



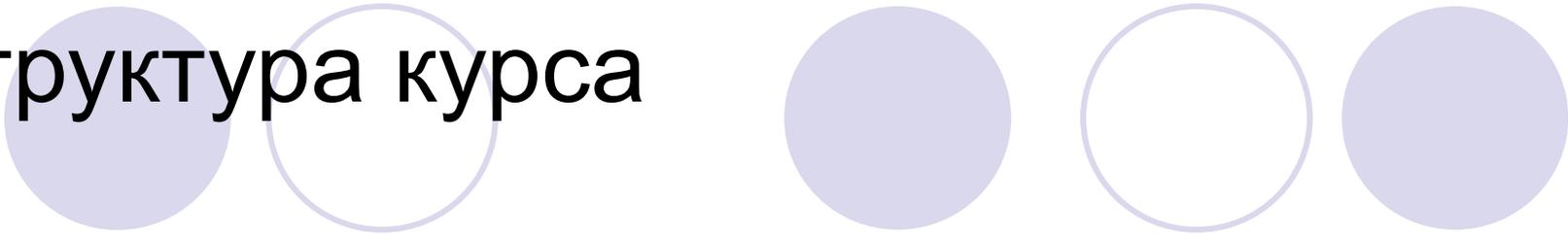
# Курс БИОХИМИИ

ГРИЦУК Александр Иванович  
д-р мед.наук, профессор,  
зав. каф. биохимии  
Гомельского государственного  
медицинского университета  
Подготовил: Коваль Александр  
Николаевич,  
к. б. н., доцент каф. биохимии

# Кафедра биохимии Гомельского государственного медицинского университета

- Грицук Александр Иванович – заведующий кафедрой биохимии, д. м. н., профессор.
- Свергун Валентина Тимофеевна – доцент, к. б. н.
- Коваль Александр Николаевич – доцент, к. б. н.
- Сергеенко Сергей Михайлович – ассистент.
- Шершнева Екатерина Михайловна – ассистент.
- Яськова Надежда Сергеевна – аспирант.
- Громько Марина Владимировна – лаборант 2-й кат.
- Безрукова Елена Владимировна – лаборант.
- Бордиенко Светлана Олеговна – лаборант 2-й кат.
- Даргель Ирина Витальевна – лаборант.

# Структура курса



- 1-е полугодие

Введение в биохимию  
(1 пр. зан.)

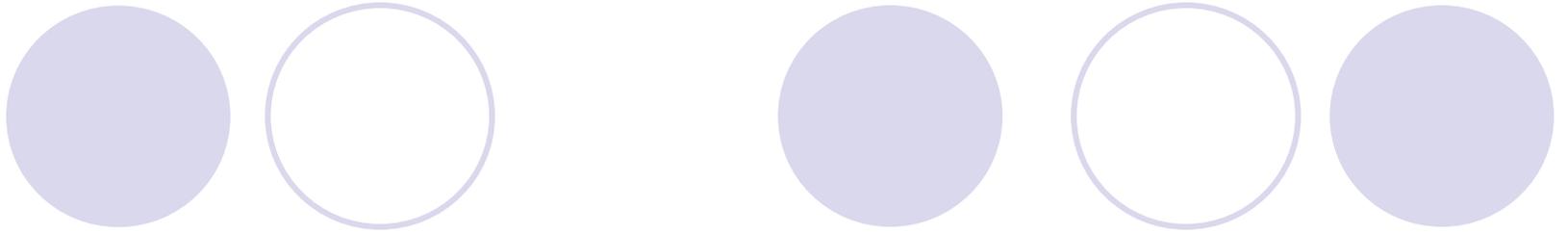
1. Энзимология и биоэнергетика  
(5 пр. зан., + контр.)
2. Биохимия углеводов  
(4 пр. зан. + контр.)
3. Биохимия липидов  
(3 пр. зан. + контр.)

Зачетное занятие семестра.

- 2-е полугодие

1. Биохимия белков и нуклеиновых кислот. Биохимия витаминов и гормонов.  
(8 пр. зан. + контр.)
2. Биохимия крови, печени, почек. Биохимия мышечной, нервной и соединительной тканей  
(7 пр. зан. + контр.)

Зачетное занятие семестра.



# Лекция 1

Введение в биохимию.  
Значение биохимии для врача.  
Химия белка.

