

Министерство образования и науки Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Оренбургский государственный университет»

Кафедра биохимии и микробиологии

Е.С. Барышева

БИОХИМИЯ

Рекомендовано ученым советом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Оренбургский государственный университет» в качестве учебного пособия для аспирантов направления подготовки 06.06.01 Биологические науки

Оренбург
2017

УДК 577.1(075.8)
ББК 28.072я73
Б26

Рецензент – профессор, доктор биологических наук А.М. Русанов

Барышева, Е.С.
Б26 Биохимия: учебное пособие / Е.С. Барышева; Оренбургский гос.
ун- т.- Оренбург: ОГУ, 2017. – 141 с.
ISBN 978-5-7410-1888-0

В учебном пособии представлены научные сведения по изучению основных разделов дисциплины «Биохимия», с указанием вопросов для промежуточного и итогового контроля.

Учебное пособие предназначено для аспирантов, обучающихся по программе высшего образования по направлению подготовки кадров высшей квалификации 06.06.01 Биологические науки направленность Биохимия очной формы обучения для изучения специальной дисциплины «Биохимия».

УДК 577.1(075.8)
ББК 28.072я73

© Барышева Е.С., 2017
© ОГУ, 2017

Содержание

1	Специальная дисциплина «Биохимия».....	6
1.1	Цели, задачи, место дисциплины «Биохимия» в учебном процессе.....	6
1.2	Задачи профессиональной деятельности выпускника.....	7
1.3	Содержание разделов дисциплины «Биохимия».....	8
1.3.1	Раздел 1 «Биохимия».....	8
1.3.2	Раздел 2 «Молекулярная биология».....	8
1.3.3	Раздел 3 «Энзимология».....	9
1.3.4	Раздел 4 «Молекулярные механизмы гормональной регуляции».....	9
1.3.5	Раздел 5 «Биохимия мембран».....	10
1.3.6	Раздел 6 «Биоэнергетика».....	10
1.3.7	Раздел 7 «Методы биохимических исследований».....	11
1.3.8	Раздел 8 «Медицинская биохимия».....	12
1.4	Вопросы для изучения разделов дисциплины «Биохимия».....	12
1.4.1	Вопросы для изучения раздела № 1 Биохимия.....	12
1.4.2	Вопросы для изучения раздела № 2 Молекулярная биология....	13
1.4.3	Вопросы для изучения раздела № 3 Энзимология.....	14
1.4.4	Вопросы для изучения раздела № 4 Молекулярные механизмы гормональной регуляции.....	16
1.4.5	Вопросы для изучения раздела № 5 Биохимия мембран.....	18
1.4.6	Вопросы для изучения раздела № 6 Биоэнергетика.....	20
1.4.7	Вопросы для изучения раздела № 7 Методы биохимических исследований.....	22
1.4.8	Вопросы для изучения раздела № 8 Медицинская биохимия....	24
1.5	Экзаменационные вопросы для сдачи кандидатского минимума по специальности «Биохимия».....	25
2	О подготовке к государственной итоговой аттестации	30

	аспиранта.....	
3	Теоретические основы биохимии.....	33
3.1	Уровни организации клетки.....	33
3.2	Структура, свойства и биологические функции воды.....	34
3.3	Неорганические ионы, их свойства и биологические функции	36
3.4	Промежуточные органические соединения.....	38
3.5	Белки и аминокислоты: строение, свойства, классификация. Биологические функции белка.....	38
3.5.1	Классификация белков.....	48
3.5.2	Значение белков.....	55
3.6	Нуклеиновые кислоты. Общая характеристика, химический состав, структура ДНК и РНК.....	59
3.7	Углеводы. Строение и функции моно-, олиго-, полисахаридов..	71
3.7.1	Классификация углеводов.....	71
3.7.2	Моносахариды. Химические свойства моносахаридов (на примере глюкозы).....	72
3.7.3	Дисахариды.....	74
3.7.4	Полисахариды.....	77
3.7.5	Крахмал.....	78
3.7.6	Целлюлоза (клетчатка).....	79
3.8	Липиды. Строение и функции, классификация липидов. Биологические мембраны.....	82
3.8.1	Липиды. Классификация липидов.....	82
3.8.2	Биологические мембраны.....	90
3.9	Ферменты. Свойства, строение, классификация. Применение ферментов.....	94
3.9.1	Классификация ферментов.....	95
3.9.2	Номенклатура ферментов.....	97
3.9.3	Свойства ферментов.....	99

	Биологическое окисление. Основы биоэнергетики.	
3.10	Компоненты дыхательной цепи. Механизмы окислительного фосфорилирования. Структура и механизм синтеза АТФ.....	102
3.10.1	Окислительное фосфорилирование.....	109
3.10.2	Сопряжение работы дыхательной цепи с процессом синтеза АТФ.....	110
3.11	Анаболизм, катаболизм углеводов. Аэробное окисление углеводов. Цикл трикарбоновых кислот.....	113
3.12	Обмен липидов.....	118
3.12.1	Превращение липидов в процессе пищеварения.....	118
3.12.2	Внутриклеточный гидролиз липидов.....	119
3.12.3	Биоокисление жирных кислот.....	121
3.12.4	Биосинтез жирных кислот.....	126
3.12.5	Биосинтез холестерина.....	129
3.13	Обмен белков и аминокислот.....	131
4	Паспорт специальности 03.01.04 Биохимия.....	134
4.1	Формула специальности и область исследования	135
	Список использованных источников.....	139

1 Специальная дисциплина «Биохимия»

1.1 Цели, задачи, место дисциплины «Биохимия» в учебном процессе

Цели освоения дисциплины «Биохимия» для аспирантов, обучающихся по программе «Биохимия» направления 06.06.01 Биологические науки, является: формирование прочного фундамента знаний в вопросах исследования закономерностей химических процессов жизнедеятельности, распределения, состава, структуры, функции, свойств и превращений веществ, присущих живым организмам, связи этих превращений с деятельностью клеточных структур, органелл, клеток, тканей и органов, целостных организмов, их сообществ и всей биосферы.

Задачи: 1) изучить состав живого организма, строение и физико-химические свойства основных классов соединений: белков, нуклеиновых кислот, углеводов, липидов; метаболизм этих соединений, механизмы регуляции метаболизма (нервной системой, гормонами); 2) овладеть методами выделения и исследования субмикроскопических структур, электрофизиологическими методами, методами работы с лабораторными животными; 3) овладеть современными химическими и биохимическими методами исследования (модификация аминокислотных остатков в белках, разными видами хроматографии и электрофореза, полярографическими методами, спектроскопическими и др.), приемами построения моделей биологических процессов; уметь пользоваться программированием и компьютерной обработкой результатов экспериментов; 4) сдача кандидатского экзамена по направленности подготовки.

1.2 Задачи профессиональной деятельности выпускника

Задачи профессиональной деятельности выпускников, освоивших программу аспирантуры по направлению 06.06.01 Биологические науки по направленности «Биохимия», состоят в следующем:

- углубленное изучение теоретических и методологических основ биохимии и смежных наук; формирование навыков самостоятельной научно-исследовательской деятельности; совершенствование образования в области биохимии и других биологических наук; совершенствование знаний иностранного языка, для повышения коммуникативного общения и возможности изучения достижений в современном научном мире.

В результате освоения программы специальной дисциплины «Биохимия» выпускник должен знать:

- химический состава живых организмов, выявление закономерностей строения, содержания и преобразования в процессе жизнедеятельности организмов химических соединений, общих для живой материи в целом;

- закономерности химических превращений в живых организмах, молекулярные механизмы интеграции клеточного метаболизма, связи биохимических процессов с деятельностью органов и тканей, с жизнедеятельностью организма для решения задач сохранения здоровья человека, животных и растений, выяснения причин различных болезней и изыскания путей их эффективного лечения; современные способы образования и превращения отдельных молекул, функционирования ферментных систем и надмолекулярных комплексов, проблемы биологического катализа, механохимических явлений и биоэнергетики, акцептирования и использования энергии света и фотосинтеза, азотфиксации;

уметь:

- использовать полученный практический и научно-исследовательский опыт, для решения современных проблем в области биохимии;

- анализировать полученную информацию о биологических объектах окружающей среды для решения теоретических и практических задач в области биохимии.

владеть:

- навыками работы с биохимическим материалом;
- современными методами исследования и идентификации биохимических объектов;
- современными информационными технологиями.

1.3 Содержание разделов дисциплины «Биохимия»

Дисциплина «Биохимия», изучаемая в 3 и 4 семестрах, представлена 8 разделами: биохимия; молекулярная биология; энзимология; молекулярные механизмы гормональной регуляции; биохимия мембран; биоэнергетика; методы биохимических исследований; медицинская биохимия.

Раздел 1 «Биохимия»

1.1 Предмет и задачи курса биохимии.

1.2 Аминокислоты – строение, изомерия, номенклатура, физические свойства.

1.3 Биологические функции белков.

1.4 Классификация и функции углеводов.

1.5 Нуклеиновые кислоты – строение, виды.

1.6 Взаимосвязь процессов обмена веществ.

Раздел 2 «Молекулярная биология»

2.1 Молекулярная биология как область научного знания. Ее цели, задачи, место среди других наук.

- 2.2. Методы молекулярной биологии.
- 2.3 Центральный постулат молекулярной биологии.
- 2.4 Плазматическая мембрана и ее свойства.
- 2.5 Нуклеиновые кислоты, их роль. Строение нуклеотидов.
- 2.6 Репликация. Белки и ферменты, участвующие в репликации.
- 2.7 Репарация. Типы и механизмы повреждения ДНК.
- 2.8 Транскрипция. Характеристика основных этапов транскрипции у про- и эукариот.
- 2.9 Трансляция. Активация аминокислот.

Раздел 3 «Энзимология»

- 3.1 Номенклатура и классификация ферментов.
- 3.2 Принципы пространственной организации молекулы фермента.
- 3.3 Характеристика сил, стабилизирующих третичную структуру белка.
- 3.4 Структура активного центра фермента.
- 3.5 Образование фермент-субстратного комплекса и его роль в катализе.
- 3.6 Механизмы регуляции активности ферментов.
- 3.7 Отличия ферментативного катализа от неферментативного.

Раздел 4 «Молекулярные механизмы гормональной регуляции»

- 4.1 Общая характеристика гормонов и их классификация.
- 4.2 Биологические свойства гормонов.
- 4.3 Механизмы действия гормонов.
- 4.4 Гормоны центральных желез.
- 4.5 Гормоны гипофиза.
- 4.6 Гормоны тимуса (вилочковой железы).
- 4.7 Гормоны периферических эндокринных желез.
- 4.8 Гормоны надпочечников.

- 4.9 Половые гормоны.
- 4.10 Вещества с гормональным эффектом.
- 4.11 Гормоны поджелудочной железы.
- 4.12 Гормоны желудочно-кишечного тракта.

Раздел 5 «Биохимия мембран»

- 5.1 Эволюция представлений о строении мембран.
- 5.2 Биологические функции и разнообразие мембран.
- 5.3 Мембранные липиды.
- 5.4 Углеводы мембран.
- 5.5 Мембранные белки – особенности строения.
- 5.6 Транспорт веществ через мембрану.
- 5.7 Молекулярные основы первично-активного транспорта ионов: Na/K-АТФаза, H⁺-АТФаза, Ca-АТФ-азы. Основы вторично-активного транспорта.
- 5.8 Передача (трансдукция) информации через клеточную мембрану.
- 5.9 Структурно-функциональная организация G-белков и вторичных мессенджеров.
- 5.10 Аденилатциклазная и инозитолфосфатная системы трансмембранной передачи сигнала.
- 5.11 Передача гормонального сигнала через мембрану с помощью внутриклеточных рецепторов.
- 5.12 Искусственные мембраны. Виды, физические свойства и практическое использование.

Раздел 6 «Биоэнергетика»

- 6.1 Биоэнергетика (биохимическая термодинамика), основные понятия. Законы термодинамики.

6.2 Роль АТФ и других макроэргических соединений как источников энергии для совершения основных видов работы клетки.

6.3 Компоненты пищи и их энергетическая ценность.

6.4 Пути потребления кислорода (биологическое окисление).

6.5 Организация цепи переноса электронов.

6.6 Цикл трикарбоновых кислот

6.7 Дыхательный контроль и нарушения клеточного дыхания.

6.8 Свободнорадикальное окисление.

Раздел 7 «Методы биохимических исследований»

7.1 Перечислите основные исторические этапы развития биохимических методов исследования.

7.2 Классифицируйте биохимические методы исследования.

7.3 Перечислите основное оборудование биохимической лаборатории.

7.4 Укажите особенности биологических макромолекул, как объектов исследования.

7.5 Перечислите методики осаждения белков.

7.6 Какова роль методического обеспечения в развитии биохимии.

7.7 Расскажите о применении биохимических методов исследования в различных отраслях науки и производства.

7.8 Классификация хроматографических методов.

7.9 Принцип электрофореза.

7.10 Спектрофотометрический метод анализа

7.11 Флюорометрические методы анализа.

7.12 Методы меченых атомов.

7.13 Авторадиография.

Раздел 8 «Медицинская биохимия»

8.1 Основные принципы, понятия и объем исследований в лабораторной диагностике

8.2 Виды контроля качества биохимических методов исследования.

8.3 Оборудование биохимической лаборатории.

8.4 Критерии унификации биохимических методов исследования.

8.5 Белки и ферменты в клинической диагностике

8.6 Клиническая биохимия при сахарном диабете.

8.7 Липиды и липопротеины: обмен и его нарушения

8.8 Наследственные метаболические заболевания.

1.4 Вопросы для изучения разделов дисциплины «Биохимия»

Вопросы для изучения раздела № 1 Биохимия

1. Белки: строение, уровни организации, физико-химические свойства, классификация, биологические функции. Аминокислоты как мономеры белков: строение, физико-химические свойства, классификация.

2. Нуклеиновые кислоты: строение (понятие о нуклеозидах и нуклеотидах), физико-химические свойства, принцип комплементарности и его биологическая роль. Структура и уровни организации ДНК. Структура, свойства и функции основных классов РНК – информационных, рибосомальных, транспортных.

3. Ферменты как биокатализаторы: химическая природа, свойства, специфичность, механизм действия, локализация в клетке. Классификация и номенклатура ферментов. Иммуобилизованные ферменты.

4. Витамины: общая характеристика, классификация, понятие о гипо- и гипервитаминозах. Структура и функции водорастворимых витаминов. Структура и функции жирорастворимых витаминов.

5. Биологическое окисление. История развития представлений о механизмах биологического окисления современная теория окислительно-

восстановительных процессов в организме. Классификация процессов биологического окисления и их локализация в клетке. Биологическая роль макроэргических процессов соединений.

6. Обмен белков. Пути распада белков в организме. Характеристика ферментов внешнего обмена белков метаболизм аминокислот. Пути обезвреживания аммиака.

7. Обмен нуклеиновых кислот. Характеристика нуклеаз. Пути распада нуклеиновых кислот в организме.

8. Углеводы: общая характеристика, функции и классификация. Внешний обмен углеводов. Характеристика ферментов. Метаболизм моносахаров.

9. Анаэробное и аэробное окисление углеводов: химизм процессов и энергетический выход

10. Липиды: общая характеристика, биологическая роль в организме, классификация. Обмен липидов: общая характеристика переваривания и всасывания липидов, пути распада жирных кислот (глиоксильный цикл), окисление глицерина в организме. Биосинтез липидов.

Вопросы для изучения раздела № 2 Молекулярная биология

1. Характеристика нуклеиновых кислот. ДНК, как основной носитель генетической информации. Строение, форма, место нахождения в клетке. Модель ДНК Д. Уотсона и Ф. Крика. Виды РНК, их структура и функции. Структура генома у про- и эукариот.

2. Репликация. Белки и ферменты участвующие в репликации. Основные принципы репликации. Полуконсервативный механизм репликации. Репликативная вилка. Ориджины. Фрагменты Оказаки. Репликация ДНК *E. coli*. Особенности репликации у эукариот. Стадии репликации. Регуляция репликации.

3. Репарация. Типы и механизмы повреждения ДНК. Спонтанные и индуцируемые повреждения. Прямая и эксцизионная репарация. Рекомбинантная (пострепликативная) репарация. SOS-репарация. Примеры наследственных болезней человека, связанные с дефектом репарирующих систем.

4. Транскрипция. Характеристика основных этапов транскрипции у про- и эукариот. ДНК-зависимые РНК-полимеразы у про- и эукариот. Рабочий цикл σ - субъединицы. Строение промотора эукариот. Механизм регуляции транскрипции. Негативная и позитивная регуляция. Структура оперона. Процессинг РНК.

5. Трансляция. Активация аминокислот. Основные составляющие белоксинтезирующей системы. Факторы трансляции. Этапы трансляции: инициация, элонгация, терминация. Строение рибосом прокариот и эукариот. Большая и малая субъединицы. Функциональные центры рибосом. Регуляция трансляции.

Вопросы для изучения раздела № 3 Энзимология

1. Определение энзимологии. Номенклатура и классификация ферментов. Химическая природа ферментов. Номенклатура ферментов, объединенных в 6 основных классов согласно их функциональным характеристикам.

2. Первичная, вторичная и супервторичная структура ферментов. Типы комбинаций элементов вторичной структуры для образования различных мотивов. Третичная структура белка фермента, как основа его функционирования.

3. Понятие о доменах и активном центре фермента. Структура олигомерных ферментов. Понятие об изоферментах.

4. Надмолекулярная организация ферментов. Мультиферментные комплексы, мультиферментные ансамбли (метаболоны), мультиферментные конъюгаты. Их структурная и функциональная характеристика.

5. Принципы пространственной организации молекулы фермента. Характеристика сил, стабилизирующих третичную структуру белка. Термодинамика формирования третичной структуры белка. Роль водородных, гидрофобных, Ван-дер-Ваальсовых, электростатических и дисульфидных связей в стабилизации нативной глобулы.

6. Структура активного центра фермента. Формирование и локализация активного центра фермента. Физико-химические свойства среды активного центра молекулы белка-фермента.

7. Отличия ферментативного катализа от неферментативного. Рассмотрение энергетического профиля односубстратной некатализируемой химической реакции. Основное и переходное состояния. Энергия активации. Соотношение между величиной энергии активации и константой скорости реакции.

8. Образование фермент-субстратного комплекса и его роль в катализе. Природа сил, вовлеченных в связывание фермента с субстратом, на разных стадиях катализа.

9. Механизм общесосновного нуклеофильного катализа на примере реакции гидролиза. Термодинамическая характеристика.

10. Химотрипсин: механизм активации и характеристика отдельных стадий катализа. Роль низкобарьерных водородных связей в эффективности катализа.

11. Механизм общекислотного электрофильного катализа на примере реакции дегидротации. Полифункциональный катализ. Термодинамическая характеристика.

12. Механизмы регуляции активности ферментов. Необратимая и обратимая ковалентная модификация. Понятие об активаторах и ингибиторах.

Обратимое и необратимое ингибирование ферментов. Регуляция ограниченным протеолизом и ковалентным связыванием.

13. Механизмы регуляции активности ферментов без ковалентной модификации. Аллостерический механизм регуляции и его виды (гомotropный и гетеротропный).

14. Механизмы регуляции активности ферментов без ковалентной модификации. Диссоциативный механизм регуляции. Регуляция активности ферментов специфическими лигандами: субстратом и специфическим эффектором.

15. Механизмы регуляции активности ферментов без ковалентной модификации. Адсорбционный механизм регуляции. Эстафетная модель работы ферментов. Значение адсорбционного механизма регуляции. Кооперативный эффект и компартментализация метаболитов.

Вопросы для изучения раздела № 4 Молекулярные механизмы гормональной регуляции

1. Гормоны центральных желез. Гормоны гипоталамуса. Либерины. Кортиколиберин. Тиреолиберин. Гонадолиберин. Фоллилиберин. Соматолиберин. Пролактолиберин. Меланолиберин. Статины. Соматостатин. Меланостатин. Синтез и биохимические функции.

2. Общая характеристика гормонов. Классификация и биологические свойства гормонов. Механизмы действия гормонов. Мембрано – опосредованный механизм. Цитозольный механизм.

3. Гормоны гипофиза. Задняя доля нейрогипофиза. Окситоцин. Вазопрессин. Биологический, химический синтез. Биохимические функции. Практическое применение.

4. Гормоны гипофиза. Передняя доля аденогипофиза. Гонадотропин. Соматотропин. Кортикотропин. Тиреотропин. Пролактин. Биологический, химический синтез. Биохимические функции. Практическое применение.

5. Гормоны тимуса (вилочковой железы). Тимозин. Тимопоэтин. Тимусовый гуморальный фактор. Гормон эпифиза мелатонин. Биосинтез и метаболизм. Биохимические функции.

6. Гормоны периферических эндокринных желез. Общая характеристика. Гормон паращитовидной железы паратгормон. Биосинтез и метаболизм. Биохимические функции. Обмен минералов и костная ткань. Костный матрикс органическая и неорганическая часть. Роль гормонов кальцитонина, паратгормона и витамина Д в регуляции обмена кальция и фосфора.

7. Гормоны периферических эндокринных желез. Общая характеристика. Гормоны щитовидной железы. Йодсодержащие гормоны тироксин и трийодтиронин. Кальцитонин. Биосинтез и метаболизм. Биохимические функции.

8. Женские половые гормоны. Эстрогены. Эстрон. Эстрадиол. Эстриол. Прогестерон. Биосинтез. Метаболизм. Биохимические функции. Практическое применение.

9. Гормоны мозгового слоя надпочечников. Дофамин. Адреналин. Норадреналин. Биосинтез. Метаболизм. Биохимические функции. Практическое применение.

10. Гормоны коркового слоя надпочечников. Глюкокортикоиды. Кортизол. Кортизон. Кортикостерон. Дезоксикортикостерон. Минералокортикоиды. Альдостерон. Биосинтез. Метаболизм. Биохимические функции. Практическое применение.

11. Гормоны коркового слоя надпочечников. Предшественники андрогенов. Дегидроэпиандростерон. Андростендион. Биосинтез. Метаболизм. Биохимические функции. Практическое применение.

12. Мужские половые гормоны. Андрогены. Тестостерон. Дигидротестостерон. Биосинтез. Метаболизм. Биохимические функции. Практическое применение.

13. Гормоны желудочно-кишечного тракта. Холецистокинин.. Гастрин. Секретин. Биосинтез. Метаболизм. Биохимические функции. Практическое применение.

14. Гормоны поджелудочной железы. Соматостатин.. Инсулин. Глюкагон. Гомеостаз глюкозы. Биохимические функции. Биосинтез. Метаболизм.. Практическое применение.

15. Вещества с гормональным эффектом. Почки. Кальцитриол. Ренин. Эритропоэтин. Вазодилататоры: брадикинин, простагландин. Сердце. Натрийуретические факторы. Метаболизм. Биосинтез. Биохимические функции.

16. Вещества с гормональным эффектом. Фактор роста. Гистамин. Интерлейкины. Интерфероны. Метаболизм. Биосинтез. Биохимические функции.

Вопросы для изучения раздела № 5 Биохимия мембран

1. Эволюция представлений о строении мембран. Клеточные мембранные структуры. Биологические функции и разнообразие мембран.

2. Молекулярная организация биологических мембран. Биологические функции мембранных липидов, белков, углеводов. Цитоскелет и гликокаликс мембран.

3. Мембранные липиды. Фосфолипиды, гликолипиды, стероиды. Роль холестерина в биологических мембранах. Жирные кислоты и их пространственная конфигурация.

4. Принципы организации липидного бислоя. Фосфолипиды как структурная основа бислоя. Трансмембранная асимметрия липидов. Динамические свойства мембран. Различные виды подвижности компонентов бислоя. Дефектные зоны и роль холестерина. Микровязкость мембран. Фазовые переходы мембранных липидов.

5. Углеводы мембран: гликопротеины, протеогликаны, гликолипиды.

6. Мембранные белки – особенности строения. Локализация и подвижность в бислое. Поверхностные, трансмембранные (интегральные), гликозилированные белки; белки, образующие комплексы с интегральными белками мембраны. Белок-липидные взаимодействия. Латеральная диффузия.

7. Транспорт веществ через мембрану. Характеристика транспортных процессов: пассивная, простая, облегченная диффузия, активный транспорт. Строение и функционирование белковых каналов. Виды облегченной диффузии: унипорт, симпорт, антипорт.

8. Молекулярные основы первично-активного транспорта ионов: Na/K-АТФаза, H⁺-АТФаза, Са-АТФ-азы. Основы вторично-активного транспорта.

9. Ионный гомеостаз клетки. Транспорт воды.

10. Передача (трансдукция) информации через клеточную мембрану. Типы рецепторов. Рецепторы адреналина. Рецепторы с тирозиназной и гуанилатциклазной активностью. Специфичность сигнализации.

11. Структурно-функциональная организация G-белков и вторичных мессенджеров. Регуляция активности G-белков.

12. Аденилатциклазная система трансмембранной передачи сигнала. Активация протеинкиназы А. Каскадный механизм усиления и подавления сигнала. Влияние бактериальных токсинов на активность аденилатциклазы.

13. Инозитолфосфатная система трансмембранной передачи сигнала. Активация протеинкиназы С. Участие белка кальмодулина.

14. Передача гормонального сигнала через мембрану с помощью внутриклеточных рецепторов. Передача сигнала в фоторецепторных клетках сетчатки. Биохимические механизмы обоняния и усиления первичных запаховых сигналов.

15. Рецепторы возбудимых тканей. Механочувствительные ионные каналы. Рецепторы, отвечающие за перенос макромолекул и частиц в клетку. Эндоцитоз и экзоцитоз.

16. Роль мембранных фосфоинозитидов в передаче сигнала. Метаболизм фосфоинозитидов и регуляция проницаемости мембран для ионов Ca^{2+} .

17. Участие мембран в межклеточных взаимодействиях. Типы и функциональная роль интегринов, кадгеринов и селектинов.

18. Искусственные мембраны. Виды, физические свойства и практическое использование.

19. Методы изучения состояния мембран и кинетики мембранных ферментов. Выделение и характеристика мембранных фракций. Методы исследования мембранных структур: дифракция рентгеновских лучей, электронная микроскопия.

20. Методы изучения динамического поведения мембранных систем и липид-белковых взаимодействий: электронный парамагнитный резонанс, деполяризация флуоресценции, ядерно-магнитный резонанс, метод кругового дихроизма, метод сканирующей калориметрии, флуоресцентная спектроскопия. Микровязкость мембран и применимость мембранных зондов.

Вопросы для изучения раздела № 6 Биоэнергетика

1. Биоэнергетика (биохимическая термодинамика), основные понятия. Законы термодинамики. Уравнение полезной энергии.

2. Основные понятия мембранной биоэнергетики. Общая характеристика, функции и химический состав мембран. Энергообразующие мембраны.

3. Роль АТФ и других макроэргических соединений как источников энергии для совершения основных видов работы клетки.

4. АТФ как важный аккумулятор и источник энергии. Структура АТФ.

5. Строение митохондрий. Роль внутренней мембраны митохондрий в аккумуляции энергии. Пути аккумуляции энергии в клетках

теплокровных. Количественная оценка энергетического состояния клетки – энергетический заряд и потенциал фосфорилирования.

6. Метаболизм и его функции, регуляция метаболизма. Характеристика катаболического, анаболического и амфиболического путей метаболизма. Основные механизмы регуляции метаболизма.

7. Компоненты пищи и их энергетическая ценность. Фазы извлечения энергии из питательных веществ. Виды пищеварения. Регуляция пищеварения.

8. Пути потребления кислорода (биологическое окисление). Понятие редокс-потенциала. Уравнение Нернста. Пути использования кислорода в окислительных процессах.

9. Понятие тканевого дыхания, его стадии и расчёт дыхательного коэффициента.

10. Компоненты дыхательной цепи. Типы окисления субстратов. Понятия полной и укороченной дыхательной цепи. Типы переноса электронов.

11. Организация цепи переноса электронов. Катализаторы переноса электронов от одной части цепи к другой. Отличия полной от укороченной ЦПЭ.

12. Окислительное фосфорилирование. Определение. Механизм. Стадии. Гипотезы окислительного фосфорилирования.

13. Количественная оценка окислительного фосфорилирования.

14. Дыхательный контроль и нарушения клеточного дыхания. Разобщение дыхания и окислительного фосфорилирования.

15. Свободнорадикальное окисление. Токсичность кислорода. Антиоксидантная защита. Механизм защиты клеток от активных форм кислорода. Роль активных форм кислорода в фагоцитозе и апоптозе.

16. Фотосинтетическое фосфорилирование. Виды фотосинтезирующих организмов. Фотосинтез и характеристика фотосинтезирующих структур.

17. Стадии фотосинтеза. Реакция и механизм световой стадии фотосинтеза. Электрон-транспортные цепи, образование протонного

потенциала и механизм фосфорилирования. Общая характеристика реакций темновой стадии фотосинтеза. Цикл Кальвина.

18. Общий путь катаболизма. Роль ферментных систем в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты.

19. Цикл трикарбоновых кислот. Последовательность реакций и характеристика ферментов. Биологическое значение и регуляция цикла трикарбоновых кислот.

Вопросы для изучения раздела № 7 Методы биохимических исследований

1. Общие принципы биохимического исследования. Биохимические исследования на различных уровнях организации живой материи.

2. Центрифуга, ее устройство. Скорость осаждения частиц. Константа седиментации. Дифференциальное центрифугирование.

3. Разделение белков путем осаждения. Растворимость белков при низкой концентрации солей. Высаливание при высокой концентрации соли.

4. Осаждение белков органическими растворителями. Осаждение белков органическими полимерами и другими веществами. Осаждение вследствие избирательной денатурации. Осаждение нуклеиновых кислот.

5. Особенности различных видов живых организмов в качестве исходного материала биохимических исследований. Разрушение клеток и экстракция. Способы разрушения клеток.

6. Классификация хроматографических методов. Классификация по принципу фракционирования. Классификация по способу элюции. Классификация по расположению неподвижной фазы.

7. Теоретические основы хроматографической элюции. Хроматографический процесс. Хроматографическая зона. Концепция теоретических тарелок.

8. Техника колоночной хроматографии. Хроматографические колонки. Резервуары для элюента. Смесители. Внесение препарата в колонку. Детекторы. Коллекторы фракций. Вспомогательное оборудование.

9. Гель-фильтрация. Общая характеристика метода. Очистка и фракционирование макромолекул методом гель-фильтрации. Области применения гель-фильтрации.

10. Распределительная хроматография. Нормальнофазовая и обратнoфазовая распределительная хроматография. Методические особенности обратнoфазовой гидрофобной хроматографии при низком давлении.

11. Адсорбционная хроматография. Сорбенты.

12. Тонкослойная хроматография. Применение ТСХ.

13. Ионообменная хроматография. Ионообменники. Элюент. Ионные и неионные взаимодействия вещества и сорбента. Применение ионообменной хроматографии. Аффинная хроматография. Применение.

14. Принцип электрофореза. Зональный электрофорез. Теория электрофореза в ПААГ.

15. Специфические электрофоретические методы: высоковольтный, проточный, двумерный электрофорез, диск-электрофорез. Изоэлектрическое фокусирование. Изотахорофорез.

16. Иммунный электрофорез. Реакции антиген-антитело. Иммуноэлектрофорез в агаровых или агарозных гелях.

17. Спектрофотометрический метод анализа. Законы поглощения электромагнитного излучения. Молярный коэффициент поглощения. Оптическая плотность. Способы определения концентраций веществ. Фотоэлектроколориметры и спектрофотометры.

18. Флюорометрические методы анализа. Различные виды люминесценции. Основные закономерности молекулярной фотолюминесценции. Практическое применение метода.

19. Методы меченых атомов. Радиоактивные изотопы, используемые в биологии. Измерение радиоактивности.

20. Авторадиография. Введение радиоактивной метки в биологические препараты *in vivo* и *in vitro*. Радиоиммуноанализ.

