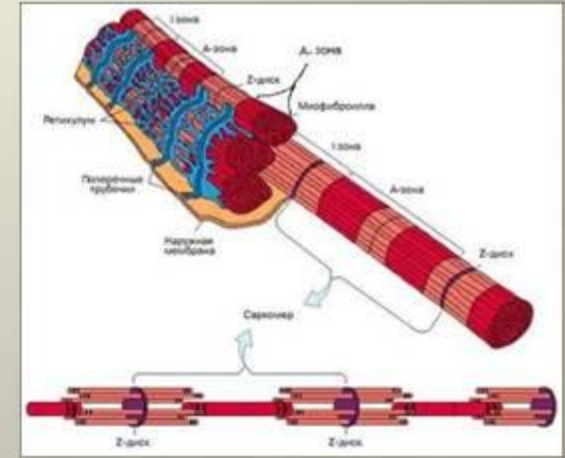
- транспортная



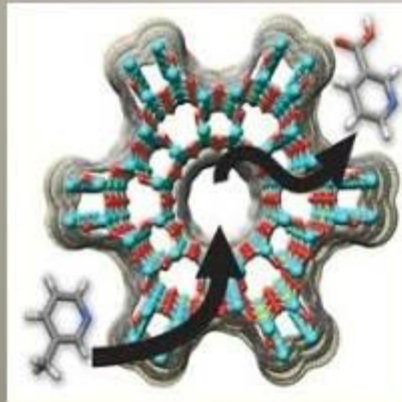
- структурная



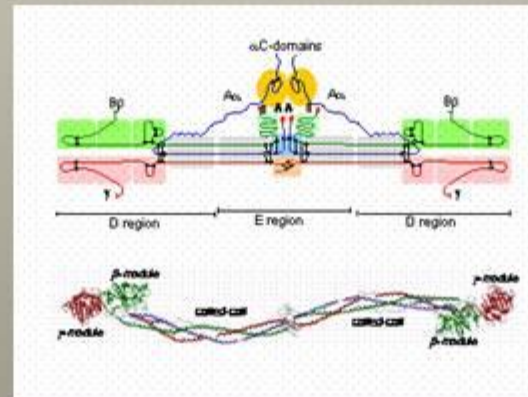
- механо-химическая



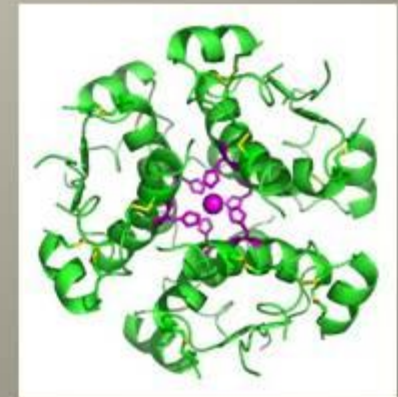
- каталитическая



- защитная



- гормональная



- энергетическая