# Введение в биохимию

- **Биохимия** - это наука, изучающая качественный и количественный состав, а также пути, способы, закономерности, биологическую и физиологическую роль превращения вещества, энергии и информации в живом организме.
- Термин «биохимия» впервые применил в 1858 г. австрийский врач и химик **Винцент Клетцинский** в своей книге «Компендиум по биохимии».
  - В то же время использовался другой термин – **физиологическая химия**.
- Окончательно термин «биохимия» был введен **Карлом Нейбергом** в 1903 г.

# История биохимии

- Представления античных философов (Аристотель, Платон)
- VI-X вв. – развитие в Европе *алхимии*
- XVI-XVII вв. – *ятрохимия* (Парацельс), виталистические взгляды
- Середина XVII – конец XVIII вв. – эмпирический период
- конец XVIII – середина XIX вв. – аналитический период
  - 1828 г. - Ф. Велер впервые синтезировал мочевины
  - 1839 г. – Ю. Либих установил, что в состав пищи входят белки, жиры и углеводы.
  - 1845 г. - Г. Кольбе синтезировал уксусную кислоту
  - 1847 г. – А.И. Ходнев издал первый учебник по физиологической химии
  - 1854 г. - М. Бертло синтезировал жиры.
  - 1861 г. - А.М. Бутлеров синтезировал углеводы.
  - 1864 г.- А.Я. Данилевский основал первую кафедра физиологической химии при Казанском университете.
- XX в. – современный период
  - 20-30-е годы – развитие биохимии углеводов и липидов
  - 30-е годы – развитие биохимии гормонов и витаминов.
  - 40-50 годы – биохимия нуклеиновых кислот и белков.

# История развития отечественной биохимии (Россия).

- 1847 г. – А.И. Ходнев – первый учебник по физиологической химии
- 1864 г. – А.Я. Данилевский – первая кафедра физиологической химии при Казанском университете.
- 1891 г. – М.В. Ненцкий – первая биохимическая лаборатория в Институте экспериментальной медицины (Петербург).
- 1880 г. – Н.И. Лунин – открытие витаминов.
- 28 апреля 1883 г. в Санкт-Петербурге было основано первое в мире биохимическое (биолого-химическое) общество, основателями которого было 16 человек: Н.Н. Лунин, Э. Эйхвальд, В. Анреп, К. Дегио, И. Биль, А. Пель, Р. Штерн, Фр. Лесгафт и др.
- 1896 г. – А.Н. Бах – создание теории перекисного окисления.
- 1899 г. – И.П. Павлов, Н.П. Шеповальников – открытие проферментов.
- 1903 г. – М.С. Цвет – открытие метода хроматографии
- 1912 г. – В.И. Палладин – создание теории биологического окисления.

# Выдающиеся представители отечественной биохимии (Россия)

- **Российская школа биохимиков**
- А.Н. Бах
  - 1921 г. организовал в Москве Научно-исследовательский биохимический институт Наркомздрава.
  - 1935 г. – А.Н. Бах - возглавил в Москве Институт биохимии АН СССР, названный впоследствии его именем.
- А.И. Опарин - автор первой теории происхождения жизни.
- Акад. В.А. Энгельгардт
  - В 1959 г. – основал Институт молекулярной биологии АН СССР
  - Автор классических работ по окислительному фосфорилированию, механохимии мышц, углеводному обмену и др.
- Акад. Ю.А. Овчинников – работы в области мембранной биологии.
- Акад. А.С. Спирин – работы по молекулярным механизмам биосинтеза белка.
- Акад. В.П. Скулачев – работы по биоэнергетике.

# Выдающиеся представители отечественной биохимии (продолжение)

- **Белорусская школа биохимиков**

- Акад. Ю.М. Островский – работы в области витаминов (Институт биохимии АН РБ, г. Гродно).

- **Украинская школа биохимиков**

- Акад. А.В. Палладин – работы в области нейрохимии и витаминов,
  - Работы в области биохимии белкового, липидного обмена, возрастной биохимии.

# Предмет и задачи биохимии.

1. Познание молекулярных механизмов физиологических, генетических и иммунологических процессов жизнедеятельности в норме и при патологии и действию на организм различных факторов.
2. Совершенствование методов профилактики, диагностики и лечения заболеваний.
3. Разработка новых лекарственных средств, нормализующих обменные процессы.
4. Разработка научных основ, рационального, сбалансированного питания, здорового образа жизни.

# Разделы биохимии



1. **Статическая биохимия** - исследует качественные и количественный химический состав живых организмов.
2. **Динамическая биохимия** - изучает совокупность превращений веществ, энергии и информации в живом организме.
3. **Функциональная биохимия** - изучает химическую основу функций тканей, органов, систем органов и межорганных взаимоотношений.