Вопросы для изучения раздела № 8 Медицинская биохимия

1. Контроль качества лабораторных исследований
2. Водно-электролитный обмен и его нарушения
3. Кислотно-щелочное равновесие и его нарушения
4. Белки и ферменты в клинической диагностике
5. Исследование функций печени. Биохимический состав желчи.
6. Гепатиты, острая печеночная недостаточность: этиология, клиника, лабораторная диагностика, осложнения.
7. Гемолитическая желтуха: этиология, патогенез, лабораторная диагностика.
8. Исследование обмена углеводов. Гомеостаз глюкозы крови.
9. Клиническая биохимия при сахарном диабете.
10. Исследование минерального обмена. Гомеостаз кальция и его нарушения. Заболевания костей
11. Гомеостаз магния и фосфора и их нарушения.
12. Исследование функций эндокринных органов: гипофиз, щитовидная железа, надпочечники, половые железы
13. Липиды и липопротеины: обмен и его нарушения
14. Заболевания сердечно-сосудистой системы: этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика.
15. Заболевания органов дыхания: этиология, клиника, лабораторная диагностика.
16. Клиническая биохимия при ревматических болезнях.
17. Заболевания почек: этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика. Биохимия мочи. Лабораторные методы исследования.
18. Наследственные метаболические заболевания.
19. Биохимия крайних возрастных групп.

20. Биохимия опухолевого роста.

1.5 Экзаменационные вопросы для сдачи кандидатского минимума по специальности «Биохимия»

- 1 Предмет и задачи биохимии, ее место и роль в современной биологии.
- 2 Аминокислоты – строение, изомерия, номенклатура, физические свойства.
- 3 Классификация аминокислот. Незаменимые аминокислоты. Химические свойства аминокислот.
- 4 Биологические функции белков. Виды связей в белке. Пространственная структура белковой молекулы.
- 5 Методы выделения и фракционирования белков.
- 6 Классификация белков. Характеристика отдельных классов.
- 7 Классификация и функции углеводов. Механизм образования восстанавливающих дисахаридов.
- 8 Цикл Кребса, его биологическая роль.
- 9 Липиды – функции, классификация. Биосинтез жира. β -окисление жирных кислот.
- 10 Витамины – функции, классификация.
- 11 Молекулярная биология как область научного знания. Ее цели, задачи, место среди других наук. Достижения и перспективы. Методы молекулярной биологии.
- 12 Нуклеиновые кислоты, их роль. Строение нуклеотидов.
- 13 Правило Чаргаффа. Первичная, вторичная и третичная структура ДНК. Три уровня организации хроматина.
- 14 Типы РНК, их роль в клетке. Строение транспортной, матричной, рибосомальной РНК и рибосом.

- 15 Понятие ген, геном. Генетический код и его свойства.
- 16 Мутации. Классификация. Факторы, вызывающие точковые мутации, и их эффект на структуру ДНК.
- 17 Репликация. Общая характеристика. Типы репликации. Ферменты и белки, участвующие в репликации.
- 18 Транскрипция. Общая характеристика, сопоставление с репликацией. Промоторы, терминаторы, транскриптон. Основной фермент транскрипции.
- 19 Основные этапы транскрипции.
- 20 Трансляция. Понятие. Подразделение на этапы и их характеристика.
- 21 Различие между ДНК и РНК по составу главных и минорных оснований, характеру углевода, строению, молекулярной массе, локализации в клетке и функциям.
- 22 Определение энзимологии. Номенклатура и классификация ферментов.
- 23 Химическая природа ферментов.
- 24 Номенклатура ферментов, объединенных в 6 основных классов согласно их функциональным характеристикам.
- 25 Первичная, вторичная и супервторичная структура ферментов. Типы комбинаций элементов вторичной структуры для образования различных мотивов.
- 26 Третичная структура белка фермента, как основа его функционирования.
- 27 Понятие о доменах и активном центре фермента.
- 28 Структура олигомерных ферментов. Понятие об изоферментах.
- 29 Надмолекулярная организация ферментов. Мультиферментные комплексы, мультиферментные ансамбли (метаболоны), мультиферментные конъюгаты. Их структурная и функциональная характеристика.
- 30 Гормоны центральных эндокринных желез. Гормоны гипоталамуса. Статины. Либерины. Синтез и биохимические функции.

31 Общая характеристика и классификация гормонов. Биологические свойства гормонов.

32 Гормоны передней доли гипофиза. Тиреотропин. Кортикотропин. Пролактин. Гонадотропин. Соматотропин. Биологический, химический синтез. Биохимические функции. Практическое применение.

33 Гормоны задней доли гипофиза. Вазопрессин. Окситоцин. Биохимические функции. Биологический, химический синтез. Практическое применение.

34 Характеристика гормонов щитовидной железы. Йодсодержащие гормоны: трийодтиронин и тетраiodтиронин. Кальцитонин. Биосинтез и метаболизм. Биохимические функции.

35 Гормоны тимуса. Тимусовый гуморальный фактор. Тимопоэтин. Тимозин. Гормон эпифиза мелатонин. Биосинтез и метаболизм. Биохимические функции.

36 . Гормоны мозгового слоя надпочечников. Адреналин. Норадреналин. Дофамин. Биохимические функции. Биосинтез. Метаболизм. Практическое применение.

37 Мужские половые гормоны. Дигидротестостерон. Андрогены. Тестостерон. Биосинтез. Метаболизм. Биохимические функции. Практическое применение.

38 Молекулярная организация биологических мембран.

39 Жидкостно-мозаичная модель строения биологических мембран.

40 Биологические функции и разнообразие мембран.

41 Транспорт веществ через мембрану. Характеристика транспортных процессов: пассивная, простая, облегченная диффузия, активный транспорт. Строение и функционирование белковых каналов. Виды облегченной диффузии: унипорт, симпорт, антипорт.

42 Методы изучения состояния мембран и кинетики мембранных ферментов.

43 Характеристика мембранных фракций и способы их выделения.

- 44 Перечислите законы термодинамики.
- 45 Роль АТФ и других макроэргических соединений как источников энергии для совершения основных видов работы клетки.
- 46 Катаболизм и анаболизм, их взаимосвязь. Последовательность процессов метаболизма и стадии извлечения энергии питательных веществ.
- 47 Перечислите компоненты пищи и их энергетическую ценность.
- 48 Пути потребления кислорода (биологическое окисление). Понятие редокс-потенциала. Уравнение Нернста.
- 49 Понятие тканевого дыхания, его стадии и расчёт дыхательного коэффициента.
- 50 Перечислите компоненты дыхательной цепи и типы окисления субстратов. Дайте понятие полной и укороченной дыхательной цепи.
- 51 Общие принципы биохимического исследования. Биохимические исследования на различных уровнях организации живой материи.
- 52 Центрифуга, ее устройство. Скорость осаждения частиц. Константа седиментации. Дифференциальное центрифугирование.
- 53 Разделение белков путем осаждения. Растворимость белков при низкой концентрации солей. Высаливание при высокой концентрации соли.
- 54 Классификация хроматографических методов. Классификация по принципу фракционирования. Классификация по способу элюции. Классификация по расположению неподвижной фазы.
- 55 Специфические электрофоретические методы: высоковольтный, проточный, двумерный электрофорез, диск-электрофорез. Изоэлектрическое фокусирование
- 56 Спектрофотометрический метод анализа. Законы поглощения электромагнитного излучения. Молярный коэффициент поглощения. Оптическая плотность. Способы определения концентраций веществ. Фотоэлектроколориметры и спектрофотометры.

57 Флюорометрические методы анализа. Различные виды люминесценции. Основные закономерности молекулярной фотолюминесценции. Практическое применение метода.

58 Методы меченых атомов. Радиоактивные изотопы, используемые в биологии. Измерение радиоактивности.

59 Авторадиография. Введение радиоактивной метки в биологические препараты *in vivo* и *in vitro*. Радиоиммуноанализ.

60 Контроль качества лабораторных исследований

61 Водно-электролитный обмен и его нарушения

62 Кислотно-щелочное равновесие и его нарушения

63 Исследование функций печени. Биохимический состав желчи.

64 Исследование обмена углеводов. Гомеостаз глюкозы крови.

65 Исследование минерального обмена. Гомеостаз кальция и его нарушения. Заболевания костей

66 Наследственные метаболические заболевания.

67 Биохимия опухолевого роста.

2 О подготовке к государственной итоговой аттестации аспиранта

При подготовке к государственной итоговой аттестации (ГИА) по образовательной программе подготовки кадров высшей квалификации в аспирантуре 06.06.01 Биологические науки направленность Биохимия необходимо использовать следующие нормативные документы:

1. Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования по направлению подготовки кадров высшей квалификации 06.06.01 Биологические науки направленность Биохимия (приказ Министерства образования и науки РФ от 30 июля 2014 г. N 871. Зарегистрировано в Минюсте России 20 августа 2014 г. N 33686).

2. Порядок организации и осуществления образовательной деятельности по образовательным программам высшего образования - программам подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре №1259 от 19.11.2013г.

3. Порядок проведения государственной итоговой аттестации по образовательным программам высшего образования - программам подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре), программам ординатуры, программам ассистентуры-стажировки, утвержденным приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 227 от 18.03.2016г.

Требования к результатам обучения в аспирантуре:

1. Подготовка научно-квалификационной работы, подтвержденная отзывом научного руководителя.

2. Сдача государственного экзамена.

3. Представление научного доклада об основных результатах подготовленной научно-квалификационной работы.

Требования к научно-квалификационной работе.

Научно-квалификационная работа (диссертация) должна соответствовать паспорту указанной научной специальности 03.01.04 Биохимия и критериям, установленным для научно-квалификационной работы (диссертации) на соискание ученой степени кандидата наук.

Структура научного доклада должна отражать логику диссертационного исследования и обеспечивать единство и взаимосвязь его элементов. Рекомендуемый объем научного доклада – 2-3 п.л.

Обязательными структурными элементами научного доклада являются: введение, основная часть, заключение, публикации по теме исследования.

Во введении отражаются:

- обоснование выбора темы исследования, ее актуальности, научной новизны и практической значимости; раскрывается суть проблемной ситуации, аргументируется необходимость решения поставленной проблемы для данной отрасли науки или практики; определяется степень разработанности темы;
- объект и предмет исследования;
- цель и задачи исследования;
- теоретико-методологические основы и методы исследования;
- обзор и анализ источников;
- обоснование предложенной структуры диссертации;
- апробация результатов исследования (указывается, на каких научных конференциях, семинарах, круглых столах докладывались результаты исследований).

Основная часть научного доклада состоит из нескольких логически завершенных разделов, которые могут разбиваться на параграфы. Каждый из разделов посвящен решению одной из задач, сформулированных во введении, и заканчивается выводами, к которым пришел автор в результате проведенных исследований. Количество разделов не может быть менее двух. Названия разделов должны быть краткими и точно отражать их основное содержание.

В заключении формулируются:

- конкретные выводы по результатам исследования;
- основной научный результат, полученный автором в соответствии с целью исследования;
- возможные пути и перспективы продолжения работы.

В конце приводится перечень публикаций.

3 Теоретические основы биохимии

3.1 Уровни организации клетки

Химический состав клетки живого организма отражает такой важный признак живой материи, как высокий уровень структурной организации. Все химические элементы входят в состав органических и неорганических соединений организма, выполняющие определенные функции. Если все биологические вещества, функционирующие в клетке, расположить по сложности их строения, то получают определенные уровни организации клетки.

Первый уровень занимают низкомолекулярные предшественники клеточных компонентов, к которым относится вода, углекислый газ, молекулярный кислород и азот, неорганические ионы, ряд химических элементов. На втором уровне стоят промежуточные химические соединения, такие как аммиак, органические кислоты и их производные, карбамоилфосфат, рибоза и др.

Из соединений первого и второго уровней в ходе жизнедеятельности клеток образуются **биологические мономеры**, которые являются строительным материалом для биополимеров, имеющих большую молекулярную массу и

отличающихся огромным разнообразием. Промежуточное положение между биологическими мономерами и *биополимерами* занимают витамины и коферменты, которые по молекулярной массе ближе к мономерам, но не являются строительными блоками биополимеров.

Биополимеры способны ковалентно соединяться друг с другом, образуя *сложные макромолекулы*: липопротеины, неклеопротеины, гликопротеины, гликолипиды и т.д. Взаимодействием простых и сложных макромолекул создаются *надмолекулярные структуры* (мультиэнзимы). Следующий уровень организации клетки – *клеточные органеллы*: митохондрии, ядра, рибосомы, лизосомы и др. Система органелл образует клетку.

3.2 Структура, свойства и биологические функции воды

Жизнь на планете Земля зародилась в водной среде. Ни один организм не может обходиться без воды. Несмотря на простоту химического состава и строения, вода является одним из удивительных соединений, обладает уникальными физико-химическими свойствами и биологическими функциями.

Молекула воды (H_2O) – полярное соединение, в котором электрофильный атом кислорода притягивает спаренные электроны от атомов водорода, приобретая частичный отрицательный заряд, в то время как атомы водорода приобретают частично положительные заряды. Важной особенностью воды является способность ее молекул объединяться в структурные агрегаты за счет образования водородных связей между разноименно заряженными атомами. Образующие ассоциаты состоят из нескольких молекул воды, поэтому формулу воды правильнее было бы записать как $(H_2O)_n$, где $n = 2, 3, 4, 5$. водородные связи имеют исключительно важное значение при формировании структур биополимеров, надмолекулярных комплексов, в метаболизме. Дж. Пиментел и О. Мак-Клеллан считают, что в химии живых систем водородная связь так же важна, как и связь углерод–углерод.

Водородная связь – это взаимодействие атома водорода с более электроотрицательным атомом, имеющее частично донорно-акцепторный,

частично электрический характер. Любая химическая связь характеризуется энергией ее образования. По энергии водородная связь занимает промежуточное положение между ковалентной (от 200 до 400 кДж/моль) и ионной химическими связями и слабыми ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями, находясь в пределах от 12 до 30 кДж/моль.

Необычная структура воды обуславливает ее уникальные физико-химические свойства. Все биохимические процессы в организме протекают в водной среде. Вещества, находящиеся в водном растворе, имеют водную оболочку, которая образуется в результате взаимодействия полярных молекул воды с заряженными группами макромолекул или ионов. Чем больше такая оболочка, тем лучше растворимо вещество.

По отношению к воде молекулы или их части делят на *гидрофильные* (водорастворимые) и *гидрофобные* (водонерастворимые). Гидрофильными являются все органические и неорганические соединения, диссоциирующие на ионы, биологические мономеры и биополимеры, имеющие полярные группы. К гидрофобным следует отнести соединения, молекулы которых содержат неполярные группы или цепи (триацилглицерины, стероиды и др.). Молекулы некоторых соединений содержат как гидрофильные, и гидрофобные (водонерастворимые). Гидрофильными являются все органические и неорганические соединения, диссоциирующие на ионы, биологические мономеры и биополимеры имеющие полярные группы. К гидрофобным, следует отнести соединения, молекулы которых содержат неполярные группы или цепи (триацилглицерины, стероиды и др.). Молекулы некоторых соединений содержат как гидрофильные, так и гидрофобные группы; такие соединения называются амфи-фильными (от греч. amphy — двоякий). К ним относятся жирные кислоты, фосфолипиды и др. Из вышесказанного следует, что диполи воды способны взаимодействовать не только между собой, но и с полярными молекулами органических и неорганических веществ, локализованных в клетке организма. Этот процесс получил название гидратации веществ.

Физико-химические свойства воды определяются её биологические функции:

- вода является прекрасным растворителем;
- вода выполняет функцию регулятора теплового баланса организма, так как ее теплоемкость значительно превышает теплоемкость любого биологического вещества. Поэтому вода может долго сохранять тепло при изменении температуры окружающей среды и переносить его на расстояние;
- вода способствует сохранению внутриклеточного давления и формы клеток (тургор);
- в определенных биохимических процессах вода выступает в качестве субстрата.

Содержание воды в организме человека зависит от возраста: чем моложе человек, тем выше содержание воды. У новорожденных вода составляет 75 % от массы тела, у детей от 1 года до 10 лет — от 60 % до 65 %, а у людей старше 50 лет — от 50 % до 55 %. Внутри клеток содержится 2/3 общего количества воды, внеклеточная вода составляет 1/3. Необходимое содержание воды в организме человека поддерживается за счет поступления ее извне (примерно 2 л в сутки); около 0,3 л в сутки образуется в процессе распада веществ внутри организма. Нарушение водного баланса в клетках организма приводит к тяжелым последствиям вплоть до гибели клеток. Функции клеток зависят от общего количества внутриклеточной и внеклеточной воды, от водного окружения макромолекул и субклеточных структур. Резкое изменение содержания воды в организме приводит к патологии.

3.3 Неорганические ионы, их свойства и биологические функции

Неорганические или, иначе, минеральные вещества находятся в клетках в виде ионов. Основными катионами в клетках и внеклеточных жидкостях организма человека являются: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{2+} . Среди анионов преобладают PO_3^{2-} , Cl^- , SO_4^{2-} , HCO_3^- .

Концентрации основных неорганических катионов и анионов в межклеточной жидкости и в плазме крови почти не отличаются (таблица 1).

Как видно из таблицы 1, Na^+ является основным катионом во внеклеточной среде, а K^+ – внутри клеток. Из анионов вне клетки преобладает Cl^- , а внутри клетки – PO_3^{2-} .

Живой организм подчиняется физико-химическому закону электронейтральности: суммы положительных зарядов катионов и отрицательных зарядов анионов должны быть равны. Для соблюдения этого закона в организме не хватает некоторого количества неорганических анионов. Недосток отрицательных зарядов компенсируют анионы органических кислот и белков. Неорганические ионы в клетке выполняют многочисленные биологические функции. В данном разделе мы ограничимся перечислением их основных функций.

Таблица 1 - Содержание основных катионов и анионов внутри клетки и во внеклеточных жидкостях организма человека

Ионы	Вне клетки, %		Внутри
	Плазма	Межклеточная жидкость	
Катионы			
Na	92,7	94,0	7,5
K	3,0	2,7	
Ca^{2+}	3,0	2,0	2,5
Mg^{2+}	1,3	1,3	15,0
Анионы			
Cl	69,0	76,0	7,5
HCO_3^-	17,0	19,0	5,0
PO_3^{2-}	1,4	1,4	
SO_4^{2-}	0,6	0,7	10,0
Органических кислот	2,0	2,0	2,5
белков	10,0	0,6	25,0

Биологические функции катионов:

– транспортная - участвуют в переносе электронов и молекул простых веществ;

– структурообразующая – обусловлена комплексообразующими свойствами металлов, катионы которых участвуют в образовании функционально активных структур макромолекул и надмолекулярных комплексов;

– регуляторная - являются регуляторами (активаторами или ингибиторами) активности ферментов;

– осмотическая - регулируют осмотическое и гидроосмотическое давление.

– биоэлектрическая - связана с возникновением разности потенциалов на клеточных мембранах;

– энергетическая - участвуют в образовании главного носителя энергии в организме человека - молекулы АТФ - из АДФ и неорганических фосфатных анионов;

– опорная - анион фосфора и катион кальция входят в состав гидроксилапатита и фосфата кальция костей, определяющих их механическую прочность;

– синтетическая - используются для синтеза биологически активных соединений (I^- участвует в синтезе гормонов щитовидной железы).

3.4 Промежуточные органические соединения

Клетка живого организма — это химическая лаборатория, в которой происходят превращения большого числа органических соединений разных классов (таблица 2). Подробным изучением этих соединений занимаются органическая и биорганическая химия. В данной главе мы ограничимся лишь упоминанием классов функциональных групп, придающих характерные химические свойства этим соединениям.

Промежуточные органические вещества могут содержать в составе несколько функциональных групп. В связи с этим они приобретают смешанные свойства – и способность участвовать в превращениях, характерных для каждой

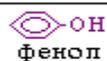
группы в отдельности. Увеличение числа функциональных групп приводит к возрастанию полярности связей между атомами и возрастанию полярности связей между атомами и возрастанию химической активности.

3.5 Белки и аминокислоты: строение, свойства, классификация.

Биологические функции белка

Белки - высокомолекулярные азотистые органические вещества, построенные из аминокислот и играющие фундаментальную роль в структуре и жизнедеятельности организмов.

Таблица 2 – Классы органических соединений

Функциональная группа	Название группы	Классы соединений	Общая формула	Пример
-OH	Гидроксил	Спирты	R-OH	C_2H_5OH этиловый спирт
		Фенолы		 фенол
>C=O	Карбонил	Альдегиды	$\begin{matrix} R \\ \diagdown \\ C=O \\ \diagup \\ H \end{matrix}$	CH_3CHO уксусный альдегид
		Кетоны	$\begin{matrix} R \\ \diagdown \\ C=O \\ \diagup \\ R \end{matrix}$	CH_3COCH_3 ацетон
$\begin{matrix} O \\ \parallel \\ -C \\ \backslash \\ OH \end{matrix}$	Карбоксил	Карбоновые кислоты	$R-C \begin{matrix} \parallel \\ O \\ \backslash \\ OH \end{matrix}$	CH_3COOH уксусная кислота
-NO ₂	Нитрогруппа	Нитро-соединения	R-NO ₂	CH_3NO_2 нитрометан
-NH ₂	Аминогруппа	Амины	R-NH ₂	 анилин
-F, -Cl, -Br, -I (Hal)	Фтор, хлор, бром, иод (галоген)	Галогено-производные	R-Hal	CH_3Cl хлористый метил

Первая теория строения белков принадлежит голландскому химику Г. Мульдеру (1836). Основываясь на теории радикалов, он сформулировал понятие о минимальной структурной единице, входящей в состав всех белков. Эту единицу, которой приписывался состав $2C_8H_{12}N_2 + 50$, Мульдер назвал протеином (Pг), а свою концепцию – теорией протеина. Позднее состав протеина был уточнен – $C_{40}H_{62}N_{10}O_{12}$; дополнительно к протеинным единицам некоторые белки содержали серу и фосфор.

Формула белков, предложенная Мульдером в 1838 г., выглядела так:

- белок сыворотки крови 10Pr S₂P
- белок куриных яиц 10Pr SP
- фибрин 10Pr SP
- казеин 10Pr S
- клейковина растений 10Pr S₂
- кристаллин (из хрусталика глаза) 15Pr

Работы Г. Мульдера способствовали широкому распространению взглядов о единстве всех белков, их фундаментальном значении в мире живой природы.

Дальнейшие структурные исследования белка, а также основополагающие работы Т. Курциуса по синтезу пептидов привели в конце концов к формулированию пептидной гипотезы, согласно которой белки построены из аминокислот, соединенных пептидными связями -CO-NH-. В 1902 Э. Фишер создал метод анализа и разделения аминокислот, основанный на переводе их в сложные эфиры, которые можно было подвергать фракционной перегонке, не опасаясь разложения. Позднее из аминокислот он получил продукты их конденсации, названные полипептидами. В 1934 г. Лайнус Полинг совместно с А.Е. Мирски сформулировал теорию строения и функции белка. В 1936 г. он положил начало изучению атомной и молекулярной структуры белков и аминокислот с применением рентгеновской кристаллографии.

Белки содержат в среднем около 16 % азота, от 50 % до 55 % углерода, от 21 % до 23 % кислорода, от 15 % до 17 % азота, от 6 % до 7 % водорода, от 0,3 % до 2,5 % серы.

Для изучения аминокислотного состава белков используется главным образом метод гидролиза, то есть нагревание белка с 6-10 моль/ литр соляной кислотой при температуре от 100 °С до 110 °С. получают смесь α-аминокислот, из которых можно выделить индивидуальные аминокислоты. Для количественного анализа этой смеси в настоящее время применяют

ионообменную и бумажную хроматографию. Сконструированы специальные автоматические анализаторы аминокислот.

Разработаны также ферментативные методы ступенчатого расщепления белка. Некоторые ферменты расщепляют макромолекулу белка специфически – только в местах нахождения определенной аминокислоты. Так получают продукты ступенчатого расщепления – пептоны и пептиды, последующим анализом которых устанавливают их аминокислотный остаток.

В результате гидролиза различных белков выделено не более 30 α -аминокислот. Двадцать из них встречаются чаще других.

При образовании молекулы белка или полипептида α -аминокислоты могут соединяться в различной последовательности. Возможно огромное число различных комбинаций, например из 20 α -аминокислот можно образовать больше 10^{18} комбинаций. Существование различного типа полипептидов практически неограниченно.

Последовательность соединения аминокислот в том или ином белке устанавливают путем ступенчатого расщепления или рентгеноструктурным анализом.

Для идентификации белков и полипептидов используют специфические реакции на белки. Например:

а) ксантопротеиновая реакция (появление желтого окрашивания при взаимодействии с концентрированной азотной кислотой, которое в присутствии аммиака становится оранжевым; реакция связана с нитрованием остатков фенилаланина и тирозина);

б) биуретовая реакция на пептидные связи – действие разбавленного сульфата меди (II) на слабощелочной раствор белка, сопровождающийся появлением фиолетово-синей окраски раствора, что обусловлено комплексообразованием между медью и полипептидами.

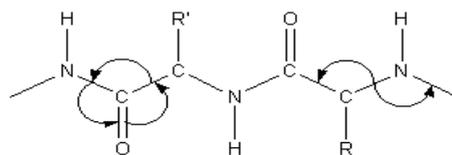
в) реакция Миллона (образование желто-коричневого окрашивания при взаимодействии с $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2 + \text{HNO}_3 + \text{HNO}_2$;

Молекулярная масса

Белки являются высокомолекулярными соединениями. Это полимеры, состоящие из сотен и тысяч аминокислотных остатков — мономеров. Соответственно и молекулярная масса белков находится в пределах 10000-1000000. Так, в составе рибонуклеазы (фермента, расщепляющего РНК) содержится 124 аминокислотных остатка, и ее молекулярная масса составляет примерно 14000. Миоглобин (белок мышц), состоящий из 153 аминокислотных остатков, имеет молекулярную массу 17000, а гемоглобин — 64500 (574 аминокислотных остатка). Молекулярные массы других белков более высокие: γ -глобулин (образует антитела) состоит из 1250 аминокислот и имеет молекулярную массу около 150000, а молекулярная масса белка вируса гриппа — 320 000 000.

Строение белков. В пространственном строении белков большое значение имеет характер радикалов (остатков) R- в молекулах аминокислот. неполярные радикалы аминокислот обычно располагаются внутри макромолекулы белка и обуславливают гидрофобные взаимодействия; полярные радикалы, содержащие ионогенные (образующие ионы) группы, обычно находятся на поверхности макромолекулы белка и характеризуют электростатические (ионные) взаимодействия. Полярные неионогенные радикалы (например, содержащие спиртовые OH-группы, амидные группы) могут располагаться как на поверхности, так и внутри белковой молекулы. Они участвуют в образовании водородных связей.

В молекулах белка α -аминокислот связаны между собой пептидными (—CO—NH—) связями.



Построенные таким образом полипептидные цепи или отдельные участки внутри полипептидной цепи могут быть в отдельных случаях дополнительно

связаны между собой дисульфидными ($-S-S-$)связями, или, как их часто называют, дисульфидными мостиками.

Большую роль в создании структуры белков играют ионные (солевые) и водородные связи, а также гидрофобное взаимодействие—особый вид контактов между гидрофобными компонентами молекул белков в водной среде. Все эти связи имеют различную прочность и обеспечивают образование сложной, большой молекулы белка.

Несмотря на различие в строении и функциях белковых веществ, их элементный состав колеблется незначительно (в процентах на сухую массу): углерода—51–53; кислорода— 21,5–23,5; азота—16,8–18,4; водорода—6,5–7,3; сера—0,3–2,5. Некоторые белки содержат в небольших количествах фосфор, селен и другие элементы.

Особый характер белка каждого вида связан не только с длиной, составом и строением входящих в его молекулу полипептидных цепей, но и с тем, как эти цепи ориентируются.

Различают *четыре* уровня организации белковых молекул.

Первичная структура. Представляет собой линейную цепь аминокислот (полипептид), расположенных в определенной последовательности с четким генетически обусловленным порядком чередования и соединенных между собой пептидными связями (рисунок 1).

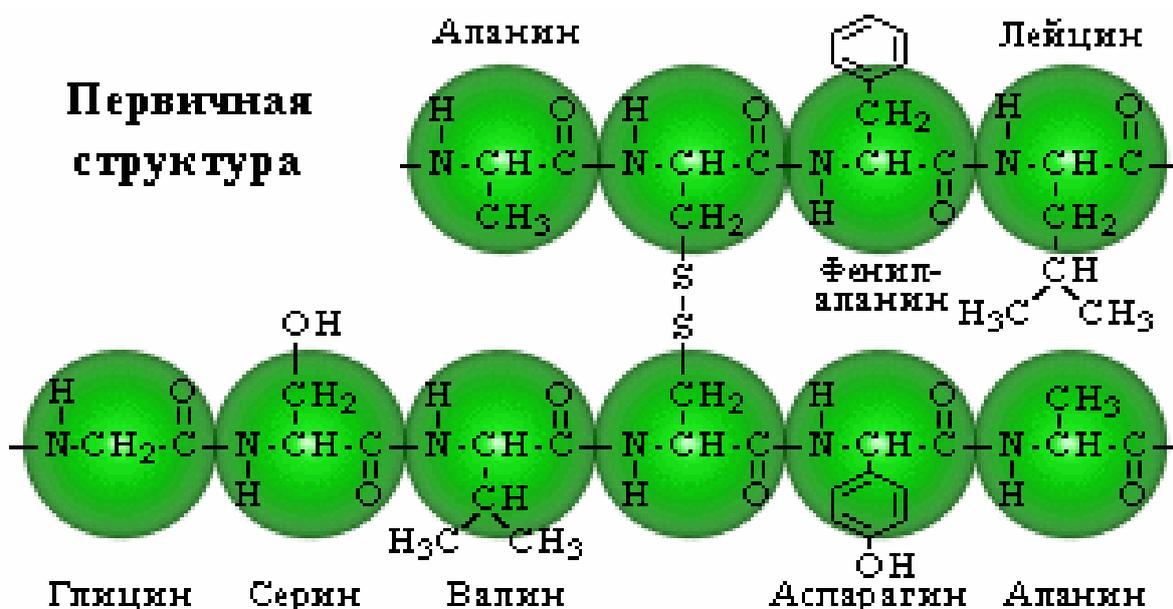
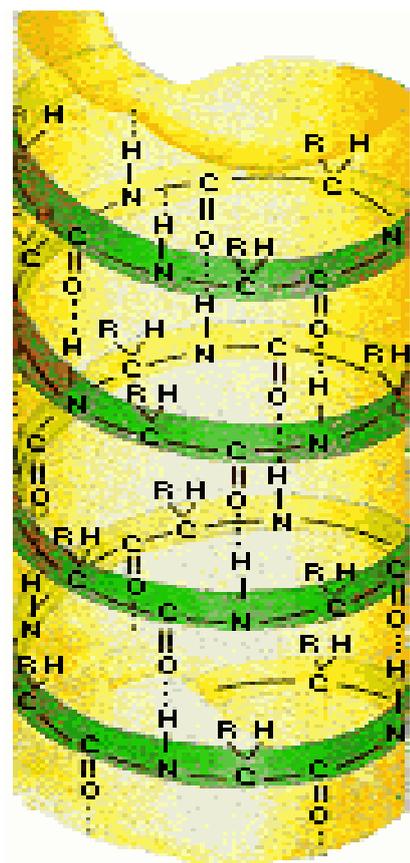


Рисунок 1 – Первичная структура

Пептидная связь образуется за счет α -карбоксильной группы одной аминокислоты и α -аминной группы другой.

К настоящему времени установлены последовательности аминокислот для нескольких тысяч различных белков. Запись структуры белков в виде развернутых структурных формул громоздка и не наглядна. Поэтому используется сокращенная форма записи — трехбуквенная или однобуквенная.