# Разделы биохимии по объекту исследования

- **общая биохимия**
  - изучает общие вопросы химических основ жизнедеятельности различных организмов
- **бионеорганическая химия**
  - изучает роль и значение в процессе жизнедеятельности комплексов неорганических ионов с органическими соединениями
- **биоорганическая химия**
  - исследует физико-химические основы функционирования живых систем
- **биохимия человека и животных, (растений, микроорганизмов)**

# Разделы биохимии по объекту исследования (продолжение)

- **техническая биохимия**
  - изучает состав пищевых продуктов, химическую основу технологических процессов их хранения, переработки и т.д.
- **сравнительная (эволюционная) биохимия**
  - исследует биохимические процессы в сравнительном (эволюционном) аспекте
- **радиационная биохимия**
  - изучает биохимические основы радиационного повреждения и способы его профилактики в живой организме
- **медицинская (клиническая) биохимия**
  - исследует биохимические основы патологических процессов
- **физико-химическая биология**
  - объединяет цели и задачи всех вышеназванных направлений биохимии

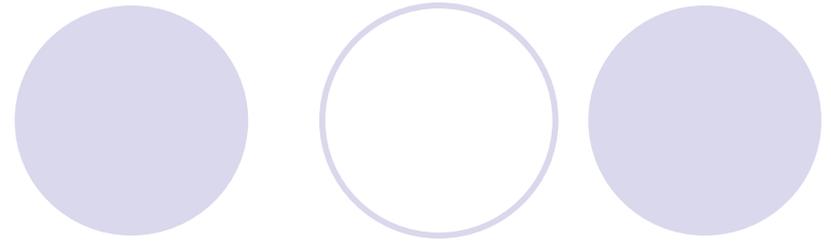
# Методы биохимических исследований.

- Исследование на уровне целого организма
  - удаление органа (гепатэктомия)
  - изменение диеты (голодание, усиленное питание)
  - прием лекарств
  - введение токсинов
  - наблюдение за животными со специфическими заболеваниями (сахарный диабет)
  - использование сложным методов (ЯМР-спектроскопия и др.)
- Перфузия изолированных органов
  - наиболее пригодны сердце, печень, почки
- Инкубация тканевых срезов
  - чаще используются срезы печени
- Инкубация целых клеток
  - наиболее пригодны клетки крови и печени

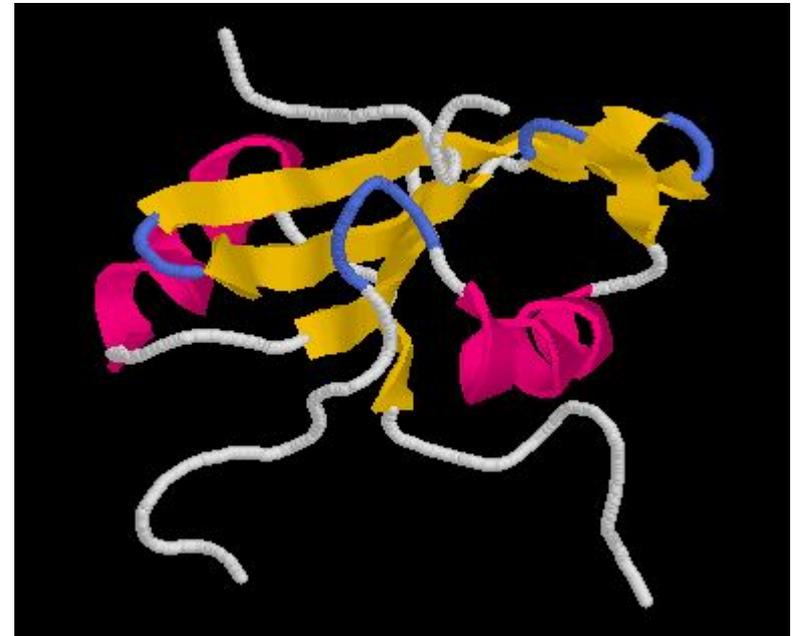
# Методы биохимических исследований (продолжение)

- Изучение гомогенатов
  - работа с бесклеточными препаратами
  - можно удалять или добавлять различные вещества и наблюдать за результатами
  - можно фракционировать различные органеллы путем дифференциального центрифугирования
- Исследование изолированных органелл
  - широко используются митохондрии, микросомы, рибосомы и др.
- Субфракционирование изолированных органелл
  - например митохондрий для выделения комплексов дыхательной цепи
- Выделение и характеристика ферментов и метаболитов
  - обязательно при описании любой химической реакции и метаболического пути
- Клонирование генов, кодирующих ферменты и др. белки
  - исследование особенностей структуры и регуляции гена и первичной структуры белка, кодируемой этим геном

# Химия белка



- **Белки** - высокомолекулярные соединения (ВМС), полипептиды, образованные путем сополимеризации 20 протеиногенных аминокислот (АК)



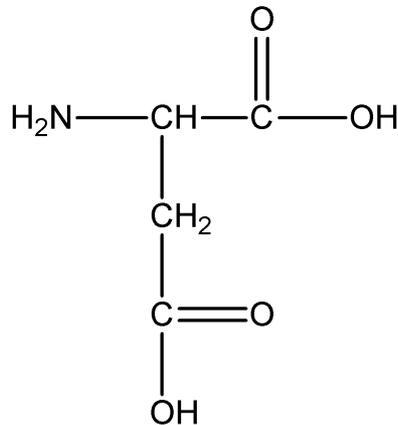
Пример: Фосфолипаза С, PLC  
(E.C.3.1.4.11)

# 20 протеиногенных аминокислот

- Глицин (гли)
- Гистидин (гис)
- Аланин (ала)
- Серин (сер)
- Валин (вал)
- Треонин (тре)
- Лейцин (лей)
- Цистеин (цис)
- Изолейцин (иле)
- Метионин (мет)
- Пролин (про)
- Аспарагин (асп)
- Аспарагиновая кислота (асп)
- Глутамин (глу)
- Глутаминовая кислота (глу)
- Фенилаланин (фен)
- Лизин (лиз)
- Тирозин (тир)
- Аргинин (арг)
- Триптофан (трп)
- Эти аминокислоты можно группировать по различным свойствам их радикалов, например, полярности:
  - Неполярные (гидрофобные)
  - Полярные (гидрофильные)
    - Нейтральные (незаряженные)
    - Заряженные
      - Отрицательно (ала, глу)
      - Положительно (арг, гис, про)
- В зависимости от структуры радикала можно выделить также:
  - Циклические
    - Ароматические
    - Неароматические (гетероциклические)
  - Ациклические
    - Алифатические
  - Серосодержащие (мет, цис)
  - Иминокислота (про)
- По физиологической значимости
  - Заменяемые
  - Незаменяемые