При записи аминокислотной последовательности в полипептидных или олигопептидных цепях с помощью сокращенной символики предполагается, если это особо не оговорено, что α -аминогруппа находится слева, а α -карбоксильная группа — справа. Соответствующие участки полипептидной цепи называют N-концом (аминным концом) и C-концом (карбоксильным концом), а аминокислотные остатки — соответственно N-концевым и C-концевым остатками.



Вторичная структура. Вторичной структурой называют конформацию, которую образует полипептидная цепь. Для высокомолекулярных белков характерна структура спирали (рисунок 2).

Впервые такая структура на основе рентгеноструктурного анализа была обнаружена при изучении главного белка волос и шерсти - α -кератина (Л. Полинг). Ее назвали α -структурой или α -спиралью. Обычно в природных продуктах встречаются белки со строением правой спирали, хотя известна и структура левой спирали.

Рисунок 2 – Вторичная структура (α - спираль)

Спиральные структуры белка. Для полипептидных цепей известно несколько различных типов спиралей. Если при наблюдении вдоль оси спирали она удаляется от наблюдателя по часовой стрелке, то спираль считается правой (правозакрученной), а если удаляется против часовой стрелки — левой (левозакрученной). Наиболее распространена правая α -спираль (предложена Л. Полингом и Р. Кори). Идеальная α -спираль имеет шаг 0,54 нм и число однотипных атомов на один виток спирали 3,6. строение спирали стабилизируется внутримолекулярными водородными связями.

В природных белках существуют лишь правозакрученные α -спиральные конформации полипептидных цепей, что сопряжено с наличием в белковых телах аминокислот только L-ряда (за исключением особых случаев).

При растяжении α -кератина образуется вещество с другими свойствами - β -кератин. При растяжении спираль макромолекулы белка превращается в

другую структуру, напоминающую линейную. Отдельные полипептидные цепи здесь связаны межмолекулярными водородными связями. Эта структура называется β -структурой (структура складчатого листа, складчатого слоя)

Складчатые структуры белка. Одним из распространенных примеров складчатой периодической структуры белка являются так называемые β -складки, состоящие из двух фрагментов, каждый из которых представлен полипептидом.

β -складки также стабилизируются водородными связями между атомом водорода аминной группы одного фрагмента и атомом кислорода карбоксильной группы другого фрагмента. При этом фрагменты могут иметь как параллельную, так и антипараллельную ориентацию относительно друг друга.

Для того чтобы два участка полипептидной цепи располагались в ориентации, благоприятствующей образованию β -складок, между ними должен существовать участок, имеющий структуру, резко отличающийся от периодической.

Возникновение α - и β -структур в белковой молекуле является следствием того, что аминокислоты и в составе полипептидных цепей сохраняют присущую им способность к образованию водородных связей. Таким образом, крайне важное свойство аминокислот — соединяться друг с другом водородными связями в процессе образования кристаллических препаратов — реализуется в виде α -спиральной конформации или β -структуры в белковой молекуле. Следовательно, возникновение указанных структур допустимо рассматривать как процесс кристаллизации участков полипептидной цепи в пределах одной и той же белковой молекулы.

Третичная структура. Сведения о чередовании аминокислотных остатков в полипептидной цепи (первичная структура) и наличие в белковой молекуле спирализованных, слоистых и неупорядоченных ее фрагментов (вторичная структура) еще не дают полного представления ни об объеме, ни о форме, ни тем более о взаимном расположении участков полипептидной цепи по отношению друг к другу. Эти особенности строения белка выясняют при изучении его третичной структуры, под которой понимают — общее расположение в пространстве составляющих молекул одной или нескольких полипептидных цепей, соединенных ковалентными связями. То есть третичная конфигурация — реальная трехмерная конфигурация, которую принимает в пространстве закрученная спираль, которая в свою очередь свернута спиралью. У такой структуры в пространстве имеются выступы и впадины с обращенными наружу функциональными группами (рисунок 3).



Рисунок 3 – Третичная структура

Полное представление о третичной структуре дают координаты всех атомов белка. Благодаря огромным успехам рентгеноструктурного анализа такие данные, за исключением координат атомов водорода получены для значительного числа белков. Это огромные массивы информации, хранящиеся в специальных банках данных на машиночитаемых носителях, и их обработка немыслима без применения быстродействующих компьютеров. Полученные на компьютерах координаты атомов дают полную информацию о геометрии

полипептидной цепи, что позволяет выявить спиральную структуру, β -складки или нерегулярные фрагменты.

Третичная структура формируется в результате нековалентных взаимодействий (электростатические, ионные, силы Ван-дер-Ваальса и др.) боковых радикалов, обрамляющих α -спирали и β -складки, и неперiodических фрагментов полипептидной цепи. Среди связей, удерживающих третичную структуру, следует отметить:

- а) дисульфидный мостик ($-S-S-$) между двумя остатками цистеина;
- б) сложноэфирный мостик (между карбоксильной группой и гидроксильной группой);
- в) солевой мостик (между карбоксильной группой и аминогруппой);
- г) водородные связи между группами $-CO-$ и $-NH-$.

Третичной структурой объясняется специфичность белковой молекулы, ее биологическая активность.

Четвертичная структура. У большинства белков пространственная организация заканчивается третичной структурой, но для некоторых белков с молекулярной массой больше 50-100 тысяч, построенных из несколько полипептидных цепей характерна четвертичная (рисунок 4).

Сущность такой структуры в объединении несколько полимерных цепей были в единый комплекс. Такой комплекс также рассматривается как белок, состоящий из нескольких субъединиц. Белки, состоящие из нескольких субъединиц, широко распространены в природе (гемоглобин, вирус табачной мозаики, фосфорилаза, РНК-полимераза). Субъединицы принято обозначать греческими буквами (так у гемоглобина имеется по две α и β субъединицы). Наличие нескольких субъединиц важно в функциональном отношении — оно увеличивает степень насыщения кислородом.

Четвертичная структура стабилизируется в основном силами слабых воздействий:

- а) водородная;
- б) гидрофобная;

- в) ионные;
- г) ковалентные
(дисульфидные, пептидные).

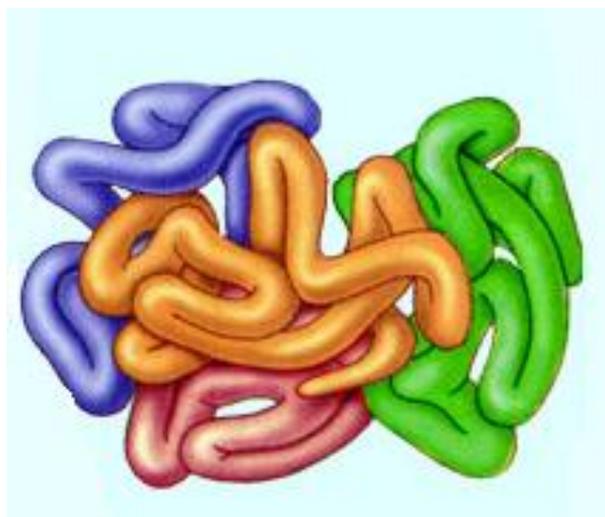


Рисунок 4 – Четвертичная структура

3.5.1 Классификация белков

Существует несколько классификаций белков. В их основе лежат разные признаки:

- степень сложности (простые и сложные);
- форма молекулы (глобулярные и фибриллярные белки);
- растворимость в отдельных растворителях;
- выполняемая функция.

По составу белки делят на простые, состоящие только из аминокислотных остатков (протеины), и сложные (протеиды). Сложные могут включать ионы металла (металлопротеиды) или пигмент (хромопротеиды), образовывать прочные комплексы с липидами (липопротеины), нуклеиновыми кислотами (нуклеопротеиды), а также ковалентно связывать остаток фосфорной кислоты (фосфопротеиды), углевода (гликопротеины) или нуклеиновой кислоты (геномы некоторых вирусов).

По ряду характерных свойств протеины можно разделить на несколько подгрупп:

Альбумины. Они растворимы в воде, свёртываются при нагревании, нейтральны, сравнительно трудно осаждаются растворами солей. Примерами их могут служить: альбумин белка куриного яйца, альбумин кровяной сыворотки, альбумин мускульной ткани, молочный альбумин.

Глобулины. Они нерастворимы в воде, но растворяются в очень слабых растворах солей. Примерами глобулинов могут служить: фибриноген, глобулин кровяной сыворотки, глобулин мускульной ткани, глобулин белка куриного яйца.

Гистоны. Белки основного характера. Находятся в виде нуклеопротеидов в лейкоцитах и красных кровяных шариках.

Протамины. Не содержат серы, обладают сравнительно сильными основными свойствами, дают кристаллические соли; содержатся (в виде нуклеопротеинов) в сперматозоидах рыб.

Проламины. Находятся в зернах различных хлебных злаков. Замечательной их особенностью является растворимость в 80 % -ном спирте. Представителем этих белков может служить глиадин, составляющий главную часть клейковины.

Склеропротеины. Нерастворимые белки, которые составляют наружный покров тела животного и находятся в скелете и в соединительной ткани. К ним относятся *кератин, коллагены, эластин, фиброин.*

Кератин является главной составной частью волос, рогов, копыт, ногтей, перьев и верхнего слоя кожи. По химическому составу кератин богат серой

Коллагены. Чрезвычайно распространены в живых организмах. Из коллагенов состоит соединительная ткань; они находятся в хрящах. Кости позвоночных животных состоят из неорганических веществ (фосфорнокислого и углекислого кальция), жира и коллагенов.

Эластин входит в состав жил и других эластичных веществ соединительной ткани.

Протеиды также можно разделить на несколько групп:

Фосфопротеиды содержат в своем составе фосфор. Они имеют определенно выраженный кислотный характер.

Главнейшим представителем фосфопротеидов является казеин молока. Он обладает настолько ясно выраженным кислотным характером, что разлагает углекислые соли с выделением углекислого газа. Казеин растворяется в слабых растворах щелочей, образуя с ними соли. Соли казеина называются казеинатами.

При нагревании казеин не свертывается. При действии кислот на соли казеина он выделяется в свободном виде. Этим объясняется свертывание молока при прокисании. Из других фосфопротеинов следует отметить вителлин, который находится в желтке куриного яйца.

Нуклеопротеиды находятся в клеточных ядрах. При осторожном гидролизе они расщепляются на белок и нуклеиновую кислоту.

Хромопротеиды. Под этим названием известны протеиды, которые представляют собой сочетание белков с окрашенными веществами. Из хромопротеидов наиболее изучен гемоглобин красящее вещество красных кровяных шариков. Гемоглобин, соединяясь с кислородом, превращается в оксигемоглобин, который, отдавая свой кислород другим веществам, снова превращается в гемоглобин. Значение гемоглобина в жизни человека и животных очень велико. Он играет роль переносчика кислорода от легких к тканям. Образовавшийся в легких оксигемоглобин кровью разносится по телу и, отдавая свой кислород, способствует протеканию в организме окислительных процессов. Кроме того, гемоглобин вместе с плазмой крови осуществляет регуляцию величины рН крови и перенос углекислоты в организме.

Гликопротеиды. Некоторые белки этой группы встречаются в слизистых соединениях животных организмов и обуславливаются свойства этих выделений тянуться в нити даже при сравнительно большом разбавлении. Эти белки образуются в подчелюстной железе, печени, железах желудка и кишечника. Другие гликопротеиды находятся в хрящах, яичном белке,

стекловидном теле глаза и т.д. Исследованные представители гликопротеидов являются сочетанием белков с веществами, содержащими остатки некоторых производных углеводов, серной и уксусной кислот.

Физические свойства. Белки – амфотерные электролиты. При определенном значении рН среды число положительных и отрицательных зарядов в молекуле белка одинаково. Белки имеют разнообразное строение. Есть белки нерастворимые в воде, есть белки легко растворимые в воде. Есть белки малоактивные в химическом отношении, устойчивые к действию агентов. Есть белки крайне неустойчивые. Есть белки, имеющие вид нитей, достигающих в длину сотен нанометров; есть белки, имеющие форму шариков диаметром всего 5–7 нм. Они имеют большую молекулярную массу (10^4 — 10^7).

Химические свойства. Несмотря на внешнее несходство, различные представители белков обладают некоторыми общими свойствами.

Так, поскольку все белки являются коллоидными частицами (размер молекул лежит в пределах 1 мкм до 1 нм), в воде они образуют *коллоидные растворы*. Эти растворы характеризуются высокой вязкостью, способностью рассеивать лучи видимого света, не проходят сквозь полупроницаемые мембраны.

Важнейшим свойством белков является их способность проявлять как кислые, так и основные свойства, то есть выступать в роли *амфотерных электролитов*. Это обеспечивается за счет различных диссоциирующих группировок, входящих в состав радикалов аминокислот. Например, кислотные свойства белку придают карбоксильные группы аспарагиновой и глутаминовой аминокислот, а щелочные — радикалы аргинина, лизина и гистидина. Чем больше дикарбоновых аминокислот содержится в белке, тем сильнее проявляются его кислотные свойства и наоборот.

Свойство амфотерности лежит в основе буферных свойств белков и их участия в регуляции рН крови. Величина рН крови человека отличается постоянством и находится в пределах 7,36–7,4, несмотря на различные вещества кислого или основного характера, регулярно поступающие с пищей

или образующиеся в обменных процессах, следовательно, существуют специальные механизмы регуляции кислотно-щелочного равновесия внутренней среды организма.

Белки активно вступают в химические реакции. Это свойство связано с тем, что аминокислоты, входящие в состав белков, содержат разные функциональные группы, способные реагировать с другими веществами. Важно, что такие взаимодействия происходят и внутри белковой молекулы, в результате чего образуется пептидная, водородная, дисульфидная и другие виды связей. К радикалам аминокислот, а, следовательно, и белков, могут присоединяться различные соединения и ионы.

Белки обладают большим сродством к воде, то есть они *гидрофильны*. Это значит, что молекулы белка, как заряженные частицы, притягивают к себе диполи воды, которые располагаются вокруг белковой молекулы и образуют водную или гидратную оболочку. Эта оболочка предохраняет молекулы белка от склеивания и выпадения в осадок. Величина гидратной оболочки зависит от структуры белка. Например, альбумины более легко связываются с молекулами воды и имеют относительно большую водную оболочку, тогда как глобулины, фибриноген присоединяют воду хуже, и гидратная оболочка у них меньше. Таким образом, устойчивость водного раствора белка определяется двумя факторами: наличием заряда белковой молекулы и находящейся вокруг нее водной оболочки. При удалении этих факторов белок выпадает в осадок. Данный процесс может быть обратимым и необратимым.

Обратимое осаждение белков (высаливание) предполагает выпадение белка в осадок под действием определенных веществ, после удаления которых он вновь возвращается в свое исходное (нативное) состояние. Для высаливания белков используют соли щелочных и щелочноземельных металлов (наиболее часто в практике используют сульфат натрия и аммония). Эти соли удаляют водную оболочку (вызывают обезвоживание) и снимают заряд. Между величиной водной оболочки белковых молекул и концентрацией солей существует прямая зависимость: чем меньше гидратная оболочка, тем меньше

требуется солей. Так, глобулины, имеющие крупные и тяжелые молекулы и небольшую водную оболочку, выпадают в осадок при неполном насыщении раствора солями, а альбумины как более мелкие молекулы, окруженные большой водной оболочкой — при полном насыщении.

Необратимое осаждение связано с глубокими внутримолекулярными изменениями структуры белка, что приводит к потере ими нативных свойств — денатурации, которая влечет потерю растворимости, биологической активности и т.д. Необратимое осаждение можно вызвать кипячением, действием концентрированными растворами некоторых из минеральных и органических кислот, солями тяжелых металлов. Примером естественно вызванной денатурации служит расщепление белков в желудке, где имеется сильноокислая среда (рН 0,5–1,5), под действием протеолитических ферментов. Денатурация белков положена в основу лечения отравления тяжелыми металлами, когда больному вводят per os (“через рот”) молоко или сырые яйца с тем, чтобы металлы адсорбировались на поверхности денатурирующего белка и не действовали на белки слизистой оболочки желудка и кишечника, а также не всасывались в кровь.

Гидратация. Процесс гидратации означает связывание белками воды, при этом они проявляют гидрофильные свойства: набухают, их масса и объем увеличивается. Набухание белка сопровождается его частичным растворением. Гидрофильность отдельных белков зависит от их строения. Имеющиеся в составе и расположенные на поверхности белковой макромолекулы гидрофильные амидные ($-\text{CO}-\text{NH}-$, пептидная связь), аминные (NH_2) и карбоксильные (COOH) группы притягивают к себе молекулы воды, строго ориентируя их на поверхность молекулы. Окружая белковые глобулы гидратная (водная) оболочка препятствует устойчивости растворов белка. В изоэлектрической точке белки обладают наименьшей способностью связывать воду, происходит разрушение гидратной оболочки вокруг белковых молекул, поэтому они соединяются, образуя крупные агрегаты. Агрегация белковых молекул происходит и при их обезвоживании с помощью некоторых

органических растворителей, например, этилового спирта. Это приводит к выпадению белков в осадок. При изменении рН среды макромолекула белка становится заряженной, и его гидратационная способность меняется.

Денатурация белков. При денатурации под влиянием внешних факторов (температуры, механического воздействия, действия химических агентов и других факторов) происходит изменение вторичной, третичной и четвертичной структур белковой макромолекулы, то есть ее нативной пространственной структуры. Первичная структура, а следовательно, и химический состав белка не меняются. Изменяются физические свойства: снижается растворимость, способность к гидратации, теряется биологическая активность. Меняется форма белковой макромолекулы, происходит агрегирование. В то же время увеличивается активность некоторых групп, облегчается воздействие на белки протеолитических ферментов, а, следовательно, он легче гидролизуется.

Пенообразование. Процесс пенообразования—это способность белков образовывать высококонцентрированные системы «жидкость–газ», называемые пенами. Устойчивость пены, в которой белок является пенообразователем, зависит не только от его природы и от концентрации, но и от температуры. Белки в качестве пенообразователей широко используются в кондитерской промышленности (пастила, зефир, суфле). Структуру пены имеет хлеб, а это влияет на его вкусовые свойства.

Горение. Белки горят с образованием азота, углекислого газа и воды, а также некоторых других веществ. Горение сопровождается характерным запахом жженных перьев.

Цветные реакции. Ксантопротеиновая – происходит взаимодействие ароматических и гетероатомных циклов в молекуле белка с концентрированной азотной кислотой, сопровождающаяся появлением желтой окраски;

Биуретовая – происходит взаимодействие слабощелочных растворов белков с раствором сульфата меди(II) с образованием комплексных соединений между ионами Cu^{2+} и полипептидами. Реакция сопровождается появлением

фиолетово–синей окраски; при нагревании белков со щелочью в присутствии солей свинца выпадает черный осадок, который содержит серу.

3.5.2 Значение белков

Функции белков чрезвычайно многообразны. Каждый данный белок как вещество с определенным химическим строением выполняет одну узкоспециализированную функцию и лишь в нескольких отдельных случаях — несколько взаимосвязанных. Например, гормон мозгового слоя надпочечников адреналин, поступая в кровь, повышает потребление кислорода и артериальное давление, содержание сахара в крови, стимулирует обмен веществ, а также является медиатором нервной системы у холоднокровных животных

Каталитическая (ферментативная) функция

Многочисленные биохимические реакции в живых организмах протекают в мягких условиях при температурах, близких к 40°C, и значениях pH близких к нейтральным. В этих условиях скорости протекания большинства реакций ничтожно малы, поэтому для их приемлемого осуществления необходимы специальные биологические катализаторы — ферменты. Даже такая простая реакция, как дегидратация угольной кислоты:



катализируется ферментом карбоангидразой. Вообще все реакции, за исключением реакции фотолиза воды $2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 4\text{H}^+ + 4\text{e}^- + \text{O}_2$, в живых организмах катализируются ферментами (реакции синтеза, осуществляются при помощи ферментов синтетаз, реакции гидролиза — при помощи гидролаз, окисление — при помощи оксидаз, восстановление с присоединением — при помощи гидрогеназ и т.д.). Как правило, ферменты — это либо белки, либо комплексы белков с каким-либо кофактором — ионом металла или специальной органической молекулой. Ферменты обладают высокой, иногда уникальной, избирательностью действия. Например, ферменты, катализирующие присоединение α -аминокислот к соответствующим т-РНК в

процессе биосинтеза белка, катализируют присоединение только L-аминокислот и не катализируют присоединение D-аминокислот.

Транспортная функция белков

Внутри клетки должны поступать многочисленные вещества, обеспечивающие ее строительным материалом и энергией. В то же время все биологические мембраны построены по единому принципу — двойной слой липидов, в который погружены различные белки, причем гидрофильные участки макромолекул сосредоточены на поверхности мембран, а гидрофобные “хвосты” — в толще мембраны. Данная структура непроницаема для таких важных компонентов, как сахара, аминокислоты, ионы щелочных металлов. Их проникновение внутрь клетки осуществляется с помощью специальных транспортных белков, вмонтированных в мембрану клеток. Например, у бактерий имеется специальный белок, обеспечивающий перенос через наружную мембрану молочного сахара — лактозы. Лактоза по международной номенклатуре обозначается β -галактозид, поэтому транспортный белок называют β -галактозидпермеазой.

Важным примером транспорта веществ через биологические мембраны против градиента концентрации является K^+/Na^+ -ый насос. В ходе его работы происходит перенос трех положительных ионов Na^+ из клетки на каждые два положительных иона K^+ в клетку. Эта работа сопровождается накоплением электрической разности потенциалов на мембране клетки. При этом расщепляется АТФ, давая энергию. Молекулярная основа натрий-калиевого насоса была открыта недавно, это оказался фермент, расщепляющий АТФ — калий-натрийзависимая АТФ-аза.

У многоклеточных организмов существует система транспорта веществ от одних органов к другим. В первую очередь это гемоглобин. Кроме того, в плазме крови постоянно находится транспортный белок — сывороточный альбумин. Этот белок обладает уникальной способностью образовывать прочный комплексы с жирными кислотами, образующимися при переваривании жиров, с некоторыми гидрофобными аминокислотами со

стероидными гормонами, а также со многими лекарственными препаратами, такими, как аспирин, сульфаниламиды, некоторые пенициллины.

Рецепторная функция

Большое значение, в особенности для функционирования многоклеточных организмов, имеют белки-рецепторы, вмонтированные в плазматическую мембрану клеток и служащие для восприятия и преобразования различных сигналов, поступающих в клетку, как от окружающей среды, так и от других клеток. В качестве наиболее исследованных можно привести рецепторы ацетилхолина, находящиеся на мембране клеток в ряде межнейронных контактов, в том числе в коре головного мозга, и у нервно-мышечных соединений. Эти белки специфично взаимодействуют с ацетилхолином $\text{CH}_3\text{C}(\text{O}) - \text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$ и отвечает на это передачей сигнала внутрь клетки. После получения и преобразования сигнала нейромедиатор должен быть удален, чтобы клетка подготовилась к восприятию следующего сигнала. Для этого служит специальный фермент — ацетилхолинэстераза, катализирующая гидролиз ацетилхолина до ацетата и холина.

Многие гормоны не проникают внутрь клеток-мишеней, а связываются со специфическими рецепторами на поверхности этих клеток. Такое связывание является сигналом, запускающим в клетке физиологические процессы.

Защитная функция

Иммунная система обладает способностью отвечать на появление чужеродных частиц выработкой огромного числа лимфоцитов, способных специфически повреждать именно эти частицы, которыми могут быть чужеродные клетки, например патогенные бактерии, раковые клетки, надмолекулярные частицы, такие как вирусы, макромолекулы, включая чужеродные белки. Одна из групп лимфоцитов — В-лимфоциты, вырабатывает особые белки, выделяемые в кровеносную систему, которые узнают чужеродные частицы, образуя при этом высокоспецифичный комплекс на этой стадии уничтожения. Эти белки называются иммуноглобулины. Чужеродные

вещества, вызывающие иммунный ответ называют антигенами, а соответствующие к ним иммуноглобулины — антителами.

Антитела построены из четырех полипептидных цепей, связанных между собой дисульфидными мостиками.

Структурная функции

Наряду с белками, выполняющими тонкие высокоспециализированные функции, существуют белки, имеющие в основном структурное значение. Они обеспечивают механическую прочность и другие механические свойства отдельных тканей живых организмов. В первую очередь это коллаген — основной белковый компонент внеклеточного матрикса соединительной ткани.

В эластичных тканях — коже, стенках кровеносных сосудов, легких - помимо коллагена внеклеточный матрикс содержит белок эластин, способный довольно в широких пределах растягиваться и возвращаться в исходное состояние.

Еще один пример структурного белка — фиброин шелка, выделяемый гусеницами шелкопряда в период формирования куколки и являющийся основным компонентом шелковых нитей.

Двигательные белки

Мышечное сокращение является процессом, в ходе которого происходит превращение химической энергии, запасенной в виде макроэргических пирофосфатных связей в молекулах АТФ, в механическую работу. Непосредственными участниками процесса сокращения являются два белка — актин и миозин.

Антибиотики

Большую и чрезвычайно важную в практическом отношении группу природных органических соединений составляют антибиотики — вещества микробного происхождения, выделяемые специальными видами микроорганизмов и подавляющие рост других, конкурирующих микроорганизмов. Открытие и применение антибиотиков произвело в 40-ые гг. революцию в лечении инфекционных заболеваний, вызываемых бактериями.

Следует отметить, что на вирусы в большинстве случаев антибиотики не действуют и применение их в качестве противовирусных препаратов неэффективно.

Токсины

Ряд живых организмов в качестве защиты от потенциальных врагов вырабатывают сильно ядовитые вещества — токсины. Многие из них являются белками, однако, встречаются среди них и сложные низкомолекулярные органические молекулы. В качестве примера такого вещества можно привести ядовитое начало бледной поганки — α -аманитин.

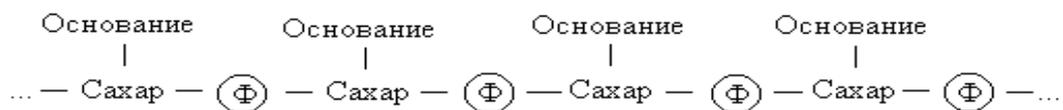
3.6 Нуклеиновые кислоты. Общая характеристика, химический состав, структура ДНК и РНК

Термин «*нуклеиновые кислоты*» был предложен в 1889: нуклеиновыми они были названы потому, что впервые были открыты в ядрах клеток, а кислотами — из-за наличия в их составе остатков фосфорной кислоты. Позже было показано, что нуклеиновые кислоты построены из большого числа нуклеотидов (от нескольких десятков до сотен миллионов). В состав каждого нуклеотида входит азотистое основание, углевод (пентоза) и фосфорная кислота.

В клетках эукариот (например, животных или растений) ДНК находится в ядре клетки в составе хромосом, а также в некоторых клеточных органоидах (митохондриях и пластидах). В клетках прокариотических организмов (бактерий и архей) кольцевая или линейная молекула ДНК, так называемый нуклеотид, прикреплена изнутри к клеточной мембране. У них и у низших эукариот (например, дрожжей) встречаются также небольшие автономные, преимущественно кольцевые молекулы ДНК, называемые плазмидами. Кроме того, одно- или двухцепочечные молекулы ДНК могут образовывать геном ДНК-содержащих вирусов.

В клетках нуклеиновые кислоты связаны с белками, образуя нуклеопротеиды.

Химическая структура. Нуклеиновые кислоты это длинные цепочки, состоящие из четырех многократно повторяющихся единиц (нуклеотидов). Их структуру можно представить следующим образом:



Символ Φ обозначает фосфатную группу.

Чередующиеся остатки сахара и фосфорной кислоты образуют сахарофосфатный остов молекулы, одинаковый у всех ДНК, а огромное их разнообразие обуславливается тем, что четыре азотистых основания могут располагаться вдоль цепи в самой разной последовательности.

Сахаром в нуклеиновых кислотах является пентоза; четыре из пяти ее углеродных атомов вместе с одним атомом кислорода образуют кольцо. Атомы углерода пентозы обозначают номерами от 1 до 5. В РНК сахар представлен рибозой, а в ДНК дезоксирибозой, содержащей на один атом кислорода меньше.

Поскольку фосфатные группы присоединены к сахару асимметрично, в положениях 3 и 5, молекула нуклеиновой кислоты имеет определенное направление. Сложноэфирные связи между мономерными единицами нуклеиновых кислот чувствительны к гидролитическому расщеплению (ферментативному или химическому), которое приводит к высвобождению отдельных компонентов в виде небольших молекул (рисунок 5).

Азотистые основания – это плоские гетероциклические соединения. Они присоединены к пентозному кольцу по положению 1. Более крупные основания имеют два кольца и называются пуринами: это аденин (А) и гуанин (Г). Основания, меньшие по размерам, имеют одно кольцо и называются пиримидинами: это цитозин (Ц), тимин (Т) и урацил (У). В ДНК входят основания А, Г, Т и Ц, в РНК вместо Т присутствует У. Последний отличается от тимина тем, что у него отсутствует метильная группа (CH_3). Урацил

встречается в ДНК некоторых вирусов, где он выполняет ту же функцию, что и ТИМИН.

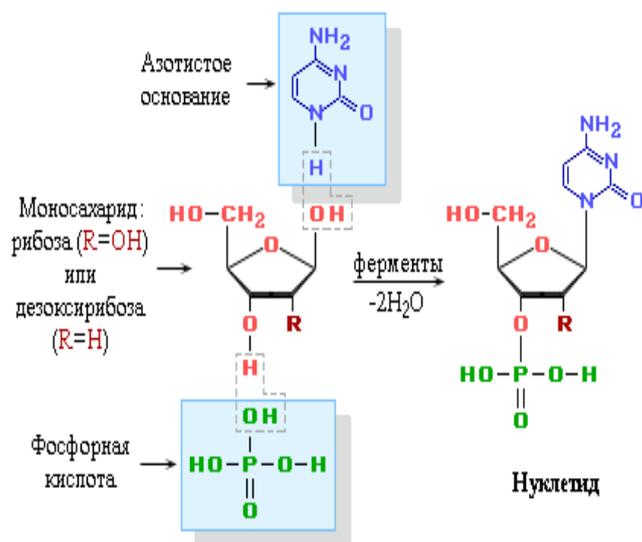
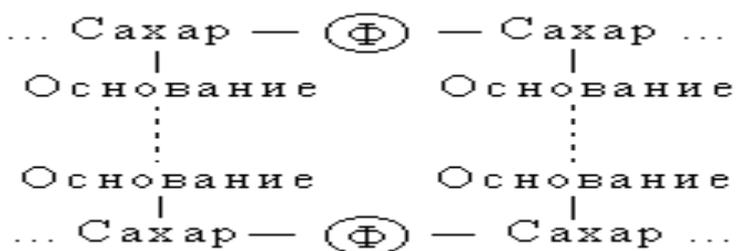


Рисунок 5 - Структура и составные части нуклеотида

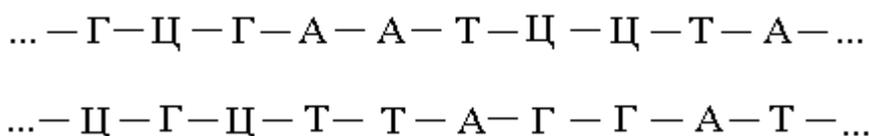
Трехмерная структура. Важной особенностью нуклеиновых кислот является регулярность пространственного расположения составляющих их атомов, установленная рентгеноструктурным методом. Молекула ДНК состоит из двух противоположно направленных цепей (иногда содержащих миллионы нуклеотидов), удерживаемых вместе водородными связями между основаниями.



Водородные связи, соединяющие основания противоположных цепей, относятся к категории слабых, но благодаря своей многочисленности в молекуле ДНК они прочно стабилизируют ее структуру. Однако если раствор ДНК нагреть примерно до 60 °С, эти связи рвутся и цепи расходятся – происходит денатурация ДНК (плавление).

Обе цепи ДНК закручены по спирали относительно воображаемой оси, как будто они навиты на цилиндр. Эта структура называется двойной спиралью. На каждый виток спирали приходится десять пар оснований.

Правило комплементарности. Уотсон и Крик показали, что образование водородных связей и регулярной двойной спирали возможно только тогда, когда более крупное пуриновое основание аденин (А) в одной цепи имеет своим партнером в другой цепи меньшее по размерам пиримидиновое основание тимин (Т), а гуанин (Г) связан с цитозином (Ц). Эту закономерность можно представить следующим образом:



Соответствие А→Т и Г→Ц называют правилом комплементарности, а сами цепи комплементарными. Согласно этому правилу, содержание аденина в ДНК всегда равно содержанию тимина, а количество гуанина – количеству цитозина. Следует отметить, что две цепи ДНК, различаясь химически, несут одинаковую информацию, поскольку вследствие комплементарности одна цепь однозначно задает другую.

Структура РНК менее упорядочена. Обычно это одноцепочечная молекула, хотя РНК некоторых вирусов состоит из двух цепей. Но даже такая РНК более гибка, чем ДНК. Некоторые участки в молекуле РНК взаимно комплементарны и при изгибании цепи спариваются, образуя двухцепочечные структуры (шпильки). В первую очередь это относится к транспортным РНК (тРНК). Некоторые основания в тРНК подвергаются модификации уже после синтеза молекулы. Например, иногда происходит присоединение к ним метильных групп.

Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) – один из двух типов нуклеиновых кислот, обеспечивающих хранение, передачу из поколения в поколение и реализацию генетической программы развития и функционирования живых организмов (рисунок 6). Основная роль ДНК в

клетках – долговременное хранение информации о структуре РНК и белков. В клетках эукариот (например, животных или растений) ДНК находится в ядре клетки в составе хромосом, а также в некоторых клеточных органоидах (митохондриях и пластидах). В клетках прокариотических организмов (бактерий и архей) кольцевая или линейная молекула ДНК, так называемый нуклеоид, прикреплена изнутри к клеточной мембране. У них и у низших эукариот (например, дрожжей) встречаются также небольшие автономные, преимущественно кольцевые молекулы ДНК, называемые плазмидами. Кроме того, одно- или двухцепочечные молекулы ДНК могут образовывать геном ДНК-содержащих вирусов.

С химической точки зрения, ДНК – это длинная полимерная молекула, состоящая из повторяющихся блоков, нуклеотидов. Каждый нуклеотид состоит из азотистого основания, сахара (дезоксирибозы) и фосфатной группы. Связи между нуклеотидами в цепи образуются за счёт дезоксирибозы и фосфатной группы. В подавляющем большинстве случаев (кроме некоторых вирусов, содержащих одноцепочечную ДНК) макромолекула ДНК состоит из двух цепей, ориентированных азотистыми основаниями друг к другу. Эта двухцепочечная молекула спирализована. В целом структура молекулы ДНК получила название «двойной спирали».

В ДНК встречается четыре вида азотистых оснований (аденин, гуанин, тимин и цитозин). Азотистые основания одной из цепей соединены с азотистыми основаниями другой цепи водородными связями согласно принципу комплементарности: аденин соединяется только с тимином, гуанин – только с цитозином. Последовательность нуклеотидов позволяет «кодировать» информацию о различных типах РНК, наиболее важными из которых являются информационные, или матричные (мРНК), рибосомальные (рРНК) и транспортные (тРНК). Все эти типы РНК синтезируются на матрице ДНК за счёт копирования последовательности ДНК в последовательность РНК, синтезируемой в процессе транскрипции и принимают участие в биосинтезе белков (процессе трансляции). Помимо кодирующих последовательностей,

ДНК клеток содержит последовательности, выполняющие регуляторные и структурные функции. Кроме того, в геноме эукариот часто встречаются участки, принадлежащие «генетическим паразитам», например, транспозонам. Расшифровка структуры ДНК (1953 г.) стала одним из поворотных моментов в истории биологии. За выдающийся вклад в это открытие Фрэнсису Крику, Джеймсу Уотсону, Морису Уилкинсу была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине 1962 г.

Структура молекулы

Нуклеотиды

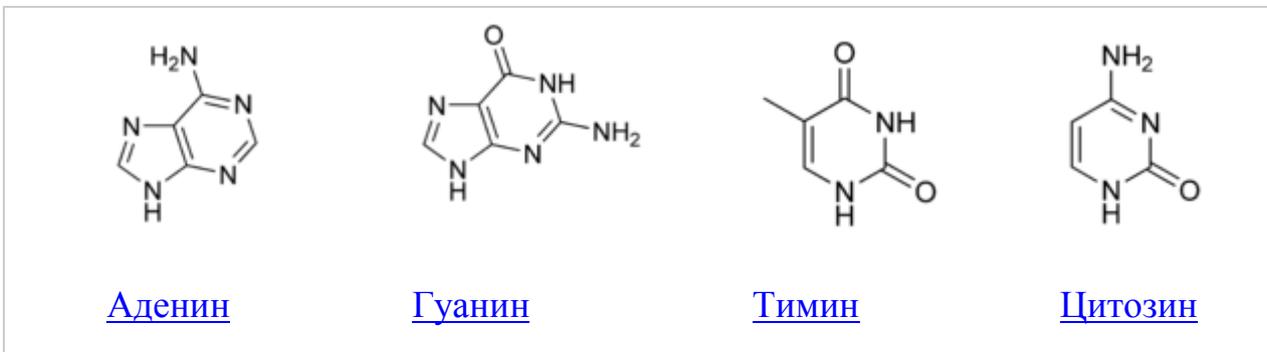


Рисунок 6 - Структуры оснований, наиболее часто встречающихся в составе ДНК

Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) представляет собой биополимер (полианион), мономером которого является нуклеотид. Каждый нуклеотид состоит из остатка фосфорной кислоты присоединённого по 5'-положению к сахару дезоксирибозе, к которому также через гликозидную связь (С—N) по 1'-положению присоединено одно из четырёх азотистых оснований. Именно наличие характерного сахара и составляет одно из главных различий между ДНК и РНК, зафиксированное в названиях этих нуклеиновых кислот (в состав РНК входит сахар рибоза). Пример нуклеотида – аденозинмонофосфат – где основание, присоединённое к фосфату и рибозе, это аденин, показан на рисунке.

Исходя из структуры молекул, основания, входящие в состав нуклеотидов (рисунок 6), разделяют на две группы: пурины (аденин [A] и гуанин [G]) образованы соединёнными пяти- и шестичленным гетероциклами; пиримидины (цитозин [C] и тимин [T]) — шестичленным гетероциклом. В виде исключения, например, у бактериофага PBS1, в ДНК встречается пятый тип оснований – урацил ([U]), пиримидиновое основание, отличающееся от тимина отсутствием метильной группы на кольце, обычно заменяющее тимин в РНК. Следует отметить, что тимин и урацил не так строго приурочены к ДНК и РНК соответственно, как это считалось ранее. Так, после синтеза некоторых молекул РНК значительное число урацилов в этих молекулах метилируется с помощью специальных ферментов, превращаясь в тимин. Это происходит в транспортных и рибосомальных РНК.

Нуклеотиды соединены между собой ковалентно в длинные полинуклеотидные цепи. Эти цепи в подавляющем большинстве случаев (кроме некоторых вирусов, обладающих одноцепочечными ДНК-геномами) попарно объединяются при помощи водородных связей в структуру, получившую название двойной спирали. Остов каждой из цепей состоит из чередующихся фосфатов и сахаров. Фосфатные группы формируют фосфодиэфирные связи между третьим и пятым атомами углерода соседних молекул дезоксирибозы в результате взаимодействия между 3'-гидроксильной (3'—ОН) группой одной молекулы дезоксирибозы и 5'-фосфатной группой (5'-PO₃) другой. Асимметричные концы цепи ДНК называются 3' (три прим) и 5' (пять прим). Полярность цепи играет важную роль при синтезе ДНК (удлинение цепи возможно только путём присоединения новых нуклеотидов к свободному 3'-концу).

Две полинуклеотидные цепи закручены одна вокруг другой в виде двойной спирали, стабилизированной водородными связями, образующимися между обращёнными друг к другу азотистыми основаниями входящих в неё цепей. В природе эта спираль, чаще всего, правозакрученная. Направления от 3'-конца к 5'-концу в двух цепях, из которых состоит молекула ДНК,

противоположны (цепи «антипараллельны» друг другу. Подобно тому, как в винтовой лестнице сбоку можно увидеть ступеньки, на двойной спирали ДНК в промежутках между фосфатным остовом молекулы можно видеть рёбра оснований, кольца которых расположены в плоскости, перпендикулярной по отношению к продольной оси макромолекулы. В двойной спирали различают малую и большую бороздки. Белки, например, факторы транскрипции, которые присоединяются к определённым последовательностям в двухцепочечной ДНК, обычно взаимодействуют с краями оснований в большой бороздке, где те более доступны.

Рибонуклеиновые кислоты (РНК) – нуклеиновые кислоты, полимеры нуклеотидов, в состав которых входят остаток ортофосфорной кислоты, рибоза (в отличие от ДНК, содержащей дезоксирибозу) и азотистые основания — аденин, цитозин, гуанин и урацил (в отличие от ДНК, содержащей вместо урацила тимин). Эти молекулы содержатся в клетках всех живых организмов, а также в некоторых вирусах.

Клеточные РНК образуются в ходе процесса, называемого транскрипцией, то есть синтеза РНК на матрице ДНК, осуществляемого специальными ферментами – РНК-полимеразами. Затем матричные РНК (мРНК) подвергаются сплайсингу и принимают участие в процессе, называемом трансляцией. Трансляция — это синтез белка на матрице мРНК при участии рибосом. Другие РНК после транскрипции подвергаются химическим модификациям, и после образования вторичной и третичной структур выполняют функции, зависящие от типа РНК. Для одноцепочечных РНК характерны разнообразные пространственные структуры, в которых часть нуклеотидов одной и той же цепи спарены между собой. Некоторые высокоструктурированные РНК принимают участие в синтезе белка клетки, например, транспортные РНК служат для узнавания кодонов и доставки соответствующих аминокислот к месту синтеза белка, а рибосомные РНК служат структурной и каталитической основой рибосом. Однако функции РНК в современных клетках не ограничиваются их ролью в трансляции. Так малые

ядерные РНК принимают участие в сплайсинге эукариотических матричных РНК и других процессах. Помимо того, что молекулы РНК входят в состав некоторых ферментов (например, теломеразы) у отдельных РНК обнаружена собственная энзиматическая активность, способность вносить разрывы в другие молекулы РНК или, наоборот, «склеивать» два РНК-фрагмента. Такие РНК называются рибозимами. Геномы ряда вирусов состоят из РНК, то есть у них она играет роль, которую у высших организмов выполняет ДНК. На основании разнообразия функций РНК в клетке была выдвинута гипотеза, согласно которой РНК — первая молекула, которая была способна к самовоспроизведению в добиологических системах.

Нуклеотиды РНК состоят из сахара — рибозы, к которой в положении 1' присоединено одно из оснований: аденин, гуанин, цитозин или урацил. Фосфатная группа соединяет рибозы в цепочку, образуя связи с 3' атомом углерода одной рибозы и в 5' положении другой. Фосфатные группы при физиологическом рН отрицательно заряжены, поэтому РНК — полианион.

РНК транскрибируется как полимер четырёх оснований (аденина (А), гуанина (G), урацила (U) и цитозина (C)), но в «зрелой» РНК есть много модифицированных оснований и сахаров (рисунок 14). Всего в РНК насчитывается около 100 разных видов модифицированных нуклеозидов, из которых 2'-О-метилрибоза наиболее частая модификация сахара, а псевдоуридин — наиболее часто встречающееся модифицированное основание. У псевдоуридина (Ψ) связь между урацилом и рибозой не С — N, а С — С, этот нуклеотид встречается в разных положениях в молекулах РНК. В частности, псевдоуридин важен для функционирования тРНК. Другое заслуживающее внимания модифицированное основание — гипоксантин, деаминированный гуанин, нуклеозид которого носит название инозина. Инозин играет важную роль в обеспечении вырожденности генетического кода. Роль многих других модификаций не до конца изучена, но в рибосомальной РНК многие пост-транскрипционные модификации находятся в важных для функционирования

рибосомы участках. Например, на одном из рибонуклеотидов, участвующим в образовании пептидной связи.

Структура.

Азотистые основания в составе РНК могут образовывать водородные связи между цитозином и гуанином, аденином и урацилом, а также между гуанином и урацилом. Однако возможны и другие взаимодействия, например, несколько аденинов могут образовывать петлю, или петля, состоящая из четырёх нуклеотидов, в которой есть пара оснований аденин – гуанин.

Важная структурная особенность РНК, отличающая её от ДНК – наличие гидроксильной группы в 2' положении рибозы, которая позволяет молекуле РНК существовать в А, а не В-конформации, наиболее часто наблюдаемой у ДНК. У А-формы глубокая и узкая большая бороздка и неглубокая и широкая малая бороздка. Второе последствие наличия 2' гидроксильной группы состоит в том, что конформационно пластичные, то есть не принимающие участие в образовании двойной спирали, участки молекулы РНК могут химически атаковать другие фосфатные связи и их расщеплять.

Сравнение с ДНК

Между ДНК и РНК есть три основных отличия:

1) ДНК содержит сахар дезоксирибозу, РНК — рибозу, у которой есть дополнительная, по сравнению с дезоксирибозой, гидроксильная группа. Эта группа увеличивает вероятность гидролиза молекулы, то есть уменьшает стабильность молекулы РНК;

2) нуклеотид, комплементарный аденину, в РНК не тимин, как в ДНК, а урацил – неметилированная форма тимина;

3) ДНК существует в форме двойной спирали, состоящей из двух отдельных молекул. Молекулы РНК, в среднем, гораздо короче и преимущественно одноцепочечные.

Структурный анализ биологически активных молекул РНК, включая тРНК, рРНК, мяРНК и другие молекулы, которые не кодируют белков, показал, что они состоят не из одной длинной спирали, а из многочисленных коротких

спиралей, расположенных близко друг к другу и образующих нечто, похожее на третичную структуру белка. В результате этого РНК может катализировать химические реакции, например, пептидил-трансферазный центр рибосомы, участвующий в образовании пептидной связи белков, полностью состоит из РНК.

Типы РНК

Матричная (информационная) РНК — РНК, которая служит посредником при передаче информации, закодированной в ДНК к рибосомам, молекулярным машинам, синтезирующим белки живого организма. Кодирующая последовательность мРНК определяет последовательность аминокислот полипептидной цепи белка. Однако подавляющее большинство РНК не кодируют белок. Эти некодирующие РНК могут транскрибироваться с отдельных генов (например, рибосомальные РНК) или быть производными интронов. Классические, хорошо изученные типы некодирующих РНК — это транспортные РНК (тРНК) и рРНК, которые участвуют в процессе трансляции. Существуют также классы РНК, ответственные за регуляцию генов, процессинг мРНК и другие роли. Кроме того, есть и молекулы некодирующих РНК, способные катализировать химические реакции, такие, как разрезание и лигирование молекул РНК. По аналогии с белками, способными катализировать химические реакции - энзимами (ферментами), каталитические молекулы РНК называются рибозимами.

Химические свойства нуклеиновых кислот

Нуклеиновые кислоты:

- хорошо растворимы в воде;
- практически не растворимы в органических растворителях;
- очень чувствительны к действию температуры и критических значений уровня pH;

- молекулы ДНК с высокой молекулярной массой, выделенные из природных источников, способны фрагментироваться под действием механических сил, например при перемешивании раствора;

- нуклеиновые кислоты фрагментируются ферментами — нуклеазами.

Химические свойства РНК

Напоминают свойства ДНК, однако наличие дополнительных групп ОН в рибозе и меньшее (в сравнении с ДНК) содержание стабилизированных спиральных участков делает молекулы РНК химически более уязвимыми. При действии кислот или щелочей основные фрагменты полимерной цепи Р(О)-О-СН₂ легко гидролизуются, группировки А, У, Г и Ц отщепляются легче. Если нужно получить мономерные фрагменты, сохранив при этом химически связанные гетероциклы, используют деликатно действующие ферменты, называемые рибонкулеазами.

Химические свойства ДНК

В воде ДНК образует вязкие растворы, при нагревании таких растворов до 60 °С или при действии щелочей двойная спираль распадается на две составляющие цепи, которые вновь могут объединиться, если вернуться к исходным условиям. В слабокислых условиях происходит гидролиз, в результате частично расщепляются фрагменты – Р-О-СН₂- с образованием фрагментов – Р-ОН и НО-СН₂, соответственно результате образуются мономерные, димерные (сдвоенные) или полимерные (утроенные) кислоты, представляющие собой звенья, из которых была собрана цепь ДНК.

Участие ДНК и РНК в синтезе белков – одна из основных функций нуклеиновых кислот. Белки – важнейшие компоненты каждого живого организма. Мышцы, внутренние органы, костная ткань, кожный и волосяной покров млекопитающих состоят из белков. Это полимерные соединения, которые собираются в живом организме из различных аминокислот. В такой сборке управляющую роль играют нуклеиновые кислоты, процесс проходит в две стадии, причем на каждой из них определяющий фактор – ***взаимоориентация азотсодержащих гетероциклов ДНК и РНК.***

Основная задача ДНК – хранить записанную информацию и предоставлять в тот момент, когда начинается синтез белков. В связи с этим понятна повышенная химическая устойчивость ДНК в сравнении с РНК.

Природа позаботилась о том, чтобы сохранить по возможности основную информацию неприкосновенной.

3.7 Углеводы. Строение и функции моно-, олиго-, полисахаридов

Углеводы – вещества состава $C_mH_{2n}O_p$, имеющие первостепенное биохимическое значение, широко распространены в живой природе и играют большую роль в жизни человека.

Вещества этой группы состоят из углерода, водорода и кислорода, причем соотношение чисел атомов водорода и кислорода в них такое же, как и в воде, т.е. на каждые 2 атома водорода приходится один атом кислорода. В прошлом столетии их рассматривали как гидраты углерода. Отсюда и возникло русское название углеводы, предложенное в 1844г. К. Шмидтом. Общая формула углеводов, согласно сказанному, $C_mH_{2n}O_p$. При вынесении «n» за скобки получается формула $C_m(H_2O)_n$, которая очень наглядно отражает название «угле - воды».

3.7.1 Классификация углеводов

Большой класс углеводов разделяют на две группы: простые и сложные (рисунок 16).

Простыми углеводами (моносахаридами и моноинозами) называют углеводы, которые не способны гидролизоваться с образованием более простых углеводов, у них число атомов углерода равно числу атомов кислорода $C_nH_{2n}O_n$.

Сложными углеводами (полисахаридами или полиозами) называют такие углеводы, которые способны гидролизоваться с образованием простых

углеводов и у них число атомов углерода не равно числу атомов кислорода $C_mH_{2n}O_n$.



МОНОСАХАРИДЫ

Тетрозы $C_4H_8O_4$

элитроза

треоза

Пентозы $C_5H_{10}O_5$

арабиноза

ксилоза

рибоза

ГЕКСОЗЫ $C_6H_{12}O_6$

глюкоза

манноза

галактоза

фруктоза

ДИСАХАРИДЫ $C_{12}H_{22}O_{11}$

сахароза

лактоза

мальтоза

целобиоза

ПОЛИСАХАРИДЫ

$(C_5H_8O_4)_n$

пентозаны

$(C_6H_{10}O_5)_n$

целлюлоза

крахмал

гликоген

Рисунок 6 - Классификация углеводов

3.7.2 Моносахариды. Химические свойства моносахаридов (на примере глюкозы)

Моносахариды (от греческого *μονος*: единственный, *sacchar*: сахар), – органические соединения, одна из основных групп углеводов; самая простая

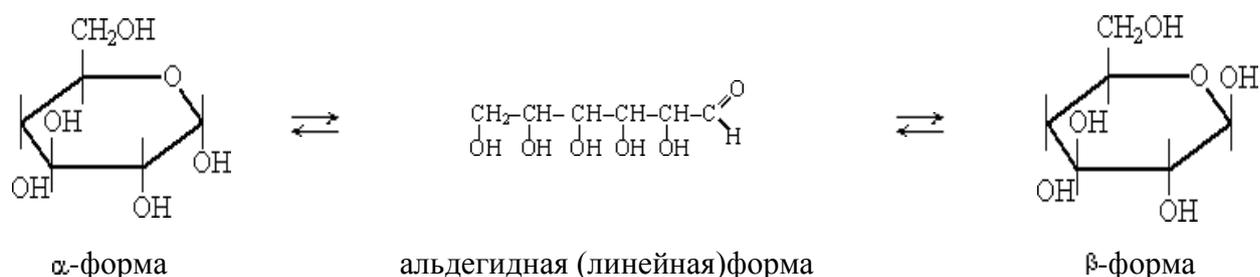
форма сахара; являются обычно бесцветными, растворимыми в воде, прозрачными твердыми веществами. Некоторые моносахариды обладают сладким вкусом. Моносахариды – стандартные блоки, из которых синтезируются дисахариды (такие, как сахароза) и полисахариды (такие, как целлюлоза и крахмал), содержат гидроксильные группы и альдегидную (альдозы) или кетогруппу (кетозы). Моносахариды, как и все углеводы, содержат только 3 элемента (С,О,Н).

Если в линейной форме молекулы моносахарида есть альдегидная группа, то такой углевод относится к альдозам, т. е. представляет собой альдегидоспирт (альдозу), если же карбонильная группа в линейной форме молекулы не связана с атомом водорода, то это кетонспирт (кетоза).

По числу атомов углерода в молекуле моносахариды делятся на триозы ($n = 3$), тетразы ($n = 4$), пентозы ($n = 5$), гексозы ($n = 6$) и т. д. В природе чаще всего встречаются пентозы и гексозы.

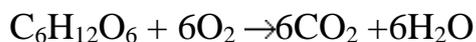
Если в линейной форме молекулы гексозы есть альдегидная группа, то такой углевод относится к альдогексозам (например, глюкоза), а если только карбонильная, то - к кетогексозам (например, фруктоза).

Сложность химического и пространственного строения моносахаридов приводит к тому, что у них существует множество изомеров, так, например, существует несколько десятков изомерных гексоз. Картина осложняется еще и тем, что при растворении моносахаридов у части молекул происходит обратимое раскрытие цикла, а обратная циклизация может привести к образованию другого изомера. Для α -глюкозы (обычной кристаллической формы глюкозы) этот процесс выражается следующим уравнением:



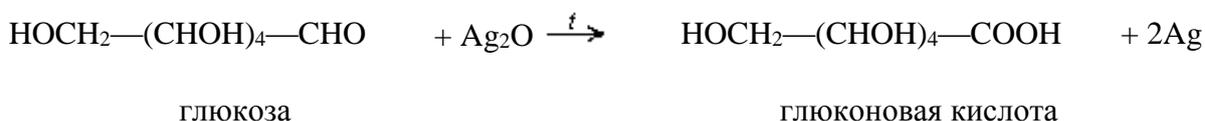
Являясь двуфункциональным соединением, глюкоза проявляет свойства многоатомного спирта и альдегида (в растворе) - качественная реакция.

1 Горение (а также полное окисление в живом организме):

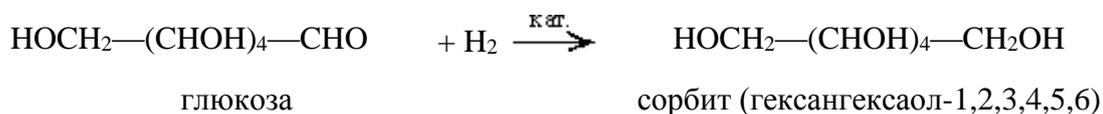


а) как многоатомный спирт при комнатной температуре реагирует с $Cu(OH)_2$, образуя раствор синего цвета;

б) как альдегид окисляется аммиачным раствором оксида серебра (реакция серебряного зеркала) или гидроксидом меди(II) (качественные реакции):



в) как альдегид вступает в реакции присоединения (восстанавливается):



2 Спиртовое брожение: $C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{Ферменты}} 2C_2H_5OH + 2CO_2\uparrow$.

3 Молочнокислородное брожение: $C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{Ферменты}} 2CH_3\text{—CH(OH)—COOH}$.

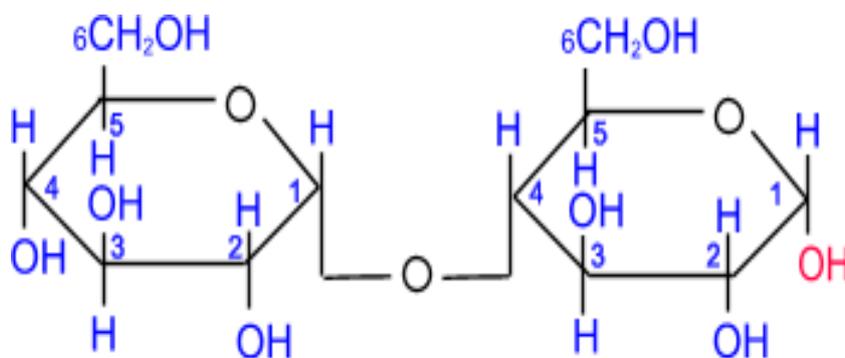
3.7.3 Дисахариды

Дисахариды — общее название подкласса олигосахаридов, у которых молекула состоит из двух мономеров — моносахаридов. Дисахариды образуются в результате реакции конденсации между двумя моносахаридами, обычно гексозами. Реакция конденсации предполагает удаление воды. Связь между моносахаридами, возникающая в результате реакции конденсации,

называется гликозидной связью. Обычно эта связь образуется между 1-м и 4-м углеродными атомами соседних моносахаридных единиц (1,4-гликозидная связь). Процесс конденсации может повторяться бесчисленное число раз, в результате чего возникают огромные молекулы полисахаридов. После соединения моносахаридных единиц их называют остатками. Наиболее распространенные дисахариды — это лактоза и сахароза.

Дисахариды подразделяются на две группы: восстанавливающие и невосстанавливающие.

К восстанавливающим дисахаридам относится, в частности, мальтоза (солодовый сахар), содержащаяся в солоде, т.е. проросших, а затем высушенных и измельченных зернах хлебных злаков.

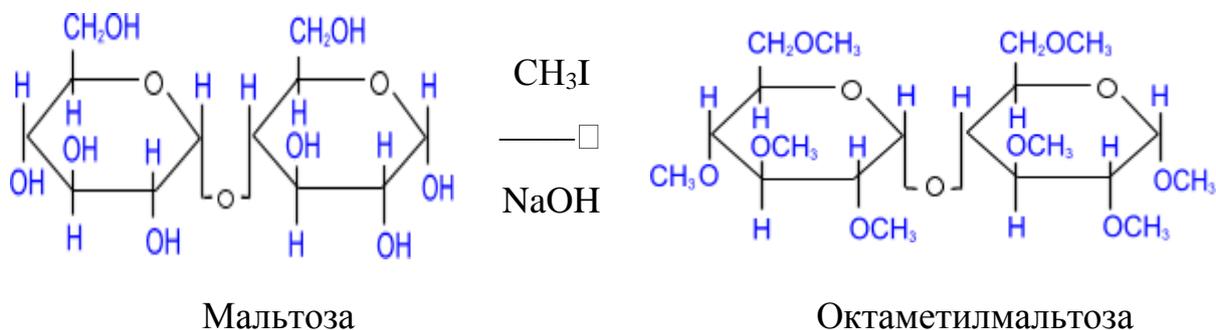


мальтоза

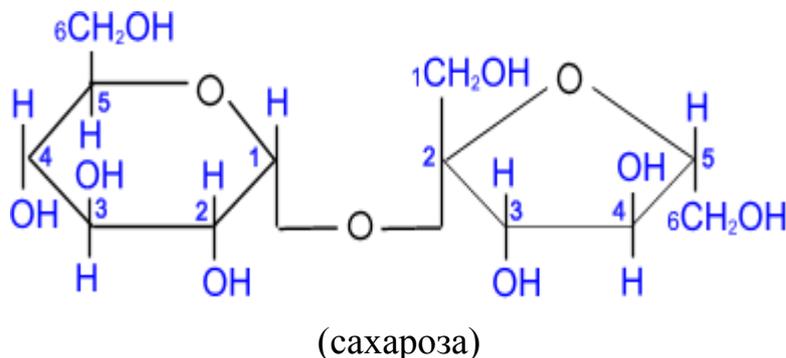
Мальтоза составлена из двух остатков D- глюкопиранозы, которые связаны (1–4) -гликозидной связью, т.е. в образовании простой эфирной связи участвуют гликозидный гидроксил одной молекулы и спиртовой гидроксил при четвертом атоме углерода другой молекулы моносахарида. Мальтоза представляет собой белые кристаллы, хорошо растворимые в воде, сладкие на вкус, однако значительно меньше, чем у сахара (сахарозы).

Как видно, в мальтозе имеется свободный гликозидный гидроксил, вследствие чего сохраняется способность к раскрытию цикла и переходу в альдегидную форму. В связи с этим, мальтоза способна вступать в реакции, характерные для альдегидов, и, в частности, давать реакцию "серебряного

зеркала", поэтому ее называют восстанавливающим дисахаридом. Кроме того, мальтоза вступает во многие реакции, характерные для моносахаридов, например, образует простые и сложные эфиры.



К невосстанавливающим дисахаридам относится сахароза (свекловичный или тростниковый сахар). Она содержится в сахарном тростнике, сахарной свекле (до 28% от сухого вещества), соках растений и плодах. Молекула сахарозы состоит из остатков молекул глюкозы и фруктозы.



В противоположность мальтозе гликозидная связь (1–2) между моносахаридами образуется за счет гликозидных гидроксильных групп обеих молекул, то есть свободный гликозидный гидроксил отсутствует. Вследствие этого отсутствует восстанавливающая способность сахарозы, она не дает реакции "серебряного зеркала", поэтому ее относят к невосстанавливающим дисахаридам.

Сахароза – белое кристаллическое вещество, сладкое на вкус, хорошо растворимое в воде.

Для сахарозы характерны реакции по гидроксильным группам. Как и все дисахариды, сахароза при кислотном или ферментативном гидролизе превращается в моносахариды, из которых она составлена.

3.7.4 Полисахариды

Полисахариды — общее название класса сложных высокомолекулярных углеводов, молекулы которых состоят из десятков, сотен или тысяч мономеров — моносахаридов.

Полисахариды необходимы для жизнедеятельности животных и растительных организмов. Они являются одним из основных источников энергии, образующейся в результате обмена веществ организма. Они принимают участие в иммунных процессах, обеспечивают сцепление клеток в тканях, являются основной массой органического вещества в биосфере.

Установлена многообразная биологическая активность полисахаридов растительного происхождения: антибиотическая, противовирусная, противоопухолевая, антидотная.

Полисахариды растительного происхождения выполняют большую роль в уменьшении липемии и атероматоза сосудов благодаря способности давать комплексы с белками и липо-протеидами плазмы крови.

К полисахаридам относятся, в частности:

- декстрин — полисахарид, продукт гидролиза крахмала;
- крахмал — основной полисахарид, откладываемый, как энергетический запас у растительных организмов;
- гликоген — полисахарид, откладываемый, как энергетический запас в клетках животных организмов, но встречается в малых количествах и в тканях растений;
- целлюлоза — основной структурный полисахарид клеточных стенок растений;
- хитин — основной структурный полисахарид экзоскелета насекомых и членистоногих, а также клеточных стенок грибов;

- галактоманнаны — запасные полисахариды некоторых растений семейства бобовых, такие как гуаран и камедь рожкового дерева;

- глюкоманнан — полисахарид, получаемый из клубней конняку, состоит из чередующихся звеньев глюкозы и маннозы, растворимое пищевое волокно, уменьшающее аппетит;

- амилоид — применяется при производстве пергаментной бумаги.