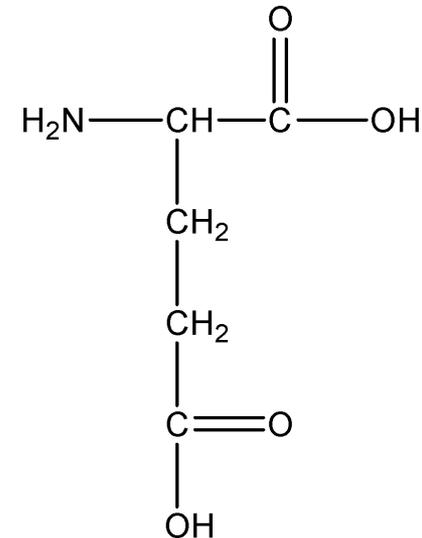
# Отрицательно заряженные аминокислоты

Аспарагиновая кислота



**Асп**  
**Asp, D**

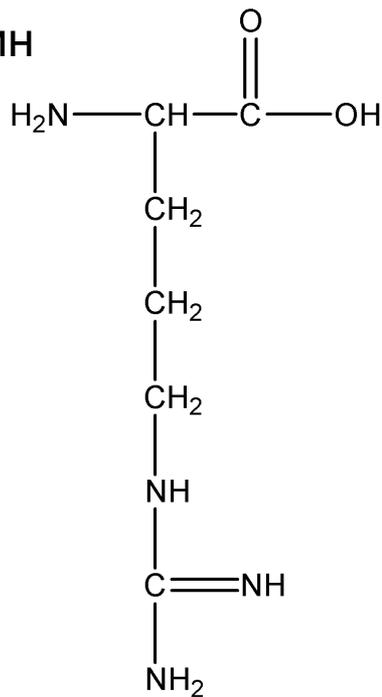
Глутаминовая кислота



**Глу**  
**Glu, E**

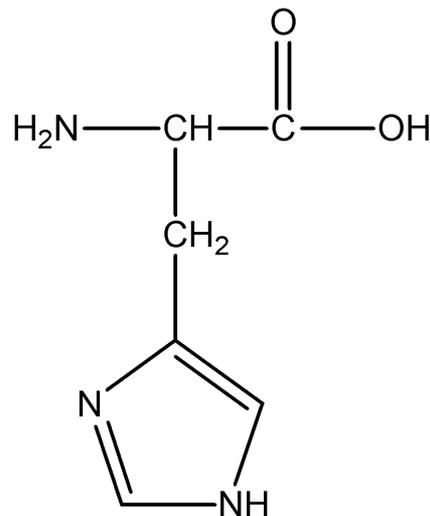
# Положительно заряженные аминокислоты

Аргинин



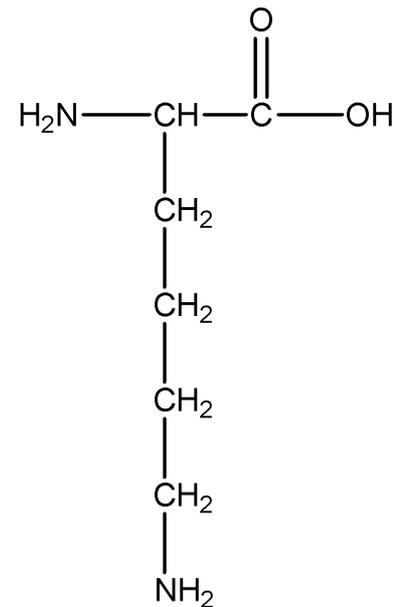
**Arg**  
**Arg, R**

Гистидин



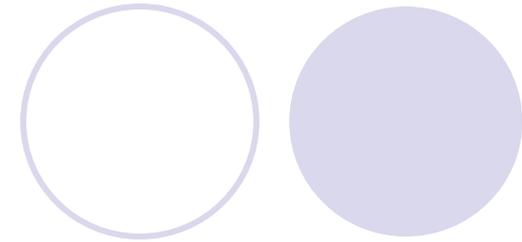
**His**  
**His, H**

Лизин

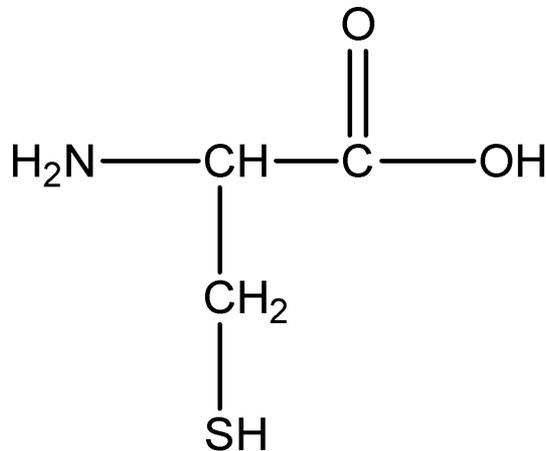


**Lys**  
**Lys, K**

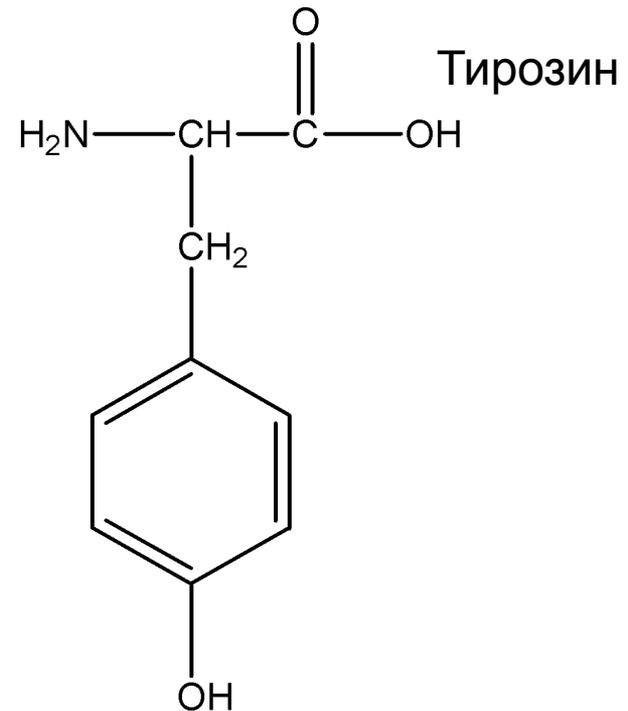
# Полярные аминокислоты, которые могут приобретать отрицательный заряд