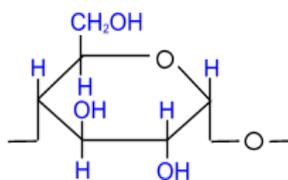
Важнейшие из полисахаридов – это крахмал и целлюлоза (клетчатка). Они построены из остатков глюкозы. Общая формула этих полисахаридов $(C_6H_{10}O_5)_n$. В образовании молекул полисахаридов обычно принимает участие гликозидный (при C_1 -атоме) и спиртовой (при C_4 -атоме) гидроксилы, т.е. образуется (1–4) -гликозидная связь.

3.7.5 Крахмал

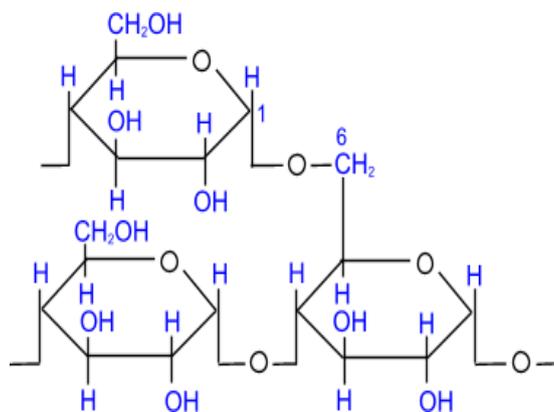
Крахмал представляет собой смесь двух полисахаридов, построенных из амилозы (от 10 % до 20 %) и амилопектина (от 80 % до 90 %). Крахмал образуется в растениях при фотосинтезе и откладывается в виде "резервного" углевода в корнях, клубнях и семенах. Например, зерна риса, пшеницы, ржи и других злаков содержат от 60 % до 80 % крахмала, клубни картофеля – от 15 % до 20 %. Родственную роль в животном мире выполняет полисахарид гликоген, "запасающийся", в основном, в печени.

Крахмал – это белый порошок, состоящий из мелких зерен, не растворимый в холодной воде. При обработке крахмала теплой водой удается выделить две фракции: фракцию, растворимую в теплой воде и состоящую из полисахарида амилозы, и фракцию, лишь набухающую в теплой воде с образованием клейстера и состоящую из полисахарида амилопектина.

Амилоза имеет линейное строение. Элементарная ячейка амилозы (и крахмала вообще) представляется следующим образом:

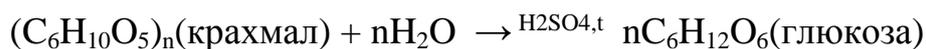


Молекула амилопектина построена подобным образом, однако имеет в цепи разветвления, что создает пространственную структуру. В точках разветвления остатки моносахаридов связаны (1–6) -гликозидными связями. Между точками разветвления располагаются обычно 20-25 глюкозных остатков.

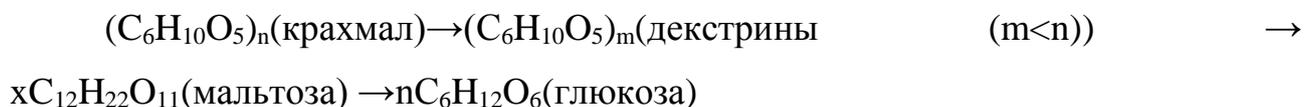


амилопектин

Крахмал легко подвергается гидролизу: при нагревании в присутствии серной кислоты образуется глюкоза.



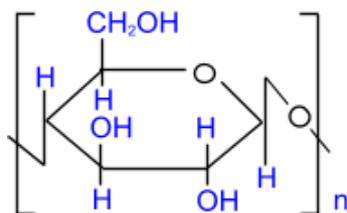
В зависимости от условий проведения реакции гидролиз может осуществляться ступенчато с образованием промежуточных продуктов.



3.7.6 Целлюлоза (клетчатка)

Целлюлоза – наиболее распространенный растительный полисахарид. Она обладает большой механической прочностью и исполняет роль опорного

материала. Как и у крахмала, структурной единицей целлюлозы является D-глюкопираноза, звенья которой связаны (1-4) -гликозидными связями.

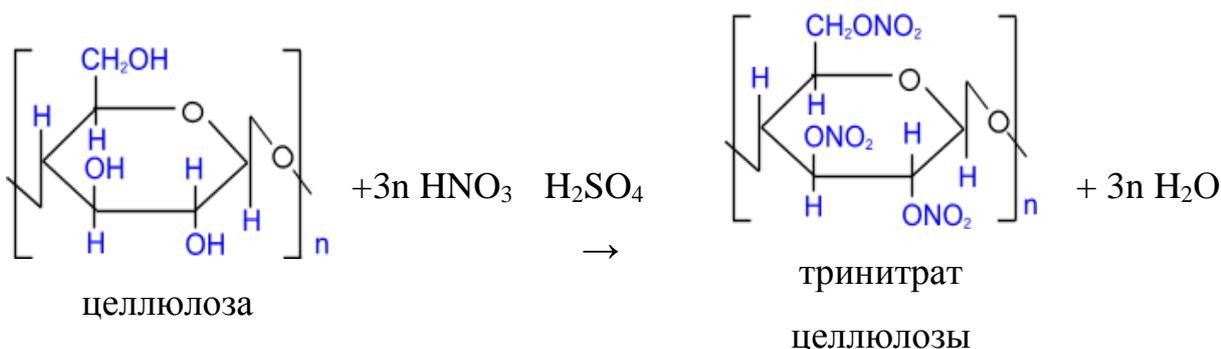


Целлюлоза состоит из нитевидных молекул, которые водородными связями гидроксильных групп внутри цепи, а также между соседними цепями собраны в пучки. Именно такая упаковка цепей обеспечивает высокую механическую прочность, волокнистость, нерастворимость в воде и химическую инертность, что делает целлюлозу идеальным материалом для построения клеточных стенок.

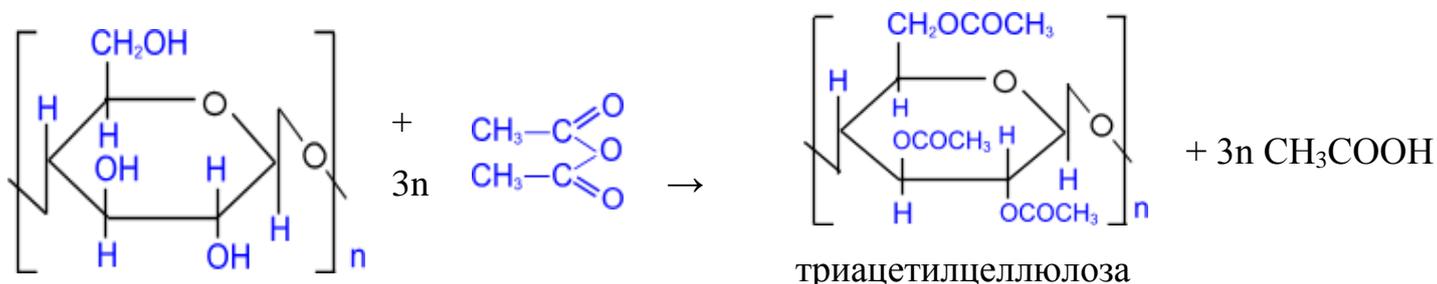
Гликозидная связь не разрушается пищеварительными ферментами человека, поэтому целлюлоза не может служить ему пищей, хотя в определенном количестве является необходимым для нормального питания балластным веществом. В желудках жвачных животных имеются ферменты, расщепляющие целлюлозу, поэтому такие животные используют клетчатку в качестве компонента пищи.

Как и крахмал, целлюлоза при кислотном гидролизе дает глюкозу.

Целлюлоза – многоатомный спирт, на элементную ячейку полимера приходится три гидроксильных группы. В связи с этим, для целлюлозы характерны реакции этерификации (образование сложных эфиров). Наибольшее практическое значение имеют реакции с азотной кислотой и уксусным ангидридом.



При взаимодействии целлюлозы с уксусным ангидридом в присутствии уксусной и серной кислот образуется триацетилцеллюлоза.



Целлюлоза не дает реакции "серебряного зеркала".

Цикл Кребса

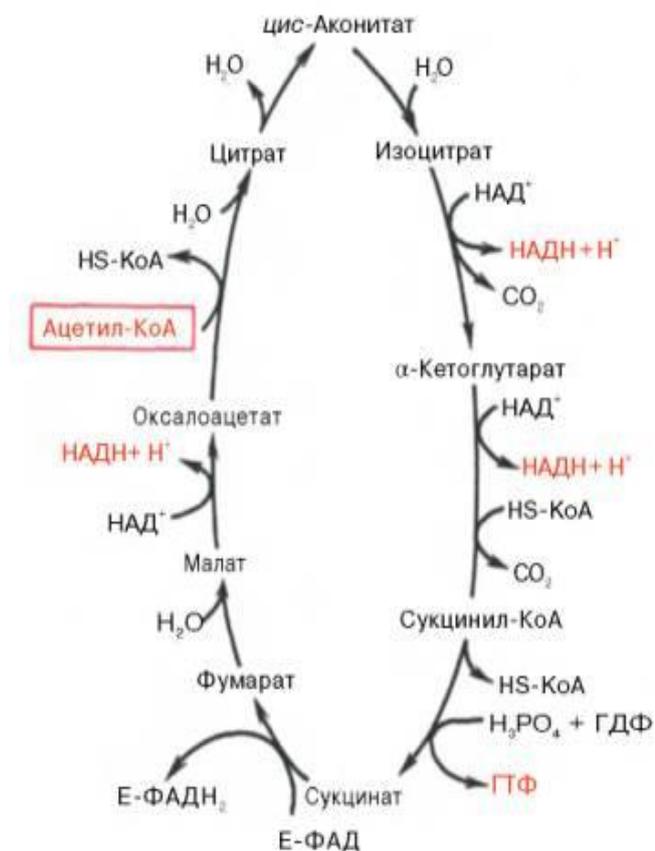


Рисунок 7 - Цикл Кребса

Этот цикл назван так в честь открывшего его в 1930-х годах исследователя — сэра Ганса Кребса. Его называют также «циклом трикарбоновых кислот» и «циклом лимонной кислоты», поскольку именно эти кислоты в нем участвуют.

Цикл Кребса протекает в матриксе митохондрий (рисунок 7). Ацетильные группы (2С) вовлекаются в цикл, присоединяясь к 4С-соединению — щавелевоуксусной кислоте, в результате чего образуется лимонная кислота (6С).

Далее следует цикл реакций, в которых поступившие в цикл ацетильные группы декарбоксилируются с образованием двух молекул CO_2 и

дегидрируются с высвобождением четырех пар атомов водорода, присоединяющихся к переносчикам, в результате чего образуются три молекулы восстановленного НАД и одна молекула восстановленного ФАД. Каждый оборот цикла дает также одну молекулу АТФ. (Из одной молекулы глюкозы образуются две ацетильные группы, и значит, для окисления каждой молекулы глюкозы требуются два оборота цикла.) В конце цикла щавелевоуксусная кислота регенерирует и может теперь присоединить к себе новую ацетильную группу.

Суммарное уравнение может быть записано в следующем виде:



Весь водород из молекулы глюкозы оказывается в конечном счете у переносчиков (НАД и ФАД). Весь углерод теряется в виде CO_2 . (Может вызвать удивление присутствие в этом уравнении шести молекул воды. Вода нужна в качестве источника кислорода в реакциях декарбоксилирования — именно такое происхождение имеет часть кислорода в CO_2 .)

3.8 Липиды. Строение и функции, классификация липидов.

Биологические мембраны

3.8.1 Липиды. Классификация липидов

Липидами (от греч. *Lipos* - эфир) называют сложную смесь эфироподобных органических соединений с близкими физико-химическими свойствами, которая содержится в клетках растений, животных и микроорганизмах. Липиды широко распространены в природе и вместе с белками и углеводами составляют основную массу органических веществ всех живых организмов, являясь обязательным компонентом каждой клетки. Они широко используются при получении многих продуктов питания, являются важными компонентами пищевого сырья, полупродуктов и готовых пищевых

продуктов, во многом определяя их пищевую и биологическую полноценность и вкусовые качества.

Липиды не растворимы в воде (гидрофобны), хорошо растворимы в органических растворителях (бензине, диэтиловом эфире, хлороформе и др.).

В растениях липиды накапливаются, главным образом, в семенах и плодах. Ниже приведено содержание липидов, в процентах, в разных культурах:

Подсолнечник (семянка)	30—58
Хлопчатник (семена).....	20—29
Соя (семена)	15—25
Лен (семена)	30—48
Арахис (ядро)	50—61
Маслины (мякоть)	28—50
Конопля (семена).....	32—38
Тунг (ядро плода)	48—66
Рапс (семена)	45—48
Подсолнечник (семянка)	30—58
Хлопчатник (семена).....	20—29
Соя (семена)	15—25
Лен (семена)	30—48
Арахис (ядро)	50—61
Маслины (мякоть)	28—50
Конопля (семена).....	32—38
Тунг (ядро плода)	48—66
Рапс (семена)	45—48

Классификация липидов по строению и способности к гидролизу.

По строению и способности к гидролизу липиды разделяют:

- омыляемые;
- неомыляемые.

Омыляемые липиды при гидролизе образуют несколько структурных компонентов, а при взаимодействии с щелочами – соли жирных кислот.

По физиологическому значению липиды делят:

- запасные (резервные);
- структурные.

Резервные липиды депонируются в больших количествах и при необходимости расходуются для энергетических нужд организма. К резервным липидам относят триглицериды. Структурные липиды (в первую очередь, фосфолипиды) образуют сложные комплексы с белками (липопротеиды), углеводами, из которых построены мембраны клеток и клеточных структур, и участвуют в разнообразных сложных процессах, протекающих в клетках. По массе они составляют значительно меньшую группу липидов (в масличных семенах от 3 % до 5 %).

Липиды делят на две основные группы:

- простые (нейтральные);
- сложные.

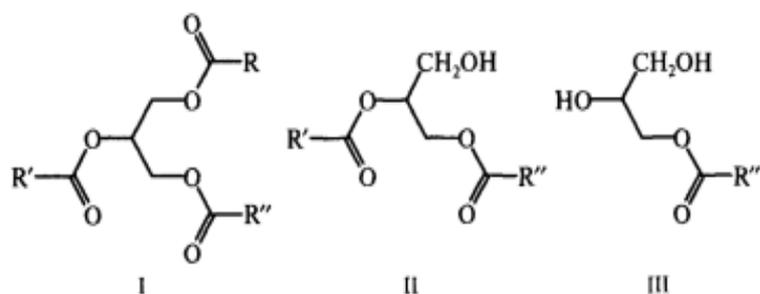
К простым нейтральным липидам (не содержащим атомов азота, фосфора, серы) относят производные высших жирных кислот и спиртов: глицеролипиды, воски, эфиры холестерина, гликолипиды и другие соединения.

Молекулы сложных липидов содержат в своем составе не только остатки высокомолекулярных карбоновых кислот, но и фосфорную и серную кислоты. К сложным липидам относят: фосфолипиды (глицерофосфолипиды, сфингофосфолипиды), стероиды (холестерол, эргостерол, ланостерол, стигмастерол, экдистероиды) и др.

Простые липиды.

Ацилглицерины. Наиболее важная и распространенная группа простых нейтральных липидов — ацилглицерины. Ацилглицерины (или глицериды) — это сложные эфиры глицерина и высших карбоновых кислот (таблица 11). Они составляют основную массу липидов (иногда до 95 %) и, по существу, именно

их называют жирами или маслами. В состав жиров входят, главным образом, триацилглицерины (I), а также диацилглицерины (II) и моноацилглицерины (III) (рисунок 8).



R, R', R'' – углеводородные радикалы

Рисунок 8 – триацилглицерины (I), диацилглицерины (II) и моноацилглицерины (III).

Таблица 1 – Основные карбоновые кислоты, входящие в состав природных масел и жиров

Кислота	Формула	Число атомов С
Насыщенные кислоты		
Лауриновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{10}-\text{COOH}$	12
Миристиновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{12}-\text{COOH}$	14
Пальмитиновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}-\text{COOH}$	16
Стеариновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{16}-\text{COOH}$	18
Арахидиновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{18}-\text{COOH}$	20
Ненасыщенные кислоты		
Олеиновая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$	18
Эруковая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_{11}-\text{COOH}$	22
Линолевая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$	18
Линоленовая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH})_3-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$	18
Арахидоновая	$\text{CH}-(\text{CH}_2)_3-(\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH})_4-(\text{CH}_2)_3-\text{COOH}$	20
Оксикислоты		

Рициноленовая	$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{CHOH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7-\text{COOH}$	18
---------------	---	----

Триацилглицерины (ТАГ), молекулы, которых содержат одинаковые остатки жирных кислот, называются простыми, в противном случае — смешанными. Природные жиры и масла содержат, главным образом, смешанные триацилглицерины. Чистые ацилглицерины — бесцветные вещества без вкуса и запаха.

Гликолипиды. Гликолипиды входят в состав простых липидов растительных масел и жиров. Гликолипидами называется большая и разнообразная по строению группа нейтральных липидов, в состав которых входят остатки моноз. Они широко (обычно в небольших количествах) содержатся в растениях (липиды пшеницы, овса, кукурузы, подсолнечника), животных и микроорганизмах. Гликолипиды выполняют структурные функции, участвуют в построении мембран, им принадлежит важная роль в формировании клейковинных белков пшеницы, определяющих хлебопекарное достоинство муки. Чаще всего в построении молекул гликолипидов участвуют D-галактоза, D-глюкоза, D-манноза.

Сложные липиды

Фосфолипиды. Важнейшими представителями сложных липидов являются фосфолипиды. Молекулы фосфолипидов построены из остатков спиртов (глицерина, сфингозина), жирных кислот, фосфорной кислоты (H_3PO_4), а также содержат азотистые основания (чаще всего холин $[\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-(\text{CH}_3)_3\text{N}]^+\text{OH}$ или этаноламин $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2$), остатки аминокислот и некоторых других соединений. Общие формулы фосфолипидов содержащих остатки глицерина и сфингозина имеет следующий вид (рисунок 9). Схема вероятной структуры фосфолипидов показана на рисунке 10.

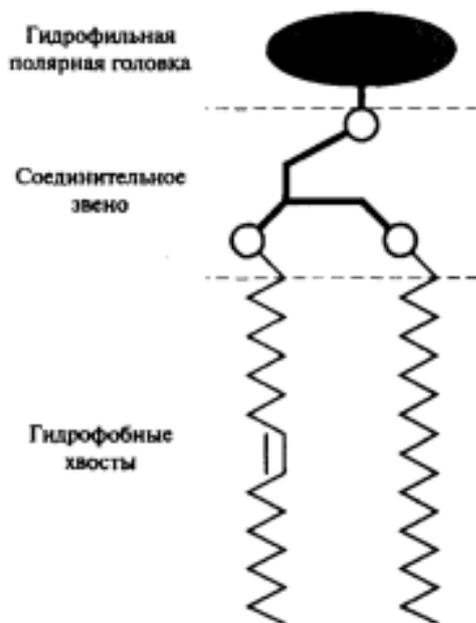
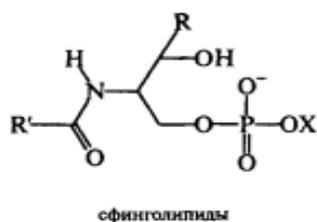
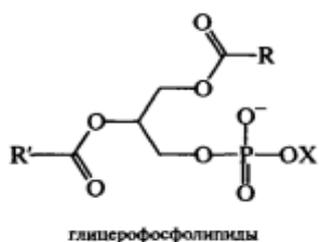


Рисунок 9 – Формулы фосфолипидов: R, R' – углеводородные радикалы

В молекуле фосфолипидов имеются заместители двух типов: гидрофильные и гидрофобные. В качестве гидрофильных (полярных) группировок выступают остатки фосфорной кислоты и азотистого основания («голова»), а гидрофобных (неполярных) – углеводородные радикалы

(«хвосты»).

Рисунок 10 - Пространственная структура фосфолипидов.

Фосфолипиды (фосфатиды) – обязательные компоненты растений. Ниже приведено содержание фосфолипидов в различных культурах, в процентах:

Соя	1,8
Хлопчатник.....	1,7
Подсолнечник.....	1,7
Клещевина.....	0,3
Лен	0,6
Пшеница	0,54
Рожь	0,6

Кукуруза.....0,9

Состав жирных кислот фосфолипидов и ацилглицеринов, выделенных из одного и того же сырья, неидентичен. Так, в высокоэруковых сортах рапсового масла содержится около 60 % эруковой кислоты, в фосфолипидах – от 11 % до 12 %. Подавляющее большинство фосфолипидов имеет в своем составе остатки одной насыщенной (обычно в положении 1) и одной ненасыщенной (в положении 2) кислоты.

Фосфолипиды играют важную роль в организме человека. Входя в состав клеточных оболочек, они имеют существенное значение для их проницаемости и обмена веществ между клетками и внутриклеточным пространством. Фосфолипиды пищевых продуктов различаются по химическому составу и биологическому действию. В пищевых продуктах в основном встречаются лецитин, в состав которого входит холин, а также кефалин, в состав которого входит этаноламин. Лецитин участвует в регулировании холестерина обмена, в отличие от свойств которые предлагают фосфолипиды, предотвращает накопление холестерина в организме, способствует выведению его из организма (проявляет так называемое липотропное действие). Общая потребность в фосфолипидах составляет около 5 г в день.

Больше всего фосфолипидов в яйце (3,4 %), относительно много их в зерне, бобовых (от 0,3 % – до 0,9 %), нерафинированных растительных маслах (от 1% – до 2 %). При хранении нерафинированного масла фосфолипиды выпадают в осадок. При рафинировании растительных масел содержание фосфолипидов в них снижается от 0,1 % до 0,2 %. Много фосфолипидов содержится в сыром мясе (около 0,8 %), птице (от 0,5% до 2,5 %). Есть они в сливочном масле (от 0,3 % до 0,4 %), рыбе (от 0,3 % до 2,4 %), хлебе (0,3 %), картофеле (около 0,3 % в сумме с гликолипидами). В большинстве овощей и фруктов содержится меньше 0,1 % фосфолипидов.

Стероиды. Стероиды являются производными циклопентанпергидрофенантрена, содержащего три нелинейно

конденсированных насыщенных циклогексановых и одно циклопентановое кольцо (рисунок 11).

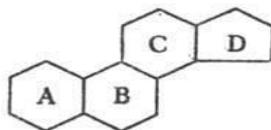


Рисунок 11 – Циклопентанпергидрофенантрен

К стероидам относится большое количество биологически важных соединений: стеролы (или стерины), витамины группы D, половые гормоны, гормоны коры надпочечников, зоо- и фитоэкистероидные гормоны, сердечные гликозиды, растительные сапонины и алкалоиды, некоторые яды.

Различают зоостерины (из животных: зоостерол), фитостерины (из растений: стигмастерол), микостерины (из грибов: эргостерол) и стерины микроорганизмов.

Наиболее известный среди стеролов – холестерол, содержащийся почти во всех тканях организма. Особенно много его в центральной и периферической нервной системе, подкожном жире, почках и др. холестерол является одним из главных компонентов цитоплазматической мембраны, а также липопротеинов плазмы крови.

Фитостеролы (растительные стеролы) – широкий класс растительных веществ (около 100 соединений), структурно чрезвычайно близких животному продукту – холестерину. Фитостеролы – натуральные компоненты мембран клеток растений. Они были открыты в 1922 г. Важнейшими фитостеролами являются бетаситостерол, кампестерол, стигмастерол.

Больше всего фитостеролов содержится в растительных маслах, семенах, орехах. Основные источники: орехи и масла из них, подсолнечное и кукурузное масла, масло зародышей пшеницы, капуста брокколи, брюссельская и цветная капуста, оливки, яблоки, соя.

Функции основных классов липидов в организме человека

К основным биологическим функциям липидов относят следующие:

- энергетическая – при окислении липидов в организме выделяется энергия (при окислении 1 г липидов выделяется 39,1 кДж);

- структурная – входят в состав различных биологических мембран;

- транспортная – участвуют в транспорте веществ через липидный слой биомембраны;

- механическая – липиды соединительной ткани, окружающей внутренние органы, и подкожного жирового слоя предохраняют органы от повреждений при внешних механических воздействиях;

- теплоизолирующая – благодаря своей низкой теплопроводности сохраняют тепло в организме.

В таблице 2 перечислены функции основных классов липидов: жиров (триацилглицеринов), глицерофосфолипидов, сфингофосфолипидов, гликолипидов, стероидов – в организме человека.

Таблица 2 – Функции основных классов липидов в организме человека

Класс липидов	Функции	Преимущественная локализация в организме
Триацилглицерины (жиры)	Запасание энергии; термоизоляция; механическая защитная функция	Клетки жировой ткани
Глицерофосфолипиды	Структурные компоненты мембран	Мембраны клеток; монослой на поверхности липопротеинов
Сфингофосфолипиды	Основные структурные компоненты мембран клеток нервной ткани	Миеленовые оболочки нейронов; серое вещество мозга
Гликолипиды	Компоненты мембран нервной ткани; антигенные структуры на поверхности разного типа; рецепторы; структуры, обеспечивающие взаимодействие клеток	Внешний слой клеточных мембран
Стероиды	Компоненты мембран; предшественники в синтезе желчных кислот и стероидных гормонов	Мембраны клеток; липопротеины крови

3.8.2 Биологические мембраны

Биологические мембраны, тонкие пограничные структуры молекулярных размеров, расположенные на поверхности клеток и субклеточных частиц, а

также канальцев и пузырьков, пронизывающих протоплазму (рисунок 12). Важнейшая функция биологических мембран – регулирование транспорта ионов, сахаров, аминокислот и других продуктов обмена веществ.

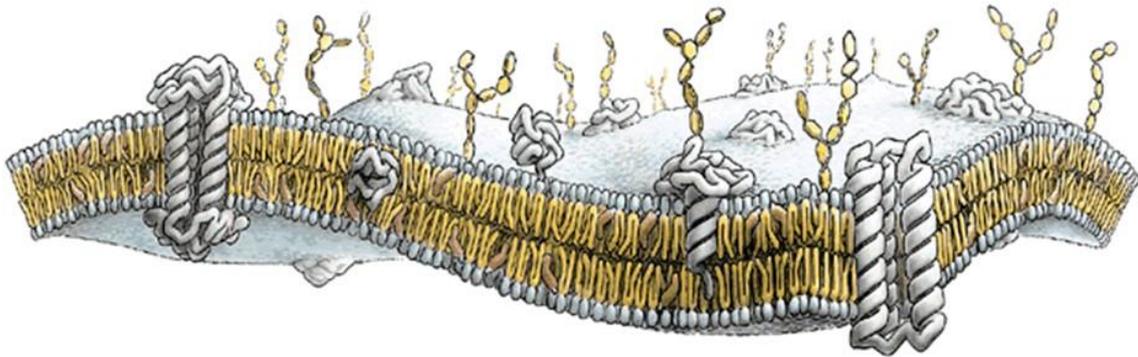


Рисунок 12 - Биологические мембраны

Биологические мембраны (от лат. membrana-кожица, перепонка), сложные высокоорганизованные надмолекулярные структуры, ограничивающие клетки (клеточные, или плазматические, мембраны) и внутриклеточные органеллы - митохондрии, хлоропласты, лизосомы и др. Представляют собой пленки толщиной 5-10 нм, состоящие главным образом из белков и липидов. Отношение липиды: белки (по массе) колеблется от 4:1 (мембрана миелина) до 1:3 (внутренняя мембрана митохондрий). Мембраны биологические содержат также углеводы (до 10 % от сухого вещества по массе), которые, как правило, входят в состав гликопротеинов и гликолипидов. В некоторых специализированных мембранах биологических в заметных количествах могут присутствовать также хиноны (например, убихиноны), каротиноиды, ретиноиды (ретинол, ретиналь и др.), токоферолы, долихолы (содержат 16-20 пренильных остатков, из которых концевой, несущий группу ОН, полностью насыщен) и порфирины. Около 20 % всей массы мембраны составляет прочно связанная вода. С мембранами связываются также катионы, преим. Ca^{2+} и Mg^{2+} , входящие в хелатные комплексы. Важнейшая функция мембран биологических - регуляция обмена веществ между клеткой и средой, а также между различными отсеками (компартаментами) внутри самой клетки.

Липиды мембран

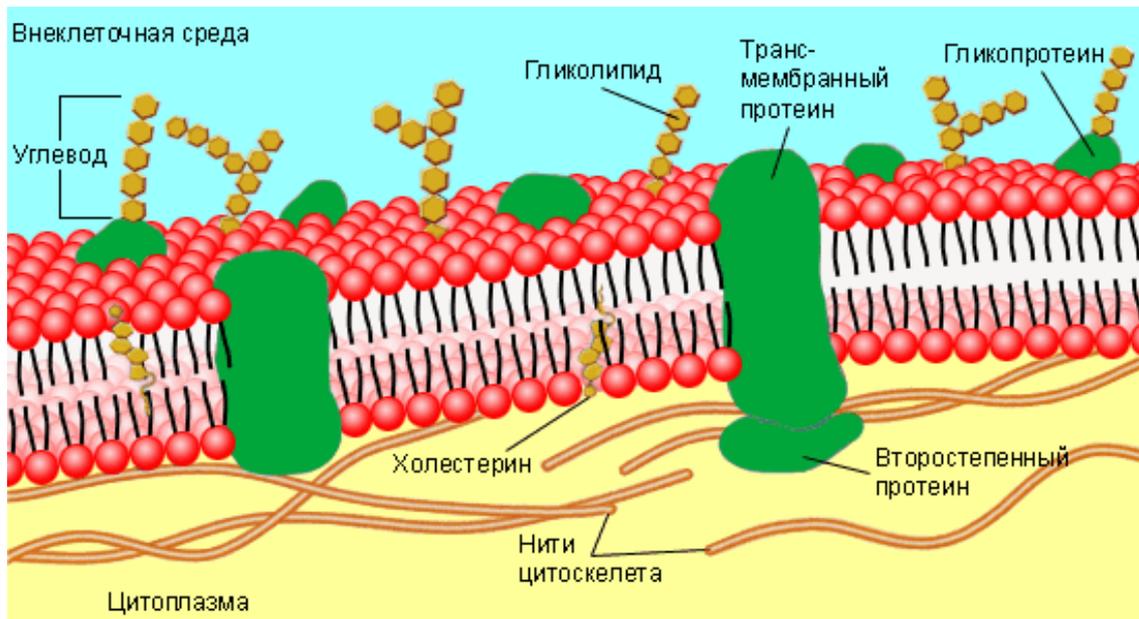


Рисунок 13 – Липиды мембран

Основные липидные компоненты мембран биологических - фосфолипиды, гликолипиды и стеринны (рисунок 26). Каждая группа этих липидов представлена большим числом разнообразных соединений. Так, в мембране эритроцитов человека содержится не менее 20 различных представителей основного фосфолипида этой мембраны - фосфатидилхолина; в целом же в мембране эритроцитов идентифицировано около 200 различных липидов. В клетках млекопитающих плазматические мембраны обогащены холестерином и гликофосфолипидами, тогда как мембраны органоидов содержат эти липиды в малых количествах. Наиболее распространенные липиды, имеющие цвиттер-ионную структуру, в большинстве мембран клеток млекопитающих - фосфатидилхолин и сфингомиелин (в митохондриальных мембранах - фосфатидилэтаноламин). Дифосфатидилглицерин в значительных количествах присутствует только в мембранах митохондрий (в основной в их

внутренней мембране). В плазматических мембранах содержание фосфатидилсерина обычно больше, чем фосфатидилинозита (фосфоинозитида), для внутриклеточных мембран характерно обратное соотношение. В мембранах миелина широко представлены цереброзиды. Другие плазматические мембраны содержат, как правило, более сложные гликолипиды, такие, например, как ганглиозиды. Мембраны клеток высших растений и дрожжей по липидному составу во многом сходны с соответствующими мембранами клеток млекопитающих. Однако в них совсем нет сфингомиелина, а фосфатидилсерин присутствует лишь в следовых количествах. Главные стеринны мембран растительных клеток - ситостерин и стигмастерин, мембран грибов и дрожжей - эргостерин и зимостерин. Мембраны хлоропластов фотосинтезирующих растений и синезеленых водорослей близки по своему липидному составу и содержат моно-и дигалактозилдиацилглицерины, 6-сульфохиновозилдиацилглицерин и фосфатидилглицерин. Мембраны бактерий, как правило, имеют более простой липидный состав, чем мембраны растительных и животных клеток. Все бактерии, за исключением микоплазм, не содержат стериннов. Фосфолипиды мембран грамположительных бактерий представлены главным образом фосфатидилглицерином и его аминокислотными производными, а также дифосфатидилглицерином. В небольшом количестве в этих мембранах нередко встречается фосфатидилинозит. У грамотрицательных микроорганизмов в составе мембранных фосфолипидов преобладает Фосфатидилэтанолламин. Фосфатидилхолин в бактериальных мембранах либо совсем не содержится, либо присутствует в малых количествах. Содержание фосфатидилсерина в этих мембранах обычно также незначительно. Широко представлены в бактериальных мембранах различные гликозилдиацилглицерины Основные компоненты мембран оболочечных вирусов (вирус гриппа, лейковирусы, вирус стоматита), как и плазматических мембран клеток животных, -фосфатидилхолин, сфингомиелин, фосфатидилэтанолламин и холестерин. Липидный состав клеточных мембран изменчив. В меньшей степени это проявляется в животных клетках, находящихся в условиях

стабильной внутренней среды. Однако и в этом случае можно модифицировать состав липидов в некоторых мембранах, меняя пищевой рацион. Липидный состав мембран растений заметно изменяется в зависимости от освещенности, температуры и pH. Еще более изменчив состав бактериальных мембран. Он варьирует не только в зависимости от штамма, но и в пределах одного и того же штамма, а также от условий культивирования и фазы роста. У вирусов, имеющих липопротеиновую оболочку, липидный состав мембран также не постоянен и определяется составом липидов клетки-хозяина. Липиды - основной строительный материал, из которого формируются клеточные мембраны. Сложность, многообразие и изменчивость липидного состава мембран позволяет предположить, что они участвуют также в регуляции важнейших мембранных процессов.

3.9 Ферменты. Свойства, строение, классификация. Применение ферментов

Ферменты (от лат. fermentum - брожение, закваска), специфические белки, присутствующие во всех живых клетках и играющие роль биологических катализаторов.

Вещества, участвующие в реакции, которую катализирует фермент, называются субстратами. От обычных катализаторов ферменты отличаются несколькими особенностями.

Во-первых, ферменты обладают очень высокой специфичностью: они узнают такие небольшие отличия в структуре веществ, как наличие лишней – CH_2 -группы, умеют различать цис- и транс-изомеры, D - и L-изомеры. Некоторые ферменты, однако, обладают не очень строгой специфичностью – так, фермент желудочного сока пепсин расщепляет пептидные связи, образованные как ароматическими, так и кислыми аминокислотами (заметим, что для выполнения биологической функции пепсину и не нужна высокая специфичность: наоборот, чем больше разных пептидных связей он расщепит,

тем лучше переварится пища в желудке).

Во-вторых, ферменты обладают чрезвычайно высокой эффективностью, значительно превосходящей эффективность обычных катализаторов. Так, одна молекула фермента каталазы, ускоряющего разложение перекиси водорода на воду и кислород, успевает расщепить 200 000 молекул субстрата за одну секунду.

В-третьих, ферменты теряют свою активность при повышении температуры. Белки при высоких температурах подвергаются денатурации: они теряют свою природную конформацию и уже не могут выполнять биологические функции.

Наконец, в четвертых, многие (хотя и не все) ферменты подвергаются регуляции – в зависимости от нужд клетки и организма их активность может возрастать, а может и уменьшаться.

3.9.1 Классификация ферментов

По первой в истории изучения ферментов классификации их делили на две группы:

- гидролазы, ускоряющие гидролитические реакции;
- десмолазы, ускоряющие реакции негидролитического распада.

Затем была сделана попытка разбить ферменты на классы по числу субстратов, участвующих в реакции. В соответствии с этим ферменты классифицировали на три группы.

1 Катализирующие превращения двух субстратов одновременно в обоих направлениях: $A+B \rightleftharpoons C+D$.

2 Ускоряющие превращения двух субстратов в прямой реакции и одного в обратной: $A+B \rightleftharpoons C$.

3 Обеспечивающие каталитическое видоизменение одного субстрата как в прямой, так и в обратной реакции: $A \rightleftharpoons B$.

Одновременно развивалось направление, где в основу классификации ферментов был положен тип реакции, подвергающейся каталитическому воздействию. Наряду с ферментами, ускоряющими реакции гидролиза (гидролазы), были изучены ферменты, участвующие в реакциях переноса атомов и атомных групп (феразы), в изомеризации (изомеразы), расщеплении (лиазы), различных синтезах (синтетазы) и т. д. Это направление в классификации ферментов оказалось наиболее плодотворным, так как объединяло ферменты в группы не по надуманным, формальным признакам, а по типу важнейших биохимических процессов, лежащих в основе жизнедеятельности любого организма.

По этому принципу все ферменты делят на *6 классов*.

1 *Оксидоредуктазы* - ускоряют реакции окисления - восстановления.

2 *Трансферазы* - ускоряют реакции переноса функциональных групп и молекулярных остатков.

3 *Гидролазы* - ускоряют реакции гидролитического распада.

4 *Лиазы* - ускоряют негидролитическое отщепление от субстратов определенных групп атомов с образованием двойной связи (или присоединяют группы атомов по двойной связи).

5 *Изомеразы* - ускоряют пространственные или структурные перестройки в пределах одной молекулы.

6 *Лигазы* - ускоряют реакции синтеза, сопряженные с распадом богатых энергией связей. Эти классы и положены в основу новой научной классификации ферментов.

К классу оксидоредуктаз относят ферменты, катализирующие реакции окисления - восстановления. Окисление протекает как процесс отнятия атомов Н (электронов) от субстрата, а восстановление - как присоединение атомов Н (электронов) к акцептору.

В класс трансфераз входят ферменты, ускоряющие реакции переноса функциональных групп и молекулярных остатков от одного соединения к другому. Это один из наиболее обширных классов: он насчитывает около 500

индивидуальных ферментов. В зависимости от характера переносимых группировок различают фосфотрансферазы, аминотрансферазы, гликозилтрансферазы, ацилтрансферазы, трансферазы, переносящие одноуглеродные остатки (метилтрансферазы, формилтрансферазы), и др. Например, амидазы ускоряют гидролиз амидов кислот. Из них важную роль в биохимических процессах в организме играют уреаза, аспарагиназа и глутаминаза.

Уреаза была одним из первых белков-ферментов, полученным в кристаллическом состоянии. Это однокомпонентный фермент ($M=480000$), молекула его глобулярна и состоит из 8 равных субъединиц. Уреаза ускоряет гидролиз мочевины до NH_3 и CO_2 .

Характерные черты действия ферментов класса лигаз (синтетаз) выявлены совсем недавно в связи со значительными успехами в изучении механизма синтеза жиров, белков и углеводов: Оказалось, что старые представления об образовании этих соединений, согласно которым они возникают при обращении реакций гидролиза, не соответствуют действительности. Пути их синтеза принципиально иные.

Главная их особенность - сопряженность синтеза с распадом веществ, способных поставлять энергию для осуществления биосинтетического процесса. Одним из таких природных соединений является АТФ. При отрыве от ее молекулы в присутствии лигаз одного или двух концевых остатков фосфорной кислоты выделяется большое количество энергии, используемой для активирования реагирующих веществ. Лигазы же каталитически ускоряют синтез органических соединений из активированных за счет распада АТФ исходных продуктов. Таким образом, к лигазам относятся ферменты, катализирующие соединение друг с другом двух молекул, сопряженное с гидролизом пиррофосфатной связи в молекуле АТФ или иного нуклеозидтрифосфата.

3.9.2 Номенклатура ферментов

В 1961 г. Международная комиссия по номенклатуре ферментов представила V Международному биологическому конгрессу проект номенклатуры, построенный на строго научных принципах. Проект был утвержден конгрессом, и новая номенклатура прочно вошла в ферментологию. Согласно этой (Московской) номенклатуре название ферментов составляют из химического названия субстрата и названия той реакции, которая осуществляется ферментом. Если химическая реакция, ускоряемая ферментом, сопровождается переносом группировки атомов от субстрата к акцептору, название фермента включает также химическое наименование акцептора.

Например, пиридоксальфермент, катализирующий реакцию переаминирования между L-аланином и α -кетоглутаровой кислотой, называется L-аланин: 2-оксоглутарат аминотрансфераза. В этом названии отмечены сразу три особенности:

- 1) субстратом является L-аланин;
- 2) акцептором служит 2-оксоглутаровая кислота;
- 3) от субстрата к акцептору передается аминогруппа.

Названия ферментов по научной номенклатуре неизмеримо выигрывают в точности, но становятся в ряде случаев гораздо сложнее старых, тривиальных. Так, уреазы (тривиальное название), ускоряющая реакцию гидролиза мочевины на оксид углерода (IV) и аммиак, по научной номенклатуре именуется карбамид - амидогидролазой:



В этом названии дано точное химическое наименование субстрата и указано, что фермент катализирует реакцию гидролиза амидогруппы. Трегалаза, ускоряющая реакцию гидролиза трегалозы, называется трегалоза-1-глюко-гидролазой.

Каждому ферменту в указанном списке присвоен индивидуальный номер (шифр). Например, шифр уреазы выражается цифрами 3.5.1.5. Это означает, что уреазы относятся к 3-му классу (первая цифра) ферментов, все представители

которого катализируют реакции гидролиза. Вторая цифра (5) говорит о том, что уреазы принадлежат к 5-му подклассу этого класса, куда зачислены все ферменты, ускоряющие гидролиз С - N-связей, не являющихся пептидными. Третья цифра шифра (1) указывает на принадлежность уреазы к подподклассу 5-го подкласса, члены которого ускоряют гидролиз линейных амидов, а последняя цифра (5) - порядковый номер уреазы в этом подподклассе.

Упомянутая ранее лактатдегидрогеназа имеет шифр 1.1.1.27, т. е. относится к 1-му классу ферментов (оксидоредуктазы), к 1-му подклассу (оксидоредуктазы, действующие на СН - ОН-группировки в качестве доноров атомов водорода), к 1-му подподклассу (акцептором атомов водорода служит никотинамидадениндинуклеотид) и занимает 27-е место в перечне ферментов упомянутого подподкласса. Таким образом, шифр абсолютно точно указывает место фермента в общем списке. В настоящее время принято в научных публикациях при первом упоминании фермента указывать в скобках его шифр.

3.9.3 Свойства ферментов

Одно из наиболее поразительных свойств ферментов их специфичность. Специфичность ферментов проявляется по-разному и может быть выражена в разной степени. Прежде всего следует различать специфичность по отношению к субстрату и к типу химической реакции, катализируемой ферментом.

Специфичность по отношению к реакции. Каждый фермент катализирует одну химическую реакцию или группу реакций одного типа. Наиболее ярким проявлением этого вида специфичности могут служить довольно частые случаи, когда одно и то же химическое соединение выступает как субстрат действия нескольких ферментов, причём каждый из них, катализирует специфическую для него реакцию, приводит к образованию совершенно различных продуктов.

В первой реакции под действием фермента оксидазы происходит окисление аминокислот. При этом аминогруппа (NH_2) отделяется в форме аммиака (NH_3) и образуется соединение, содержащее кетонную группу ($\text{C}=\text{O}$) и называемое кетокислотой.

Вторую реакцию катализирует декарбоксилаза. Под влиянием этого фермента из карбоксильной группы ($-\text{COOH}$) отщепляется углекислота (CO_2) и остаётся амин.

Третья реакция более сложна. Она катализируется ферментом трансминазой и состоит в переносе аминогруппы с аминокислоты на кетонкислоту. Мы видим, что исходная аминокислота имеет радикал R , а образовавшаяся в результате реакции новая аминокислота- радикал R' .

Итак, один и тот же субстрат подвергается разным превращениям под влиянием различных ферментов.

Специфичность по отношению к субстрату. Наряду с только, что описанной формой специфичности фермента по отношению к катализируемой им реакции существует и другая, тесно связанная с первой форма специфичности, выражающаяся в способности фермента атаковать субстрат только определённого химического строения. Иногда фермент способен действовать только на один единственный субстрат, тогда говорят, что он обладает абсолютной специфичностью. Значительно чаще фермент влияет на группу субстратов, имеющих сходное строение. Такую специфичность называют групповой. Особый интерес представляет так называемая стереохимическая специфичность, состоящая в том, что фермент действует на субстрат или группу субстратов, отличающихся особым расположением атомов в пространстве. Абсолютная специфичность встречается редко.

Групповая специфичность. Она характеризует подавляющее большинство ферментов и состоит в том, что фермент, проявляя свойственную ему специфичность по отношению к реакции, способен действовать не на один, а на несколько, иногда на большое число субстратов со сходным химическим строением. Например, три разных фермента, действующие на аминокислоты.

все они обладают групповой специфичностью, так как действуют не на какую-нибудь одну аминокислоту, а на многие, иногда на все аминокислоты.

Относительно групповая специфичность проявляется тогда, когда фермент безразличен к структуре соединения и имеет значение лишь тип связи. Примером служит химотрипсин, расщепляющий только пептидную связь.

Стереохимическая и оптическая специфичность имеет особое значение. Проявляется только в случае оптически активных веществ, и фермент активен только по отношению к одной стереоизомерной форме соединения. Например, L- аргиназа разлагает L-аргинин на L- орнитин и мочевины, но не действует на A- аргинин. Известным примером служит d и L- специфичность оксидаз аминокислот. Стереохимическая и оптическая активность так- же может быть абсолютной и относительной; например, карбоксипептидаза, расщепляющая карбобензоксиглицил-L- фенилаланин совсем не действует на субстрат с A- фенилаланином: с другой стороны, эстераза свиной печени разлагает метиловый эфир L- миндальной кислоты лишь вдвое быстрее, чем его A- изомер.

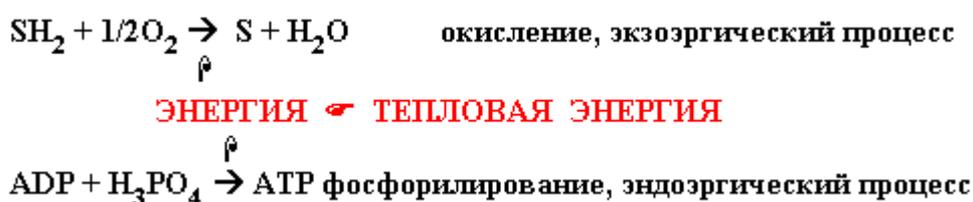
Одним из принципиальных отличий ферментов от катализаторов небиологического происхождения является кооперативный характер их действия. На уровне одиночной молекулы фермента кооперативный принцип реализуется в тонком взаимодействии субстратного, активного и аллостерического центров. Однако гораздо большее значение имеет кооперативное осуществление реакций на уровне ансамблей ферментов. Именно благодаря наличию систем ферментов - в виде мультиэнзимных комплексов или еще более сложных образований - метаболонов, обеспечивающих каталитические превращения всех участников единого метаболического цикла - в клетках с большой скоростью осуществляются многостадийные процессы как распада, так и синтеза органических молекул. Ферментативный катализ в многостадийных реакциях идет без выделения промежуточных продуктов: только возникнув, они тут же подвергаются дальнейшим преобразованиям.

Разнообразные гидролазы и лиазы сосредоточены преимущественно в лизосомах. Внутри этих сравнительно небольших (несколько нанометров в диаметре) пузырьков, ограниченных мембраной от гиалоплазмы клетки, протекают процессы деструкции различных органических соединений до тех простейших структурных единиц, из которых они построены. Сложные ансамбли окислительно-восстановительных ферментов, такие, например, как цитохромная система, находятся в митохондриях. В этих же субклеточных частицах локализован набор ферментов цикла дикарбоновых и трикарбоновых кислот. Ферменты активирования аминокислот распределены в гиалоплазме, но они же есть и в ядре. В гиалоплазме присутствуют многочисленные метаболиты гликолиза, структурно объединенные с таковыми пентозофосфатного цикла, что обеспечивает взаимопереключение дихотомического и апотомического путей распада углеводов. В то же время ферменты, ускоряющие перенос аминокислотных остатков на растущий конец полипептидной цепи и катализирующие некоторые другие реакции в процессе биосинтеза белка, сосредоточены в рибосомальном аппарате клетки. Нуклеотидилтрансферазы, ускоряющие реакцию переноса нуклеотидных остатков при новообразовании нуклеиновых кислот, локализованы в основном в ядерном аппарате клетки. Таким образом, системы ферментов, сосредоточенные в тех или иных структурах, участвуют в осуществлении отдельных циклов реакций. Будучи тонко координированы друг с другом, эти отдельные циклы реакций обеспечивают жизнедеятельность клеток, органов, тканей и организма в целом.

3.10 Биологическое окисление. Основы биоэнергетики. Компоненты дыхательной цепи. Механизмы окислительного фосфорилирования. Структура и механизм синтеза АТФ

Катаболизм органических веществ в тканях сопровождается потреблением кислорода и выделением CO_2 . Этот процесс называют тканевым

дыханием. Кислород в этом процессе используется как акцептор водорода от окисляемых (дегидрируемых) веществ (субстратов), в результате чего синтезируется вода. Процесс окисления можно представить следующим уравнением: $\text{SH}_2 + 1/2 \text{O}_2 \rightarrow \text{S} + \text{H}_2\text{O}$. Окисляемые различные органические вещества (S — субстраты), представляют собой метаболиты катаболизма, их дегидрирование является экзоэргическим процессом. Энергия, освобождающаяся в ходе реакций окисления, либо полностью рассеивается в виде тепла, либо частично тратится на фосфорилирование ADP с образованием АТФ. Организм превращает около 40 % энергии, выделяющейся при окислении, в энергию макроэргических связей АТФ. Большинство организмов в биосфере использует этот способ или очень сходный с ним (в качестве терминального акцептора водорода может быть не кислород, а другое соединение) как основной источник энергии, необходимый для синтеза внутриклеточной АТФ. Таким путем клетка превращает химическую энергию питательных веществ, поступивших извне, в утилизируемую метаболическую энергию. Реакция дегидрирования и способ превращения выделившейся энергии путем синтеза АТФ — это энергетически сопряженные реакции. Целиком весь сопряженный процесс называется окислительным фосфорилированием ADP:



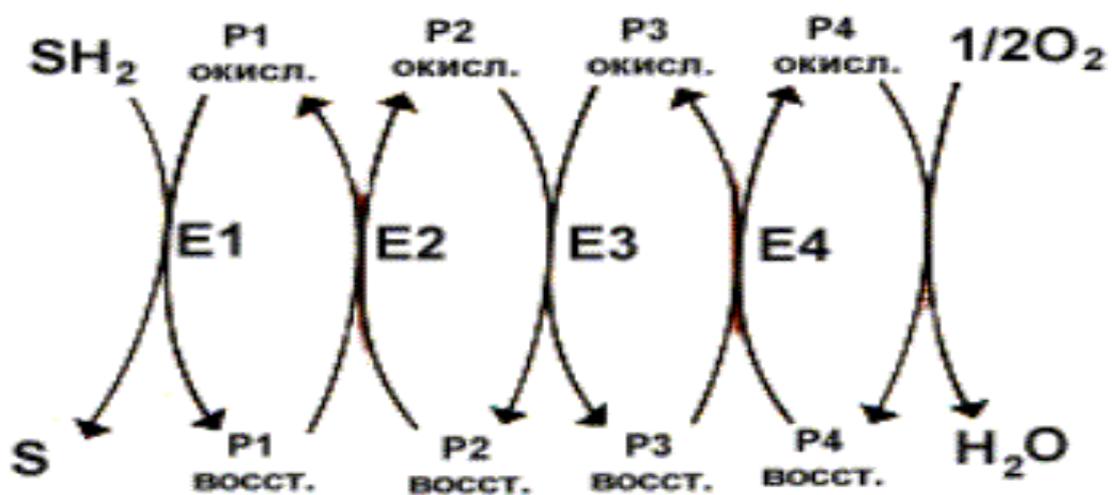
Окислительное фосфорилирование ADP

Цепь транспорта электронов — ЦТЭ

Указанное выше уравнение для окислительно-восстановительной реакции представляет собой обобщенную форму, так как изображает процесс окисления субстратов как прямое дегидрирование, причем кислород выступает в роли непосредственного акцептора водорода. На самом деле кислород участвует в транспорте электронов иным образом. Существуют промежуточные

переносчики при транспорте электронов от исходного донора электронов SH_2 к терминальному акцептору — O_2 .

Полный процесс представляет собой цепь последовательных окислительно-восстановительных реакций, в ходе которых происходит взаимодействие между переносчиками. Каждый промежуточный переносчик вначале выступает в роли акцептора электронов и протонов и из окисленного состояния переходит в восстановленную форму. Затем он передает электрон следующему переносчику и снова возвращается в окисленное состояние. На последней стадии переносчик передает электроны кислороду, который затем восстанавливается до воды. Совокупность последовательных окислительно-восстановительных реакций называется цепью переноса (транспорта) электронов, или дыхательной цепью (рисунок 14).



SH_2 — исходный донор протонов и электронов;

P — промежуточные переносчики;

E1, E2, E3, E4 — ферменты окислительно-восстановительных реакций.

Рисунок 14 - Перенос электронов и протонов с участием промежуточных переносчиков

Промежуточными переносчиками в дыхательной цепи у высших организмов являются коферменты: NAD^+ (никотинамид—адениндинуклеотид), FAD и FMN (флавинадениндинуклеотид и флавиномононуклеотид), кофермент

Q (CoQ), семейство гемсодержащих белков — цитохромов (обозначаемых как цитохромы b, C₁, C, A, A₃) и белки, содержащие негеминовое железо. Все участники этой цепи разделены на четыре окислительно-восстановительные системы, связанные убихиноном (CoQ) и цитохромом C. Процесс начинается с переноса протонов и электронов от окисляемого субстрата на коферменты NAD⁺ или FAD. Это определяется тем, является ли дегидрогеназа, катализирующая первую стадию, NAD — зависимой или FAD — зависимой. Если процесс начинается с NAD⁺, то следующим переносчиком будет FMN (рисунок 15).

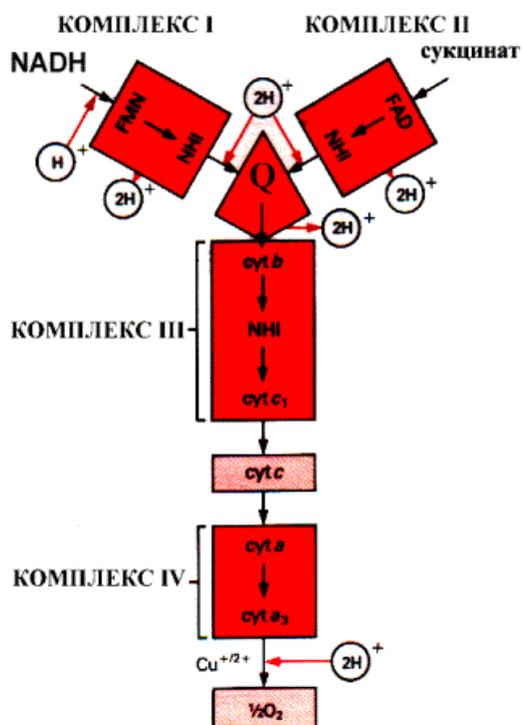


Рисунок 15 - Последовательность промежуточных переносчиков протонов и электронов в дыхательной цепи

Тип участвующей дегидрогеназы зависит от природы субстрата. Но каким бы ни был исходный субстрат, электроны и протоны от флавинов переносятся к коферменту Q, а дальше пути электронов и протонов расходятся. Электроны с помощью системы цитохромов достигают кислорода, который затем, присоединяя протоны, превращается в воду. Чтобы разобраться в

системе транспорта электронов, необходимо познакомиться с отдельными ее участниками. NAD – зависимая дегидрогеназа катализирует реакции окисления непосредственно субстрата (первичная дегидрогеназа). NAD⁺ является коферментом и выполняет роль акцептора водорода (рисунок 16). Символ 2H⁺ означает два электрона и два протона, обычно переносимые в виде гидрид иона. В этом случае вместо терминов «Донор электронов» и «Акцептор электронов» иногда используют термины «Донор» или «акцептор водорода». FAD – зависимая дегидрогеназа также выполняет функцию первичной дегидрогеназы.

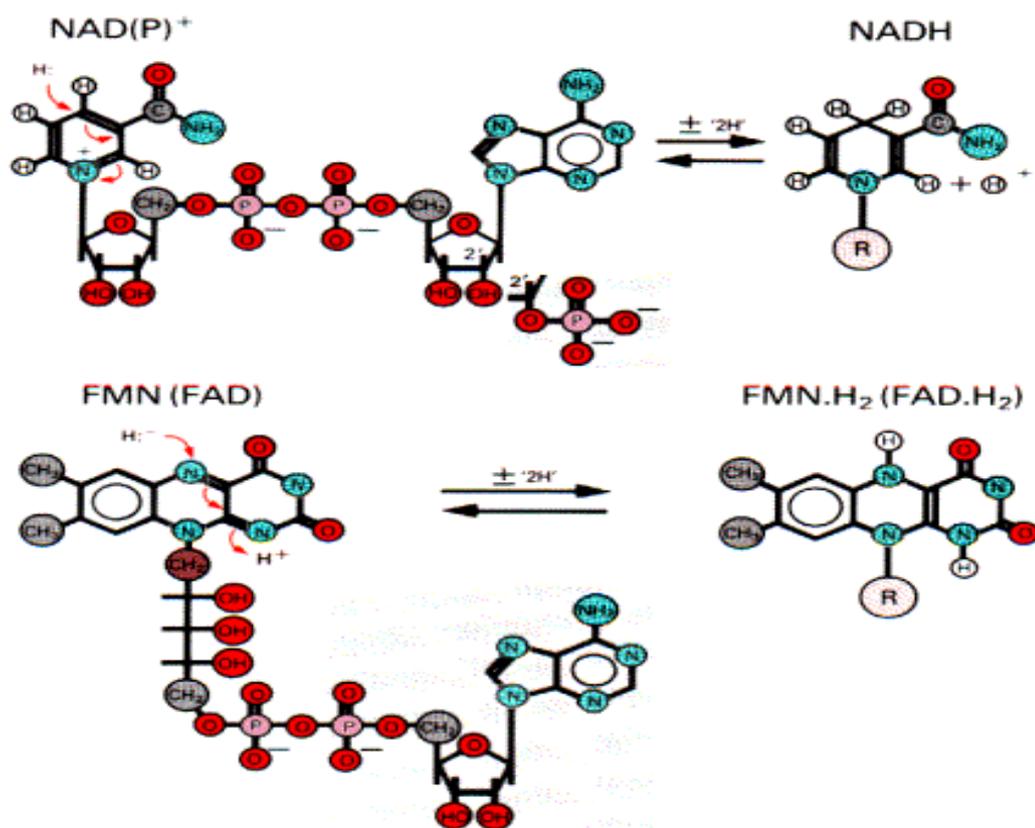


Рисунок 16 - Коферменты дегидрогеназа

Коферментом является FAD, который является акцептором водорода от субстрата. NADH – дегидрогеназа катализирует окисление NADH и восстановление убихинона (CoQ). Переносчиком водорода является кофермент — FMN (комплекс 1). В процессе реакции водород сначала присоединяется к FMN, соединенному с ферментом, а затем передается на убихинон. Флавиновые коферменты (FAD и FMN) прочно связаны с ферментом как

простетические группы, поэтому ферменты, в состав которых они входят, называются флавопротеины. Флавинмоноклеотид (FMN), или рибофлавин фосфат, неразрывно связан с белковой частью фермента. Строго говоря, FMN не является нуклеотидом, так как флавиновая часть связана с рибитолом, а не с рибозой.

Убихинон (кофермент Q) – производное изопрена.

Название L-убихинон возникло из-за его повсеместной распространенности в природе. Кофермент Q действует как переносчик электронов на цитохромы.

Цитохромы – это гемопротеины – белки, содержащие в качестве прочно связанной простетической группы гемм (рисунок 17).

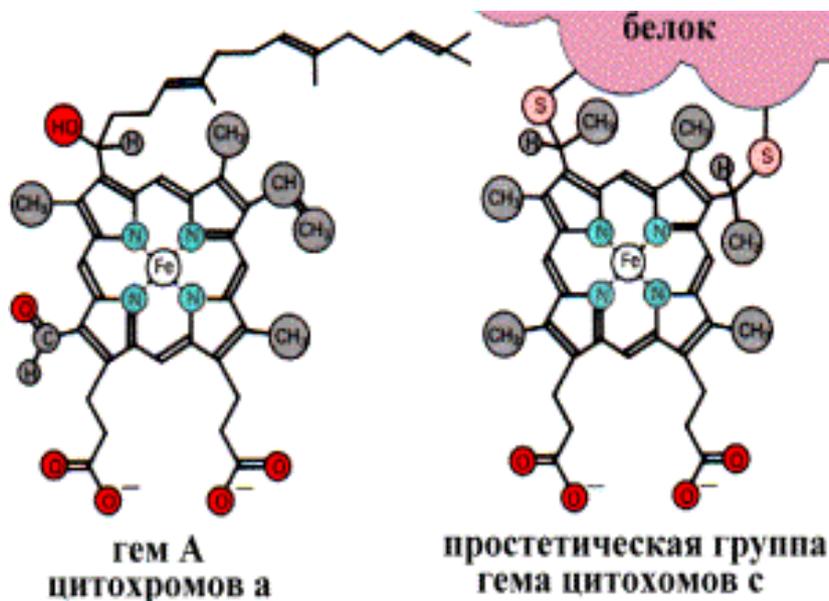


Рисунок 17 - Простетическая группа гема в структуре цитохромов

Атом железа в геме может менять валентность, присоединяя или отдавая электроны.

В дыхательной цепи цитохромы служат переносчиками электронов и располагаются соответственно величине окислительно-восстановительного потенциала следующим образом: В, С₁, С, а, а₃. Гемовые группы цитохромов связаны с белковой частью донорно-акцепторными связями между ионом железа и соответствующими аминокислотными остатками (рисунок 18).