Цистеин

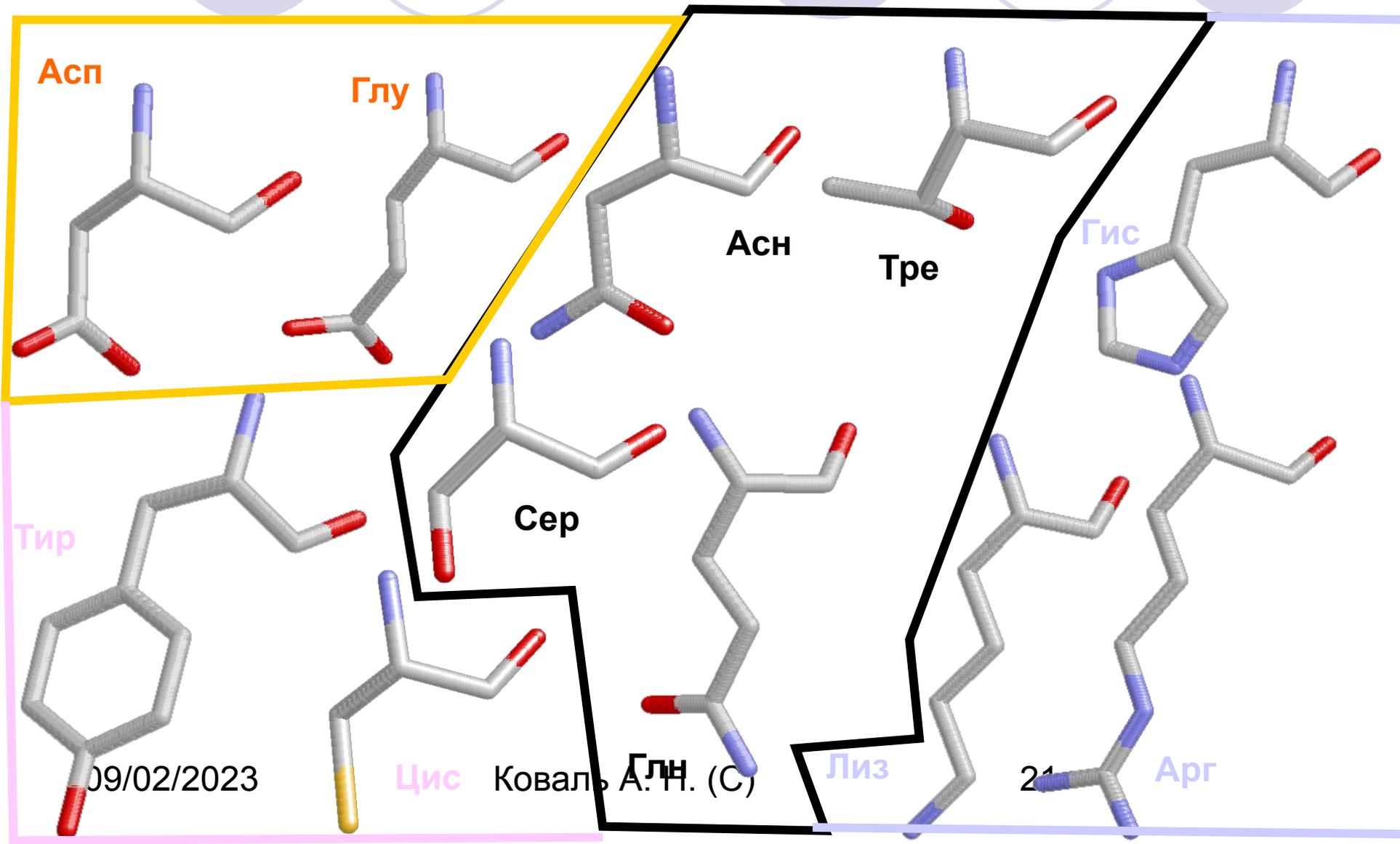


**Цис**  
**Cys, C**



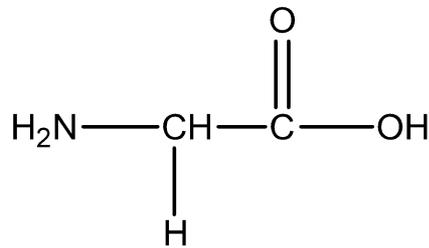
**Тир**  
**Tyr, Y**

# Объемные модели 11 полярных аминокислот

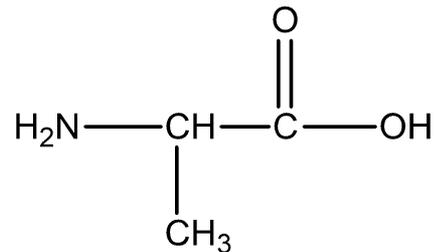


# Гидрофобные аминокислоты (5 алифатических)

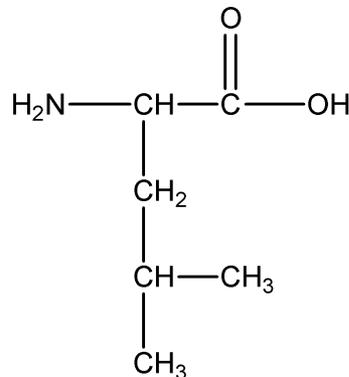
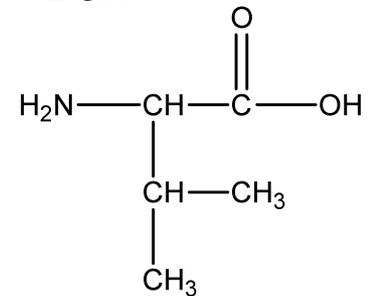
Гли



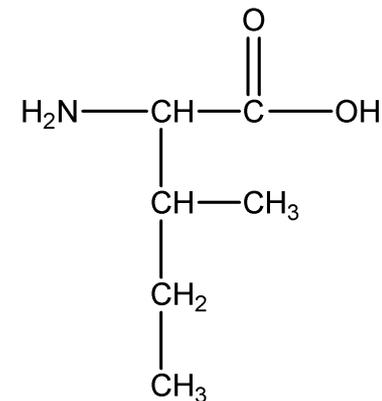
Ала



Вал

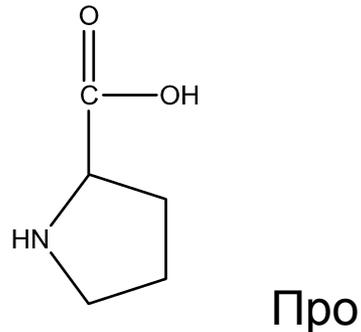
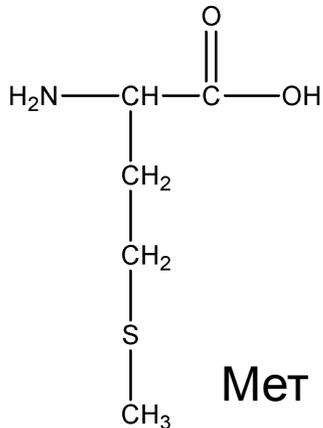
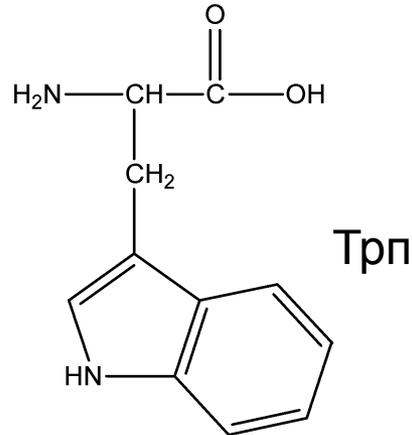
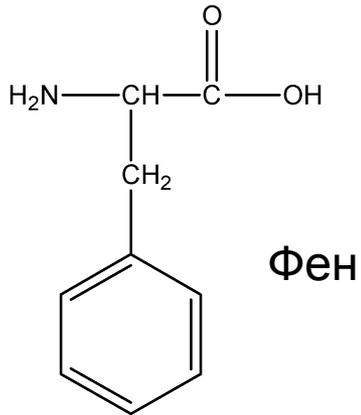


Лей



Иле

# Гидрофобные аминокислоты (4 оставшихся)



- Фенилаланин – вместе с Тир и Трп образует группу ароматических АК
- Метионин – вместе с Цис составляет группу серосодержащих АК
- Пролин – единственная иминокислота.