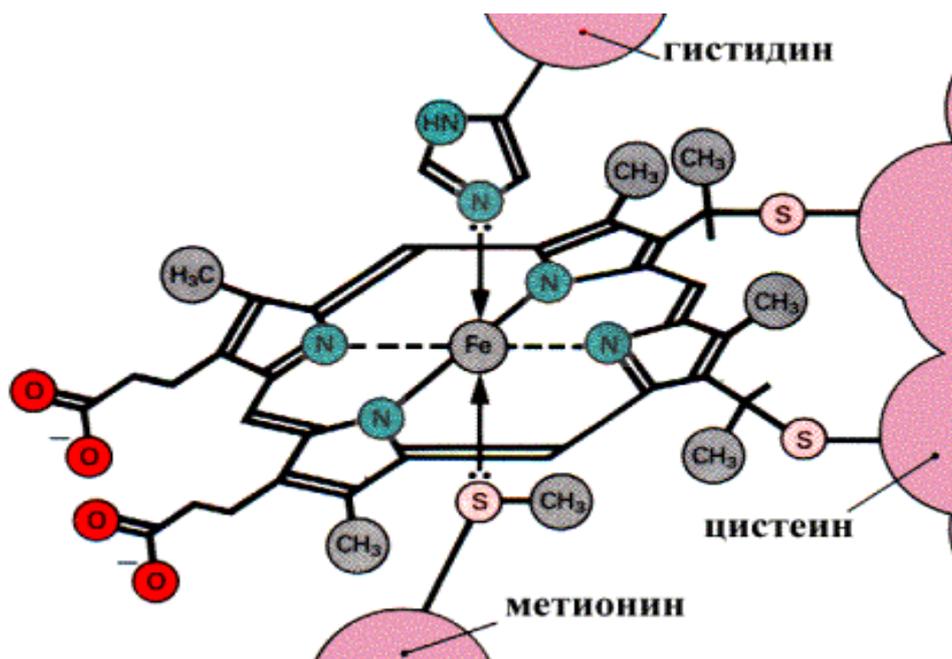


Рисунок 18 -Связывание гема с белковой частью цитохрома С

В цитохромах С и С₁ дополнительные ковалентные связи формируются между тиогруппами цистеина и боковыми винильными группами гема. QH₂-дегидрогеназа (комплекс III) представляет собой комплекс цитохромов b и С₁. Этот фермент катализирует окисление восстановленного кофермента Q и перенос электронов на цитохром С. Электроны последовательно переносятся атомами железа цитохромов b и С₁, а затем поступают на цитохром С. Протоны после окисления QH₂ освобождаются в раствор.

Цитохромоксидаза включает комплекс цитохромов a и a₃ (комплекс IV). Цитохромоксидаза кроме гема содержит ионы меди, которые способны менять валентность и таким способом участвовать в переносе электронов.

Цитохромоксидаза переносит электроны с цитохрома С на кислород. В переносе электронов участвуют сначала ионы железа цитохромов a и a₃, а затем ион меди цитохрома a₃. Молекула кислорода связывается с железом в геме цитохрома a₃. Следовательно, переход электронов на кислород с иона меди цитохрома a₃, происходит на молекуле фермента. Каждый из атомов молекулы

кислорода присоединяет по два электрона и протона, образуя при этом молекулу воды.

Белки, содержащие негеминовое железо. Некоторое количество атомов железа в митохондриях связано не в геме цитохромов, а образует комплексы с другими белками. Эти белки называют также железосерными, так как атомы железа связаны с атомами серы цистеиновых остатков. Белки, содержащие негеминовое железо, участвуют в переносе электронов на нескольких стадиях, однако, не совсем ясны их локализация и механизм действия.

3.10.1 Окислительное фосфорилирование

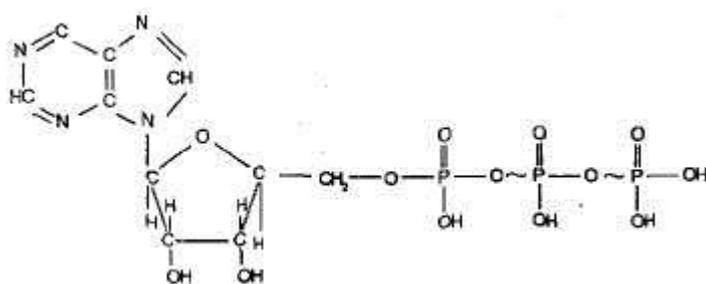
Энергия, образующаяся при прохождении потока электронов по дыхательной цепи, используется для сопряженного фосфорилирования ADP. Эти два процесса взаимозависимы: окисление не может протекать в отсутствие ADP. Соотношение окисления и фосфорилирования определяется коэффициентом P/O (количество моль фосфорилированного ADP на 1/2 моль кислорода) коэффициент P/O называется коэффициентом окислительного фосфорилирования и зависит от точки вхождения восстановительных эквивалентов в цепь транспорта электронов. Например P/O=3, для субстратов, окисляемых NAD — зависимой дегидрогеназой, так как в дыхательной цепи есть три участка, где перенос электронов сопряжен с синтезом АТФ. Не все субстраты передают электроны и протоны на NAD, некоторые окисляются FAD — зависимыми дегидрогеназами, которые переносят протоны и электроны сразу на убихинон, минуя первый комплекс. В этом случае P/O=2. В действительности коэффициент фосфорилирования всегда меньше теоретической величины, потому что часть энергии, высвобождающейся при транспорте электронов, расходуется не на синтез АТФ, а для переноса веществ через митохондриальную мембрану.

В сутки человек потребляет в среднем 27 моль кислорода. Основное его количество (примерно 25 моль) используется в митохондриях в дыхательной

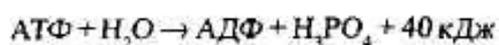
цепи. Следовательно, ежедневно синтезируется 125 моль АТФ или 62 кг (при расчете использовали коэффициент $P/O=2,5$, то есть среднее значение коэффициента фосфорилирования). Масса всей АТФ, содержащейся в организме, составляет примерно от 20 г до 30 г. Следовательно, можно сделать вывод, что каждая молекула АТФ за сутки 2500 раз проходит процесс гидролиза и синтеза, что и характеризует интенсивность обмена АТФ.

3.10.2 Сопряжение работы дыхательной цепи с процессом синтеза АТФ

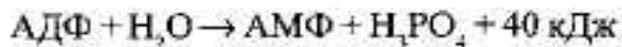
В цитоплазме каждой клетки, а также в митохондриях, хлоропластах и ядрах содержится аденозинтрифосфорная кислота (АТФ). Она поставляет энергию для большинства реакций, происходящих в клетке. С помощью АТФ клетка синтезирует новые молекулы белков, углеводов, жиров, избавляется от отходов, осуществляет активный транспорт веществ, биение жгутиков и ресничек и т. д. Молекула АТФ представляет собой нуклеотид, образованный азотистым основанием аденином, пятиуглеродным сахаром рибозой и тремя остатками фосфорной кислоты. Фосфатные группы в молекуле АТФ соединены между собой высокоэнергетическими (макроэргическими) связями (в формуле обозначены символом \sim).



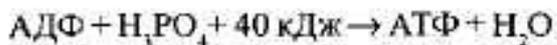
Связи между фосфатными группами не очень прочные, и при их разрыве выделяется большое количество энергии. В результате гидролитического отщепления от АТФ фосфатной группы образуется аденозиндифосфорная кислота (АДФ) и высвобождается порция энергии.



АДФ также может подвергаться дальнейшему гидролизу с отщеплением еще одной фосфатной группы и выделением второй порции энергии; при этом АДФ преобразуется в аденозин-монофосфат (АМФ), который далее не гидролизуется.



АТФ образуется из АДФ и неорганического фосфата за счет энергии, освобождающейся при окислении органических веществ и в процессе фотосинтеза. Этот процесс называется фосфорилированием. При этом должно быть затрачено не менее 40 кДж/моль энергии, которая аккумулируется в макроэргических связях:



Следовательно, основное значение процессов дыхания и фотосинтеза определяется тем, что они поставляют энергию для синтеза АТФ, с участием которой в клетке выполняется большая часть работы. Таким образом, АТФ - это главный универсальный поставщик энергии в клетках всех живых организмов. АТФ чрезвычайно быстро обновляется. У человека, например, каждая молекула АТФ расщепляется и вновь восстанавливается 2 400 раз в сутки, так что ее средняя продолжительность жизни менее 1 мин.

Синтез АТФ осуществляется главным образом в митохондриях и хлоропластах (частично в цитоплазме). Образовавшаяся здесь АТФ направляется в те участки клетки, где возникает потребность в энергии. Существование сопряжения работы дыхательной цепи с процессом синтеза АТФ доказывается тем, что можно ингибировать образование АТФ, не нарушая процесса транспорта электронов. Это достигается добавлением химических веществ, названных разобщителями. После удаления разобщителей синтез АТФ восстанавливается.

Изучение механизма сопряжения дает ответ на основные вопросы: Каким образом транспорт электронов служит источником энергии? Как эта энергия передается в реакцию $\text{ADP} + \text{P}_i \rightarrow \text{ATP}$? Существует несколько гипотез,

объясняющих механизм сопряжения. Одной из них является хемоосмотическая теория. Цепь транспорта электронов функционирует как протонная (H^+) помпа, осуществляя перенос протонов из матрикса через внутреннюю мембрану в межмембранное пространство. Эндоэргический процесс выброса протонов из матрикса возможен за счет экзоэргических окислительно-восстановительных реакций дыхательной цепи.

Перенос протонов приводит к возникновению разности концентрации H^+ с двух сторон митохондриальной мембраны: более высокая концентрация будет снаружи и более низкая – внутри. Митохондрия в результате переходит в «энергизованное» состояние, так как возникает градиент концентрации H^+ и одновременно разность электрических потенциалов со знаком плюс на наружной поверхности. Электрохимический потенциал способен совершать полезную работу, он заставляет протоны двигаться в обратном направлении, но мембрана непроницаема для них кроме отдельных участков, называемых протонными каналами.

Обратный перенос протонов в матрикс является экзоэргическим процессом, высвобождающаяся при этом энергия используется на фосфорилирование ADP. Эту реакцию катализирует фермент H^+ -АТФ-синтетаза, располагающаяся в области протонных каналов на внутренней поверхности внутренней мембраны (рисунок 19).

3.11 Анаболизм, катаболизм углеводов. Аэробное окисление углеводов.

Цикл трикарбоновых кислот

В живых организмах любой процесс сопровождается передачей энергии. Энергию определяют, как способность совершать работу. Специальный раздел физики, который изучает свойства и превращения энергии в различных системах, называется термодинамикой. Под термодинамической системой понимают совокупность объектов, условно выделенных из окружающего пространства.

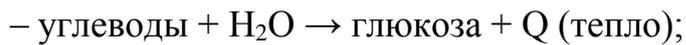
Обмен веществ и энергии - это совокупность физических, химических и физиологических процессов превращения веществ и энергии в живых организмах, а также обмен веществами и энергией между организмом и окружающей средой. Обмен веществ у живых организмов заключается в поступлении из внешней среды различных веществ, в превращении и использовании их в процессах жизнедеятельности и в выделении образующихся продуктов распада в окружающую среду.

Все происходящие в организме преобразования вещества и энергии объединены общим названием - метаболизм (обмен веществ). На клеточном уровне эти преобразования осуществляются через сложные последовательности реакций, называемые путями метаболизма, и могут включать тысячи разнообразных реакций. Эти реакции протекают не хаотически, а в строго определенной последовательности и регулируются множеством генетических и химических механизмов. Метаболизм складывается из двух процессов, одновременно протекающих в клетке, – катаболизма и анаболизма.

Катаболизм, или диссимиляция, или энергетический обмен – совокупность реакций, в которых происходит расщепление сложных органических молекул до более простых конечных продуктов (**метаболитов**); при этом высвобождающаяся во время расщепления химическая энергия запасается в доступной для использования клеткой форме.

Энергетический обмен состоит из 3 этапов:

1) подготовительный: происходит расщепление высокомолекулярных органических веществ до низкомолекулярных в процессе гидролиза, идущего при участии воды. Он протекает в пищеварительном тракте, а на клеточном уровне – в лизосомах. Вся энергия, выделяющаяся на подготовительном этапе, рассеивается в виде тепла:



2) гликолиз, бескислородное окисление. Процесс гликолиза протекает в цитоплазме. Глюкоза расщепляется до 2 молекул пировиноградной кислоты (ПВК), которые в зависимости от типа клеток и организмов могут превращаться в молочную кислоту, спирт или другие органические соединения. При этом выделяющаяся энергия частично запасается в виде 2 молекул АТФ, а частично расходуется в виде тепла. Бескислородные процессы называются брожением.



3) кислородный – дыхание. Биологическое окисление протекает в митохондриях. ПВК поступает в митохондрию, где преобразуется в уксусную кислоту, соединяется с ферментом-переносчиком и входит в цикл Кребса. В результате этих реакций при участии кислорода образуются углекислый газ и вода, а на кристах митохондрий за счет выделяющейся энергии синтезируется 36 молекул АТФ.



Суммарное уравнение энергетического обмена выглядит следующим образом:



Анаболизм, или ассимиляция, или пластический обмен – это совокупность реакций, в которых из малых молекул-предшественников или мономерных "строительных блоков" синтезируются белки, нуклеиновые кислоты, липиды, полисахариды и прочие клеточные компоненты; эти реакции требуют затраты энергии для своего осуществления.

Пластический обмен включает в себя 2 важнейших биологических процесса – фотосинтез и биосинтез белка.

Фотосинтез – процесс первичного синтеза органических веществ из неорганических (углекислого газа и воды) под действием солнечного света. Протекает у растений в хлоропластах. Выделяют 2 фазы фотосинтеза:

1) световая фаза. Протекает на мембранах тилакоидов хлоропластов только при участии солнечного света. За счет энергии солнца протекает 3 группы реакций:

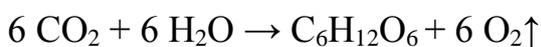
- возбуждение хлорофилла, отрыв электронов и синтез АТФ за счет энергии возбужденных электронов;

- фотоллиз воды – расщепление молекул воды;

- связывание ионов водорода с переносчиком НАДФ;

2) темновая фаза. Протекает в строме хлоропластов. Наличие света необязательно. Источником энергии являются синтезированные в световой стадии молекулы АТФ. Происходит фиксация углерода.

Суммарное уравнение фотосинтеза.



Аэробное окисление углеводов - основной путь образования энергии для организма. Непрямой - дихотомический и прямой - апотомический.

Прямой путь распада глюкозы – **пентозный цикл** – приводит к образованию пентоз и накоплению НАДФН₂. Пентозный цикл характеризуется последовательным отщеплением от молекул глюкозы каждого из ее 6 атомов углерода с образованием в течение одного цикла по 1 молекуле углекислого газа и воды. Распад всей молекулы глюкозы происходит в течение 6 повторяющихся циклов.

Значение пентозофосфатного цикла окисления углеводов в обмене веществ велико:

1) он поставляет восстановленный НАДФ, необходимый для биосинтеза жирных кислот, холестерина и т.д. За счет пентозного цикла на 50 % покрывается потребность организма в НАДФН₂;

2) поставка пентозофосфатов для синтеза нуклеиновых кислот и многих коферментов.

Реакции пентозного цикла протекают в цитоплазме клетки.

При ряде патологических состояний удельный вес пентозного пути окисления глюкозы возрастает.

Непрямой путь – распад глюкозы до углекислого газа и воды с образованием 36 молекул АТФ.

1 Распад глюкозы или гликогена до пировиноградной кислоты.

2 Превращение пировиноградной кислоты в ацетил- КоА.

Окисление ацетил-КоА в цикле Кребса до углекислого газа и воды



В случае аэробного превращения пировиноградная кислота подвергается окислительному декарбоксилированию с образованием ацетил- КоА, который затем окисляется до углекислого газа и воды.

Окисление пирувата до ацетил-КоА, катализируется пируватдегидрогеназной системой и протекает в несколько стадий. Суммарно реакция:

Пируват + НАДН + HS-КоА → ацетил- КоА+ НАДН₂ + CO₂ реакция практически необратима

Полное окисление ацетил-КоА происходит в цикле трикарбоновых кислот или цикле Кребса. Этот процесс протекает в митохондриях.

Цикл состоит из 8 последовательных реакций:

В этом цикле, молекула, содержащая 2 атома углерода (уксусная кислота в форме ацетил-КоА) реагирует с молекулой щавелевоуксусной кислоты, в результате чего образуется соединение с 6 атомами углерода – лимонная кислота. В процессе дегидрирования, декарбоксилирования и подготовительной реакции лимонная кислота вновь превращается в щавелевоуксусную кислоту, которая легко соединяется с другой молекулой ацетил- КоА:

1) ацетил-КоА + оксалоацетат (ЩУК) → лимонная кислота

цитратсинтаза;

- 2) лимонная кислота → изолимонная кислота
аконитатгидратаза;
- 3) изолимонная к-та + НАД → α-кетоглутаровая к-та + НАДН₂ + CO₂
изоцитратдегидрогеназа;
- 4) α-кетоглутаровая к-та + HS-КоА + НАД → сукцинил-SКоА + НАДН₂ + CO₂;
- 5) сукцинил-КоА + ГДФ + Фн → янтарная кислота + ГТФ + HS-КоА
сукцинил КоА синтетаза;
- 6) янтарная кислота + ФАД → фумаровая кислота + ФАДН₂
сукцинатдегидрогеназа;
- 7) фумаровая кислота + H₂O → L яблочная кислота
фумаратгидратаза;
- 8) малат + НАД → оксалоацетат + НАДН₂
малатдегидрогеназа.

Итого при расщеплении в тканях молекулы глюкозы синтезируется 36 молекул АТФ. Несомненно, это в энергетическом отношении более эффективный процесс чем гликолиз.

Цикл Кребса – общий конечный путь, которым завершается обмен углеводов, жирных кислот и аминокислот. Все эти вещества включаются в цикл Кребса на том или другом этапе. Далее происходит биологическое окисление или тканевое дыхание, главной особенностью которого является то, что оно протекает постепенно, через многочисленные ферментативные стадии. Этот процесс происходит в митохондриях, клеточных органеллах, в которых сосредоточено большое количество ферментов. В процессе участвуют пиридинзависимые дегидрогеназы, флавинзависимые дегидрогеназы, цитохромы, коэнзим Q – убихинон, белки, содержащие негеминовое железо.

Интенсивность дыхания управляется соотношением АТФ/АДФ. Чем меньше это отношение, тем интенсивнее идет дыхание, обеспечивая выработку АТФ.

Также цикл лимонной кислоты является в клетке главным источником двуокиси углерода для реакций карбоксилирования, с которых начинается синтез жирных кислот и глюконеогенез. Та же двуокись углерода поставляет углерод для мочевины и некоторых звеньев пуриновых и пиримидиновых колец.

Взаимосвязь между процессами углеводного и азотистого обмена также достигаются посредством промежуточных продуктов цикла лимонной кислоты.

Существует несколько путей, по которым промежуточные продукты цикла лимонной кислоты включаются в процесс липогенеза. Расщепление цитрата приводит к образованию ацетил-КоА, играющего роль предшественника в биосинтезе жирных кислот.

Изоцитрат и малат обеспечивают образование НАДФ, который расходуется в последующих восстановительных этапах синтеза жиров.

Роль ключевого фактора, определяющего превращение НАДН играет состояние адениннуклеотидов. Высокое содержание АДФ и низкое АТФ свидетельствует о малом запасе энергии. При этом НАДН вовлекается в реакции дыхательной цепи, усиливая сопряженные с запасанием энергии процессы окислительного фосфорилирования. Обратное явление наблюдается при низком содержании АДФ и высоком АТФ. Ограничивая работу системы переноса электронов, они способствуют использованию НАДН в других восстановительных реакциях, таких как синтез глутамата и глюконеогенез.

3.12 Обмен липидов

3.12.1 Превращение липидов в процессе пищеварения

Липиды, представляющие большую биологическую ценность для организма человека (триацилглицерины, фосфолипиды, холестерин и др.), поступают в него как компоненты пищи биологического происхождения.

Для переваривания липидов в желудочно-кишечном тракте необходимыми являются следующие условия:

- 1) наличие гидролизующих липиды липолитических ферментов;
- 2) оптимальное для проявления высокой каталитической активности липолитических ферментов значение рН среды (нейтральное или слабощелочное);
- 3) наличие эмульгаторов.

Все перечисленные условия создаются в кишечнике человека. Липиды, прежде чем поступить в лимфу, в кишечной стенке подвергаются ресинтезу, т.е. превращению в триацилглицерины. Важность этого процесса заключается в том, что вновь синтезированные специфические жиры отличаются по физико-химическим показателям от пищевых липидов и наиболее пригодны для данного организма. Поскольку все различия в составе триацилглицеринов определяются составом жирных кислот, то при ресинтезе липидов используются собственные жирные кислоты с длинной цепью, которые синтезируются в кишечнике из предшественников (лишь часть всосавшихся жирных кислот пригодна для ресинтеза). Жирные кислоты образуют ацил-КоА, а затем ацильные остатки переносятся на моноацилглицерин при участии трансацилаз, с последовательным образованием из моноацилглицерина ди- и триацилглицеринов.

Транспорт холестерина и ресинтезированных липидов осуществляется в составе липопротеинов, белковая часть которых (аполипопротеина) придает им растворимость в водных средах.

Основные метаболические пути жирных кислот, образующиеся при гидролизе триацилглицеринов пищи, представлены на рисунке 19.

3.12.2 Внутриклеточный гидролиз липидов

В тканях происходит непрерывное обновление липидов. Период полупревращения триацилглицеринов, играющих важную энергетическую роль в организме, колеблется от 2 до 18 суток. Другие липиды (фосфо-, сфинго-, гликолипиды и холестерин) преимущественно выполняют роль компонентов биологических мембран и обновляются менее интенсивно. Обновление липидов

требует их предварительного внутриклеточного ферментативного гидролиза – липолиза.

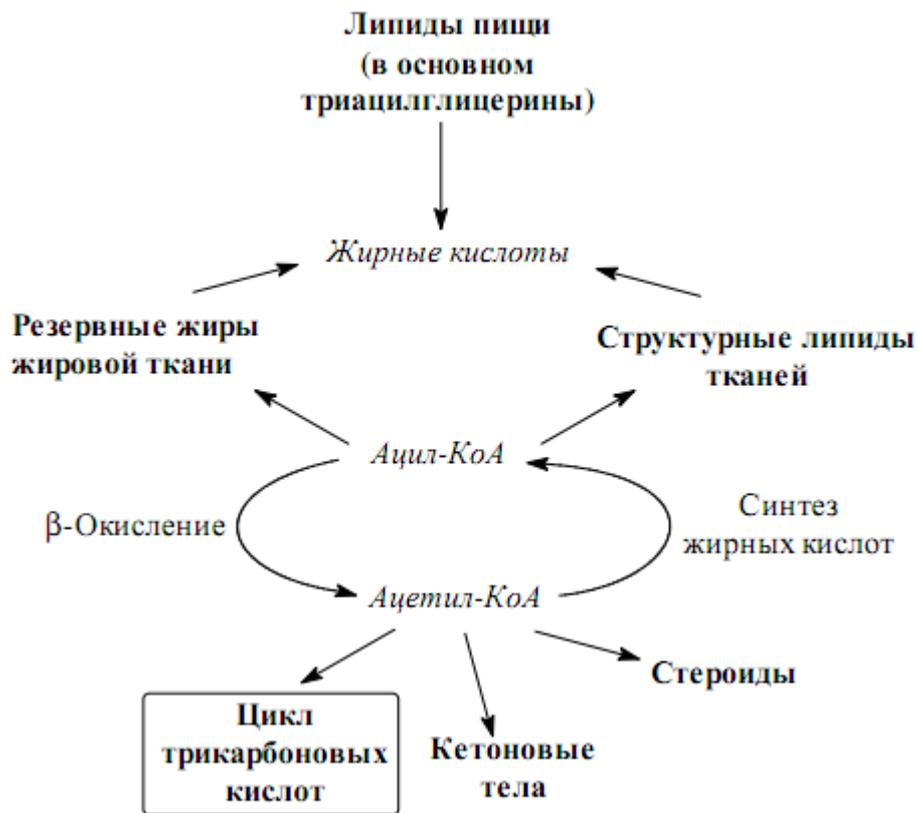
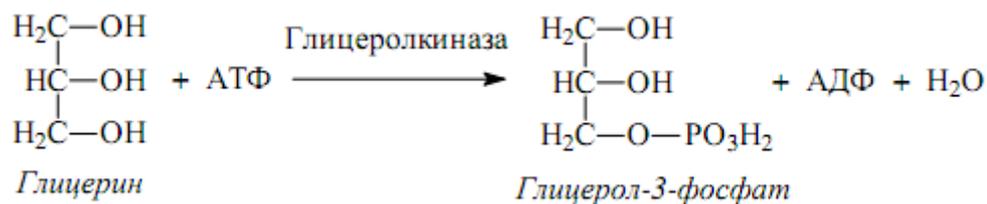


Рисунок 19 – Гидролиз триацилглицеринов пищи

Принято считать, что триацилглицерины выполняют в обмене липидов роль, аналогичную той, которую выполняет гликоген в обмене углеводов, а высшие жирные кислоты по своей энергетической ценности напоминают глюкозу. При физической нагрузке и других состояниях организма, требующих повышенных энергетических затрат, увеличивается потребление триацилглицеринов жировой ткани как энергетического резерва. Однако в качестве источника энергии могут использоваться только свободные жирные кислоты. Поэтому триацилглицерины сначала гидролизуются до глицерина и свободных жирных кислот под действием специфических тканевых липаз. Этот процесс контролируется центральной нервной системой и запускается с помощью ряда гормонов (адреналин, норадреналин и др. Триацилглицеринлипаза

расщепляет триацилглицерин на диацилглицерин и жирную кислоту. Затем при действии ди- и моноацилглицеринлипаз происходит дальнейший липолиз до глицерина и жирных кислот. Образующийся в результате липолиза глицерин может участвовать в глюконеогенезе или включаться в гликолиз с предварительным образованием глицерол-3-фосфата под действием глицеролкиназы и при участии АТФ.



Затем под действием дегидрогеназы глицерол-3-фосфат превращается в трио-зофосфаты, которые, собственно, и вовлекаются в глюконеогенез или гликолиз. Жирные кислоты в составе белкового комплекса с альбумином крови поступают в клетки различных тканей и органов, где подвергаются окислению.

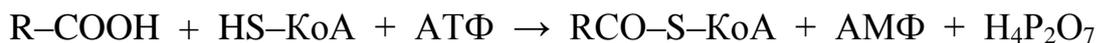
3.12.3 Биоокисление жирных кислот

Окисление жирных кислот в организмах – чрезвычайно важный процесс, он может протекать по α -, β - и ω -углеродным атомам жирных кислот. Основной путь окисления жирных кислот как в животных, так и в растительных тканях – это β -окисление.

β -Окисление жирных кислот. β -Окисление жирных кислот было впервые изучено в 1904 г. Ф. Кнопом. В дальнейшем было установлено, что β -окисление осуществляется только в митохондриях. Благодаря работам Ф. Линена с сотрудниками (1954–1958 гг) были выяснены основные ферментативные процессы окисления жирных кислот. В честь ученых, открывших данный путь окисления жирных кислот, процесс β -окисление получил название цикла Кноопа-Линена.

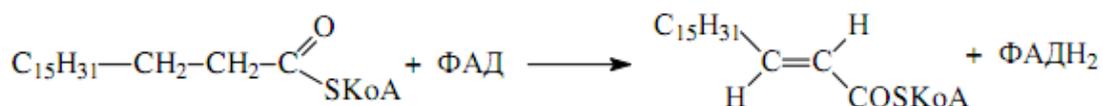
По современным представлениям, процессу окисления жирных кислот предшествует их активация в цитоплазме с участием ацил-КоА-синтетазы и с

использованием энергии АТФ.

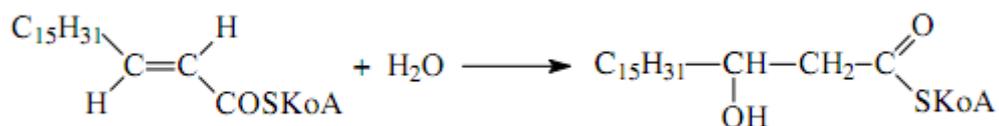


В форме ацил-КоА жирные кислоты поступают в митохондрии, в матриксе которых они подвергаются β -окислению, включающему последовательность нижеприведенных ферментативных окислительно-восстановительных реакций.

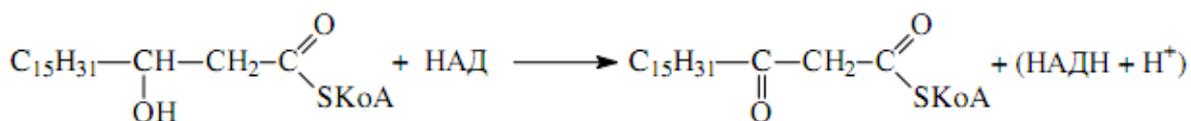
Первой реакцией на пути расщепления жирных кислот является дегидрирование с образованием транс-2,3-ненасыщенных производных, катализируемое различными ФАД-содержащими ацил-КоА-дегидрогеназами.



Вторая реакция – гидратация двойной связи – катализируется еноил-КоА – гидратазой.



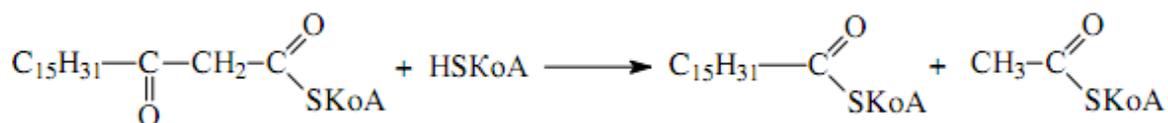
На следующей (третьей) стадии происходит дегидрирование спиртового фрагмента, которое осуществляется соответствующей дегидрогеназой и окисленной формой кофермента НАД.



В результате окисления образуется β -оксокислота, из-за чего весь процесс в целом и получил название β -окисления.

Четвертая, последняя реакция, катализируемая тиолазой, сопровождается окислительно-восстановительным расщеплением связи $C\alpha-C\beta$ с отщеплением ацетил-КоА и присоединением остатка КоА по месту разрыва межуглеродной

СВЯЗИ.



Эта реакция носит название тиолиза и является высоко экзергонической, поэтому равновесие в ней всегда смещено в сторону образования продуктов.

Последовательное повторение этого цикла реакций приводит к полному распаду жирных кислот с четным числом атомов углерода до ацетил-КоА. В результате этого процесса образуются ацетил-КоА, ФАДН₂ и НАД·Н. Далее ацетил-КоА вступает в цикл Кребса, а восстановленные коферменты – в дыхательную цепь.

Особенности окисления жирных кислот с нечетным числом углеродных атомов заключается в том, что наряду с обычными продуктами окисления, образуется одна молекула $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CO}\sim\text{SKoA}$ (пропионил-КоА), которая в процессе карбоксилирования переводится в сукцинил-КоА, поступающий в цикл Кребса.

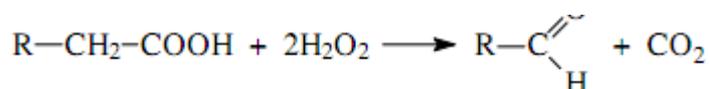
Особенности окисления ненасыщенных жирных кислот определяются положением и числом двойных связей в их молекулах. До места двойной связи ненасыщенные жирные кислоты окисляются так же, как и насыщенные. Если двойная связь имеет ту же транс-конфигурацию и расположение, что и еноил-КоА, то далее окисление идет по обычному пути. В противном случае в реакциях участвует дополнительный фермент, который перемещает двойную связь в нужное положение и изменяет конфигурацию молекулы кислоты. При β -окислении жирных кислот выделяется большое количество энергии. При полном окислении одного моля жирной кислоты, содержащей $2n$ атомов углерода, образуется n молей ацетил-КоА и $(n-1)$ молей (ФАДН₂ + НАДН).

Окисление ФАДН₂ дает 2АТФ, а при окислении НАДН образуется 3АТФ. Полное сгорание одного моля ацетил-КоА приводит к образованию 12 молей АТФ.

глюкозы образуется оксалоацетат, который облегчает включение ацетильных остатков жирных кислот в цикл Кребса. В связи с этим, в биохимической литературе бытует выражение, что «жиры сгорают в пламени углеводов».

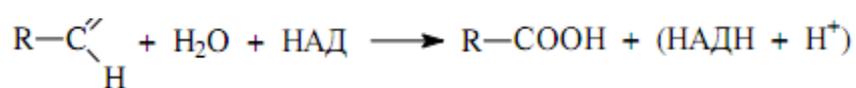
α -Окисление жирных кислот. Наряду с β -окислением жирные кислоты с достаточно большим числом атомов углерода (C13–C18) могут подвергаться α -окислению. Этот тип окисления особенно характерен для растительных тканей, но может происходить и в некоторых тканях животных. α -Окисление имеет циклический характер, причем цикл состоит из двух реакций.

Первая реакция заключается в окислении жирной кислоты пероксидом водорода в соответствующий альдегид и CO₂ с участием специфической пероксидазы.



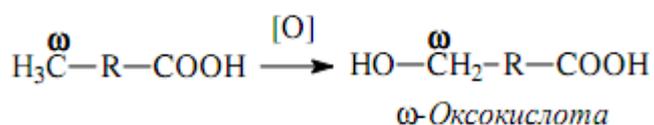
В результате этой реакции углеводородная цепь укорачивается на один атом углерода.

Суть второй реакции заключается в гидратации и окислении образовавшегося альдегида в соответствующую карбоновую кислоту под действием альдегиддегидрогеназы, содержащей окисленную форму кофермента НАД.



Затем цикл α -окисления повторяется снова. В сравнении с β -окислением α -окисление энергетически менее выгодно.

ω -Окисление жирных кислот. В печени животных и у некоторых микроорганизмов существует ферментная система, обеспечивающая ω -окисление жирных кислот, т.е. окисление по концевой CH₃-группе, обозначаемой буквой ω . Сначала под действие монооксигеназы происходят гидроксилирование с образованием ω -окси кислоты.



Затем ω -оксокислота окисляется в ω -дикарбоновую кислоту под действием соответствующей дегидрогеназы.



Полученная таким образом ω -дикарбоновая кислота укорачивается с любого конца с помощью реакций β -окисления.

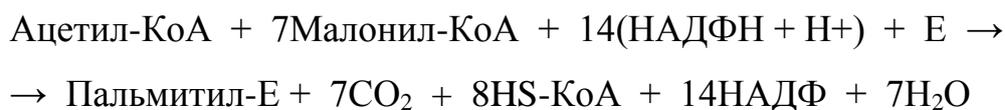
3.12.4 Биосинтез жирных кислот

Биосинтез жирных кислот и липидов играет важную роль в жизнедеятельности организмов. Именно в виде жирных кислот и триацилглицеринов откладываются основные количества энергетических ресурсов организмов животных, в то время как энергоресурсы, откладываемые в форме углеводов, незначительны.

В клетках организма жирные кислоты синтезируются из ацетил-КоА, образующегося из избыточной глюкозы пищи, которая не была использована организмом на энергетические нужды. В качестве восстановителя в биосинтезе жирных кислот принимает участие НАДФН, синтезируемый, в основном, в пентофосфатном пути распада углеводов.

Нужно отметить, что хотя все реакции β -окисления жирных кислот обратимы, этот путь не используется организмом с целью их синтеза. Биосинтез жирных кислот осуществляется в цитоплазме клеток и катализируется целым полиферментным надмолекулярным ансамблем – пальмитилсинтетазой, состоящей из семи ферментов.

Суммарная реакция биосинтеза жирных кислот в цитоплазме имеет следующий вид (Е – пальмитилсинтетаза).



Из данного уравнения можно видеть, что для синтеза жирной кислоты требуется всего одна молекула ацетил-КоА, служащая «затравкой».

Непосредственным источником синтеза является малонил-КоА, который образуется из ацетил-КоА по реакции.



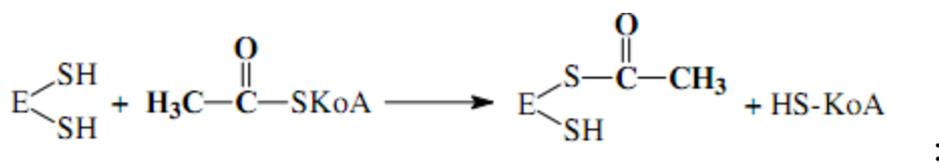
Эта реакция катализируется биотинзависимым ферментом – ацетил-КоА-карбоксилазой. Функция биотина сводится к переносу диоксида углерода на субстрат.

Пальмитилсинтетаза представляет собой многофункциональный ансамбль белков: в центре полиферментного ансамбля находится ацилпереносящий белок (АПБ), содержащий свободную SH-группу; шесть остальных ферментов располагаются по периметру, причем один из них также содержит SH-группу. Поэтому пальмитилсинтетазу можно обозначить как

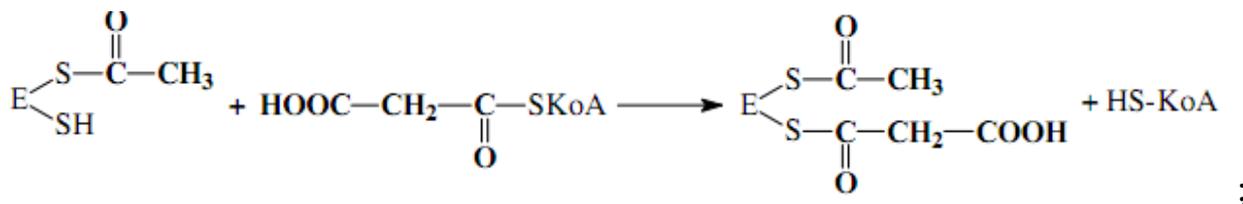


Процесс синтеза жирной кислоты описывается рядом последовательных реакций:

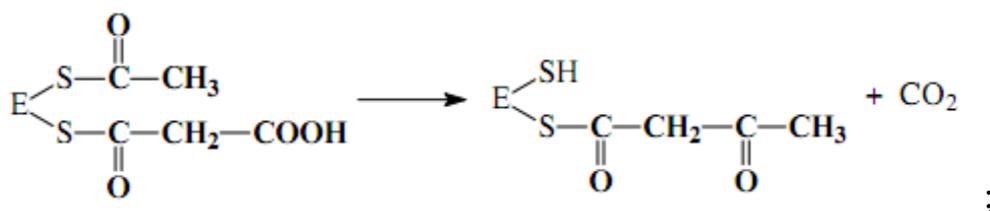
1) перенос ацетила с ацетил-КоА на синтетазу



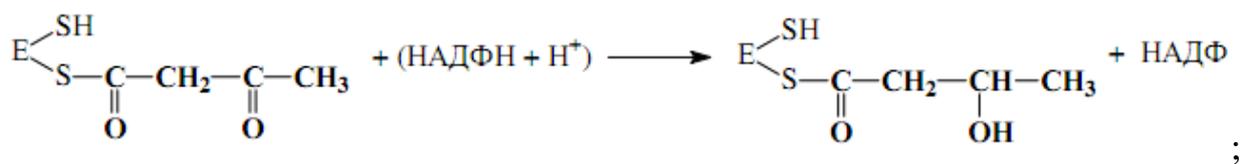
2) перенос малонила с малонил-КоА на синтетазу



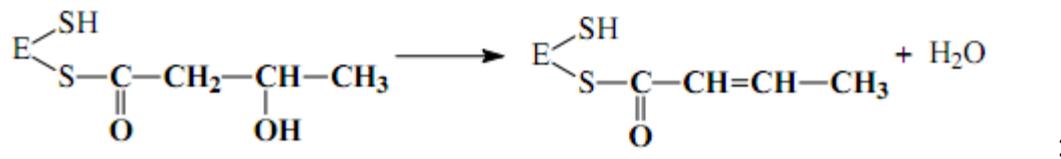
3) конденсация ацетила с малонилом и декарбоксилирование образовавшегося продукта



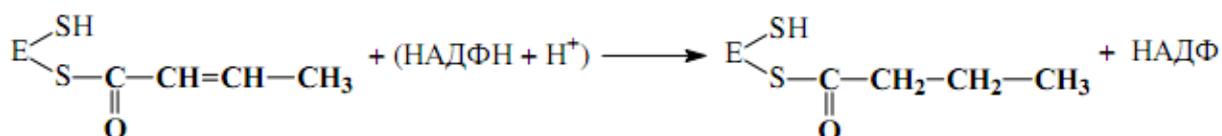
4) первое восстановление промежуточного продукта с участием



5) дегидратация промежуточного продукта



б) второе восстановление промежуточного продукта с участием



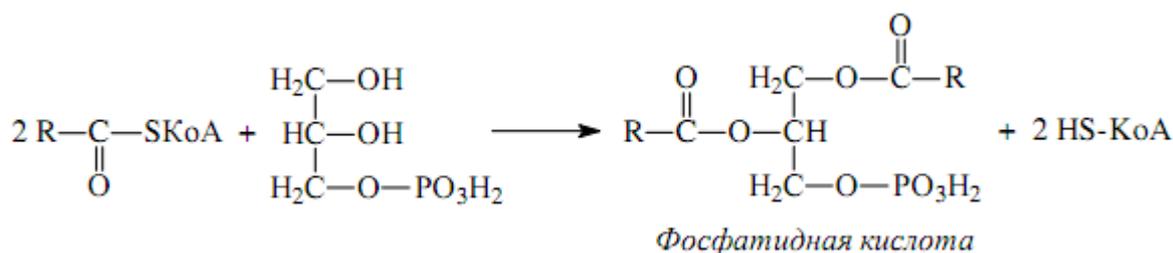
Затем синтезированный бутирил перемещается на ту SH-группу, с которой был связан затравочный ацетил, а на освободившуюся SH-группу поступает новый малонильный остаток из малонил-КоА. Далее цикл повторяется снова; после семи оборотов цикла синтезируется пальмитил-Е, который при участии пальмитилдеацилазы гидролизуется до пальмитиновой кислоты и фермента (Е).

Пальмитиновая кислота – это основной продукт биосинтеза, однако в небольших количествах могут образовываться и другие жирные кислоты.

Жирные кислоты с разветвленной углеродной цепью синтезируются из продуктов метаболизма аминокислот с разветвленной цепью (валин, изолейцин и лейцин) через ацильные производные КоА путем удлинения цепи и при участии АПБ. Особенности биосинтеза полиненасыщенных жирных кислот представляют интерес в связи с их витаминоподобными функциями. Некоторые полиеновые кислоты могут синтезироваться из олеиновой кислоты с помощью ряда последовательных реакций. Однако, синтез полиненасыщенных кислот, содержащих двойные связи, расположенные между конечным метилом и седьмым атомом углерода, невозможен, поэтому они и являются незаменимыми в пищевом рационе.

Таким образом, биосинтез и поступление с пищей – два основных источника жирных кислот для организма человека и животных.

Биосинтез триацилглицеринов. Образующиеся в результате биосинтеза жирные кислоты в организмах животных и человека в свободном виде встречаются лишь в незначительных количествах, а присутствуют главным образом в виде триацилглицеринов. Синтез триацилглицеринов происходит в печени и жировой ткани из КоА-производных жирных кислот через фосфатидную кислоту по реакции



Фосфорилирование глицерина осуществляется глицеролкиназой за счет энергии АТФ. Глицерол-3-фосфат может образовываться и при восстановлении диоксиацетонфосфата.

Гидролиз фосфатидной кислоты фосфатазой приводит к образованию 1,2-диацилглицерина, который, реагируя с другой молекулой ацил-КоА, образует нейтральный триацилглицерин.

В слизистой кишечника триацилглицерины синтезируются из свободных кислот, моно- и диацилглицеринов, но эти процессы характерны только для слизистой оболочки кишечника. Перенос остатка жирной кислоты происходит через ацильное производное КоА.

3.12.5 Биосинтез холестерина

Молекула холестерина синтезируется из ацетилов, содержащихся в ацетил-КоА, что было доказано методом радиоактивного мечения молекул. Одним из промежуточных продуктов синтеза холестерина является β-гидрокси-β-метилглутарил-КоА, образующийся и при биосинтезе кетоновых тел (см. выше).

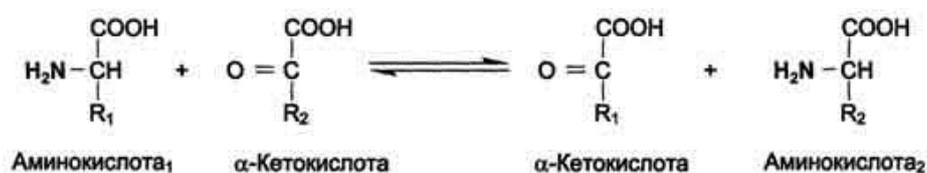
всех клетках. Общее количество холестерина, синтезируемого в организме в сутки, достигает 1,5 г. Скорость синтеза холестерина регулируется по механизму отрицательной обратной связи. Основным пунктом регуляции является реакция образования мевалоновой кислоты – первая специфическая реакция биосинтеза холестерина: холестерин ингибирует β -гидрокси- β -метилглутарил-КоА-редуктазу и подавляет ее синтез. При содержании от 2 г –до 3 г холестерина в пищевом суточном рационе человека синтез собственного холестерина почти полностью прекращается.

3.13 Обмен белков и аминокислот.

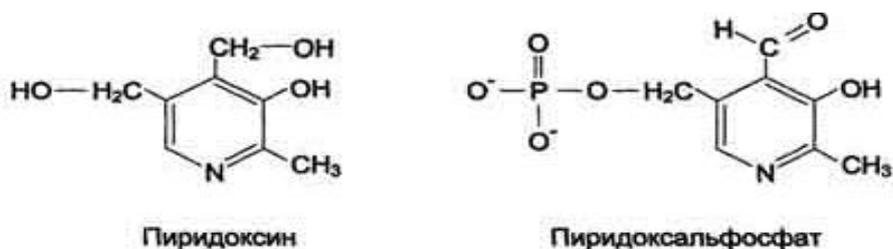
Аминокислоты, образующиеся при переваривании белков и поступающие в клетки тканей, подвергаются катаболизму и анаболизму, а также специфическим реакциям, в результате которых синтезируются биологически активные соединения.

Катаболизм большинства аминокислот начинается с отщепления α -аминогруппы. Аминокислота теряет аминогруппу в результате двух типов реакций: трансаминирования и дезаминирования.

Трансаминирование - реакция переноса α -аминогруппы с аминокислоты на α -кетокислоту, в результате чего образуются новая кетокислота и новая аминокислота. Константа равновесия для большинства таких реакций близка к единице ($K_p \sim 1,0$), поэтому процесс трансаминирования легко обратим.



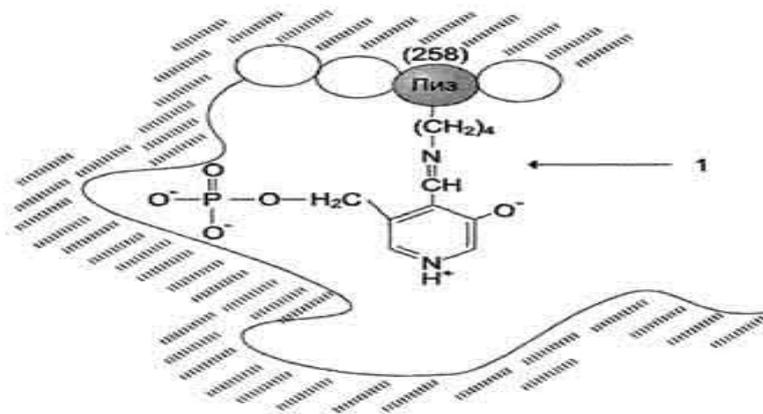
Реакции катализируют ферменты аминотрансферазы, коферментом которых служит пиридоксальфосфат (ПФ) - производное витамина В₆ (пиридоксина).



Аминотрансферазы обнаружены как в цитоплазме, так и в митохондриях клеток эукариот. Причём митохондриальные и цитоплазматические формы ферментов различаются по физико-химическим свойствам. В клетках человека найдено более 10 аминотрансфераз, отличающихся по субстратной специфичности. Вступать в реакции трансаминирования могут почти все аминокислоты, за исключением лизина, треонина и пролина.

Аминотрансферазы - классический пример ферментов, катализирующих реакции, протекающие по механизму типа "пинг-понг". В таких реакциях первый продукт должен уйти из активного центра фермента до того, как второй субстрат сможет к нему присоединиться.

Активная форма аминотрансфераз образуется в результате присоединения пиридоксальфосфата к аминогруппе лизина прочной альдиминной связью (рисунок 20). Лизин в положении 258 входит в состав активного центра фермента. Кроме того, между ферментом и пиридоксальфосфатом образуются ионные связи с участием заряженных атомов фосфатного остатка и азота в пиридиновом кольце кофермента.



1 - альдиминная связь

Рисунок 20 - Присоединение пиридоксальфосфата к активному центру аминотрансферазы

Пиридоксальфосфат в данном случае служит переносчиком аминокрупп. При этом наиболее важную роль играет его альдегидная группа, которая может обратимо присоединять различные амины с образованием шиффовых оснований. Реакции трансаминирования проходят в 2 стадии, во время которых пиридоксальфосфат претерпевает обратимые превращения между свободной альдегидной формой (ПФ) и аминированной формой (пиридоксаминфосфат).

Последовательность реакций трансаминирования представлена ниже (рисунок 21).

На первой стадии к пиридоксальфосфату в активном центре фермента с помощью альдиминной связи присоединяется аминокгруппа от первого субстрата - аминокислоты. Образуются комплекс фермент-пиридокса-минфосфат и кетокислота - первый продукт реакции. Этот процесс включает промежуточное образование 2 шиффовых оснований.

На второй стадии комплекс фермент-пиридоксаминфосфат соединяется с кетокислотой (вторым субстратом) и снова через промежуточное образование 2 шиффовых оснований передаёт аминокгруппу на кетокислоту. В результате фермент возвращается в свою нативную форму, и образуется новая аминокислота - второй продукт реакции. Если альдегидная группа пиридоксальфосфата не занята аминокгруппой субстрата, то она образует шиффово основание (альдимин) с ε-аминокгруппой радикала лизина в активном центре фермента.

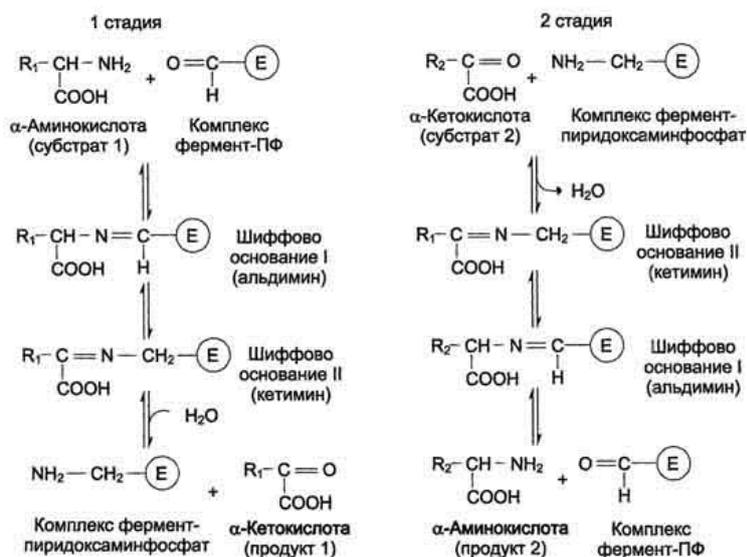


Рисунок 21- Последовательность реакций трансаминирования

Аминотрансферазы обладают субстратной специфичностью к разным аминокислотам. В тканях человека обнаружено более 10 разных аминотрансфераз.

Наиболее распространёнными ферментами в большинстве тканей млекопитающих являются аланинаминотрансфераза (АЛТ), по обратной реакции - глутамат-пируватаминотрансфераза (ГПТ) и аспартатаминотрансфераза (АСТ), по обратной реакции - глутамат-оксалоацетатаминотрансфераза (ГОТ). АЛТ (АлАТ) катализирует реакцию трансаминирования между аланином и α -кетоглутаратом. Локализован этот фермент в цитозоле клеток многих органов, но наибольшее его количество обнаружено в клетках печени и сердечной мышцы. АСТ (АсАТ) катализирует реакцию трансаминирования между аспартатом и α -кетоглутаратом аналогично предыдущей. В результате образуются оксалоацетат и глутамат. АСТ имеет как цитоплазматическую, так и митохондриальную формы. Наибольшее его количество обнаружено в клетках сердечной мышцы и печени. Так как наибольшее количество АЛТ и АСТ сосредоточено в печени и миокарде, а содержание в крови очень низкое, можно говорить об органоспецифичности этих ферментов. В результате работы аминотрансфераз аминный азот многих аминокислот переходит в состав глутамата. Есть основания считать, что накопление аминокислот в форме глутаминовой кислоты происходит в цитозоле. Затем глутамат с помощью транслоказ попадает в митохондрии, где активна специфическая АСТ. В результате действия этого фермента глутамат снова превращается в α -кетоглутарат. Последний используется для непрямого дезаминирования аминокислот, содержащихся в митохондриях. Это очень важно, так как только глутамат в тканях млекопитающих наиболее быстро может подвергаться окислительному дезаминированию.

4 Паспорт специальности 03.01.04 Биохимия

4.1 Формула специальности и область исследований

Шифр специальности: 03.01.04 Биохимия.

Формула специальности: Биохимия – область науки, занимающаяся исследованием и выявлением закономерностей химических процессов жизнедеятельности, распределения, состава, структуры, функции, свойств и превращений веществ, присущих живым организмам, связи этих превращений с деятельностью клеточных структур, органелл, клеток, тканей и органов, целостных организмов, их сообществ и всей биосферы, молекулярно-опосредованных реакций живых организмов на проникающую радиацию, ионизирующее излучение, электромагнитные поля и экстремальные воздействия, а также превращений, обезвреживания ксенобиотиков и искусственных материалов, их влияния на живые организмы и на биосферу в целом. Для биохимии характерно, что источником новых знаний при посредстве физических, химических и биологических методов служат результаты экспериментальных исследований на животных, растениях, микроорганизмах, культурах клеток человека, животных, растений, биологических жидкостях, их отдельных компонентах, выделенных из них веществах и другом биологическом сырье, а также лабораторные исследования тканей и жидкостей человека и животных, имеющие клиническое значение. Биохимия, имея много общего с физиологией, биологией клетки, биофизикой, биоорганической и бионеорганической химией, молекулярной биологией и молекулярной генетикой, отличается тем, что изучает живой организм как систему взаимосвязанных и взаиморегулируемых химических процессов, исходя из представлений о структуре входящих в него компонентов.

Области исследований:

1 Проблемы строения, свойств и функционирования отдельных молекул и надмолекулярных комплексов в биологических объектах, изучение молекулярной организации структурных компонентов, выяснение путей метаболизма и их взаимосвязей.

2 Термодинамические, квантово-механические и кинетические расчеты на уровне функционирования отдельных молекул, компьютерное моделирование

пространственной структуры биополимеров и надмолекулярных комплексов, проблемы трансформации энергии в биосистемах, молекулярных основ эволюции, происхождения жизни и предбиологической эволюции.

3 Установление химического состава живых организмов, выявление закономерностей строения, содержания и преобразования в процессе жизнедеятельности организмов химических соединений, общих для живой материи в целом. Сопоставление состава и путей видоизменения веществ у организмов различных систематических групп, проблемы сравнительной и эволюционной биохимии, космобиохимии.

4 Анализ и синтез биологически активных веществ, выяснение их физиологического действия и возможностей применения полученных веществ в медицине и других отраслях народного хозяйства.

5 Исследование образования и превращения отдельных молекул, функционирования ферментных систем и надмолекулярных комплексов, проблемы биологического катализа, механохимических явлений и биоэнергетики, акцептирования и использования энергии света и фотосинтеза, азотфиксации, выделение и реконструирование молекулярных ансамблей, моделирование биохимических процессов.

6 Исследование структуры и функциональной активности комплексов неорганических ионов с органическими молекулами, их участия в процессах жизнедеятельности.

7 Выделение веществ из биологического материала, очистка и установление их строения. Изучение роли и участия свободной, связанной и структурированной воды, неорганических и органических ионов в биохимических процессах.

8 Выяснение физико-химических основ функционирования важнейших систем живой клетки с использованием идей, методов и приемов химии, включая структурный и стереохимический анализ, частичный и полный синтез природных соединений и их аналогов, разработку препаративных и технологических методов

получения природных веществ и их химических модификаций в непосредственной связи с биологической функцией этих соединений.

9 Выявление в макромолекулах консервативных и функционально-активных участков, синтез их и аналогичных структур с изучением биологической активности.

10 Исследования проблем узнавания на молекулярном уровне, хранения и передачи информации в биологических системах. Создание ферментов с заданной специфичностью. Изучение молекулярных механизмов памяти и интеллекта, иммунитета, гормонального действия и рецепторной передачи сигнала, межклеточных контактов, репродукции, канцерогенеза, клеточной дифференцировки, морфогенеза и апоптоза, старения организма, вирусных и прионовых инфекций. Проблемы химической и биохимической обработки органов, тканей и искусственных материалов, их хранения и применения как трансплантатов.

11 Теоретические и прикладные проблемы природы и закономерностей химических превращений в живых организмах, молекулярных механизмов интеграции клеточного метаболизма, связей биохимических процессов с деятельностью органов и тканей, с жизнедеятельностью организма для решения задач сохранения здоровья человека, животных и растений, выяснения причин различных болезней и изыскания путей их эффективного лечения. Развитие методов генодиагностики, энзимодиагностики и научных принципов генотерапии и энзимотерапии.

12 Механизмы и закономерности обмена веществ в организме человека, животных, растений и микроорганизмов. Клиническая биохимия человека и животных. Биохимия питания человека, животных, растений и микроорганизмов. Изучение химической и микробиологической безопасности продуктов биологического происхождения.

13 Проблемы превращения и обезвреживаний ксенобиотиков. Молекулярные основы превращений искусственных материалов под влиянием живых организмов. Биохимические проблемы экологии.

14 Исследования молекулярных механизмов реагирования клеточных компонентов и живых организмов на проникающую радиацию, ультрафиолетовое и ионизирующее излучение, электромагнитные поля, механические, холодовые, тепловые, химические, токсические и другие экстремальные воздействия. Биохимические исследования по созданию протективных средств на эти воздействия. Изучение роли активных форм кислорода, продуктов перекисного окисления и свободнорадикальных продуктов в нарушениях и регулировании метаболических процессов в биосистемах.

15 Научно-методические и прикладные проблемы изучения молекулярных основ жизнедеятельности для решения задач адаптации, изменения продуктивности и селекции живых организмов, получения животного, растительного и микробиологического сырья, улучшенного по содержанию определенных компонентов.

16 Создание специальной биохимической аппаратуры. Разработка принципов инженерной энзимологии и способов применения биохимических процессов в промышленности.

17 Исследования превращений растительного; животного и микробиологического сырья под влиянием факторов окружающей среды и технологических воздействий при его хранении и переработке в пищевые продукты и лечебные препараты для улучшения качества и повышения выхода производимых целевых продуктов. Выяснение состава важнейших пищевых продуктов и кормов.

18 Физические, химические, технические и экологические основы выделения, синтеза и наработки веществ, присущих живым организмам для решения определенных медицинских, сельскохозяйственных, ветеринарных, технических и технологических задач.

Список использованных источников

1 Аналитическая химия. Хроматографические методы анализа: учебное пособие / А.И. Жебентяев. - М.: НИЦ Инфра-М; Минск.: Нов. знание, 2013. - 206 с.: ил.; 60x90 1/16. - (Высшее образование).ISBN 978-5-16-006615-8, Режим доступа: <http://znanium.com/catalog.php?bookinfo=399829>.

2 Андреев, Г.И. Основы научной работы и методология диссертационного исследования : монография / Г.И. Андреев, В.В. Барвиненко, В.С. Верба, А.К. Тарасов, В.А. Тихомиров. – Москва : Финансы и статистика, 2012. – 296 с. - Режим доступа: http://biblioclub.ru/index.php?page=book_view&book_id=221203

3 Барышева, Е.С. Теоретические основы биохимии: учебное пособие/ Е.С. Барышева, О.В. Баранова, Т.В. Гамбург.- Оренбург: ФГБОУВПО ОГУ, 2011.- 364 с.

4 Бёккер, Ю. Хроматография. Инструментальная аналитика: методы хроматографии и капиллярного электрофореза [Электронный ресурс] / Бёккер Ю. - РИЦ "Техносфера", 2009. - Режим доступа: http://biblioclub.ru/index.php?page=book_view&book_id=89008.

5 Биохимия : учеб.для студентов мед. вузов / под ред. Е. С. Северина.- 5-е изд. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 766 с. : ил. - Прил. : с. 735-760. - Предм. указ.: с. 748-760. - ISBN 978-5-9704- 1195-7.

6 Библиографическая и реферативная база данных и инструмент для отслеживания цитируемости статей, опубликованных в научных изданиях. - Режим доступа: <http://www.scopus.com/>

7 Библиографическая база данных MedLine (PubMed). - Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

8 Видеолекция А.Зорина «Как написать диссертацию» на сайте ПостНаука. - Режим доступа: <http://postnauka.ru/lectures/24453>

9 Гидранович, В.И. Биохимия [Электронный ресурс]: учебное пособие/ В.И.Гидранович, А.В. Гидранович.- Электрон. текстовые дан.- Минск ТетраСистемс, 2010.- Режим доступа: <http://www.biblioclub.ru/book/78408/>. 10

10 Графф, Д. Как писать убедительно : Искусство аргументации в

научных и научно-популярных работах / Д. Графф, К. Биркенштайн. - Москва : Альпина Паблишер, 2014. – 258 с. – Режим доступа: http://biblioclub.ru/index.php?page=book_view&book_id=279592

11 Ефимов, В. С. Будущее высшей школы в России: эксперт. взгляд. Форсайт-исслед. - 2030: Аналитич. доклад / В.С.Ефимов и др.; Под ред. В.С.Ефимова. - М.: ИНФРА-М; Краснояр.: СФУ, 2014. - 294 с. [Электронный ресурс]. – URL: <http://znanium.com/bookread2.php?book=434140>.

12. Комов, В. П. Биохимия : учеб. для вузов / В. Т. Комов, В. Н. Шведова .- 3-е изд., стер. - М. : Дрофа, 2008. - 640 с. - (Высшее образование: Современный учебник). - Предм. указ.: с. 620-630. - ISBN 978-5-358-04872-0.

13 Комов, В.П. Биохимия [Электронный ресурс]: учебное пособие/ В.П. Комов, В.Н. Шведова.- Электрон. текстовые дан.- Дрофа, 2008.- Режим доступа: <http://www.biblioclub.ru/book/53454/>.

14 Кольман, Я. Наглядная биохимия/ Я. Кольман, К.-Г. Рем. - М.: Мир, 2004. 469с.

15 Научная библиотека МГУ имени М.В. Ломоносова.- Режим доступа: <http://nbmgu.ru/>

16 Портал Федеральных государственных стандартов высшего образования.- Режим доступа: <http://fgosvo.ru/>

17 Письменные работы научного стиля: учебное пособие / Л.Н. Авдониная, Т.В. Гусева. – М.: Форум: НИЦ Инфра-М, 2012. – 72 с.- Режим доступа: <http://znanium.com/bookread2.php?book=327992>

18 Плакунов, В.К. Основы динамической биохимии [Электронный ресурс]: учебное пособие/ В.К. Плакунов, Ю.А. Николаев.- Электрон. текстовые дан.- Логос, 2010.- Режим доступа: <http://www.biblioclub.ru/book/84985/>

19 Сайт научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU . - Режим доступа: <http://elibrary.ru>

20 Сайт Федеральной информационно-патентной службы (Роспатент).- Режим доступа: <http://www.fips.ru>

21 Официальный ресурс Министерства образования и науки Российской Федерации.- Режим доступа: <http://минобрнауки.рф/>

22 Шкляр, М.Ф. Основы научных исследований : учебное пособие / М. Ф. Шкляр.– 5-е изд. - Москва : Дашков и К, 2014. – 244 с.

Учебное пособие

Елена Сергеевна Барышева

БИОХИМИЯ

ISBN 978-5-7410-1888-0



9 785741 018880