# История химии белка

- 1728 г. – Якоп Баккари, выделил белковый препарат (клейковину) из пшеничной муки
- 1793 г. - Й. Жакен – впервые употребил термин «белок»
- 1-я половина XIX в – открытие явления ферментативного катализа
- 2-я половина XIX в. – выяснение полимерной природы белков (Ф. Гоппе-Зайлер, А. Хеннингер, А. Вюрц, Р. Харт)
- появление структурных гипотез строения белка (П. Шютценберже, А.Я. Данилевский, А. Коссель)
- 1891 г. - А.П. Сабанеев - определение криоскопическим методов молекулярной массы альбумина
- 1905 г. – Э.Рейд – определение методом осмотического давления молекулярной массы гемоглобина

# Эвристическая идея Э. Фишера

1. Белки состоят только из  $\alpha$ -АК.  
*(Из всей массы продуктов расщепления белков аминокислоты являются главными составляющими, а все остальные соединения относятся к вторичным продуктам).*
2. АК, входящие в состав белков, относятся к L ряду.
3. Белковая молекула представляет собой линейный полимер.
4.  $\alpha$ -АК образуют линейный полимер путем образования пептидной связи между карбоксильной группой одной АК и аминогруппой другой.

# Структурная организация белковой молекулы

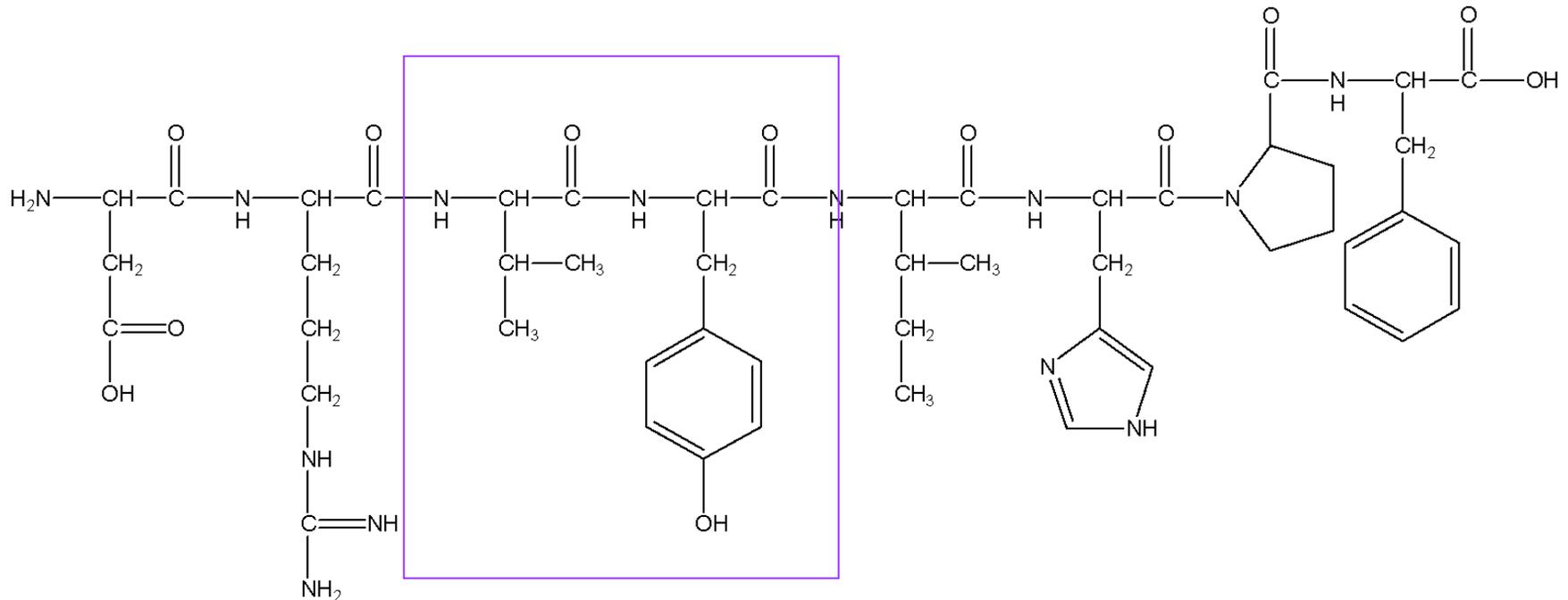
- Выделяют четыре уровня структурной организации белковой молекулы (классификация К. Линднерштрема-Ланга):
  - Первичная
  - Вторичная
  - Третичная
  - Четвертичная

# Первичная (одномерная, линейная) структура

- порядок или последовательность расположения аминокислотных остатков в пептидной цепи (включая -S-S- связи), ее химическое строение.

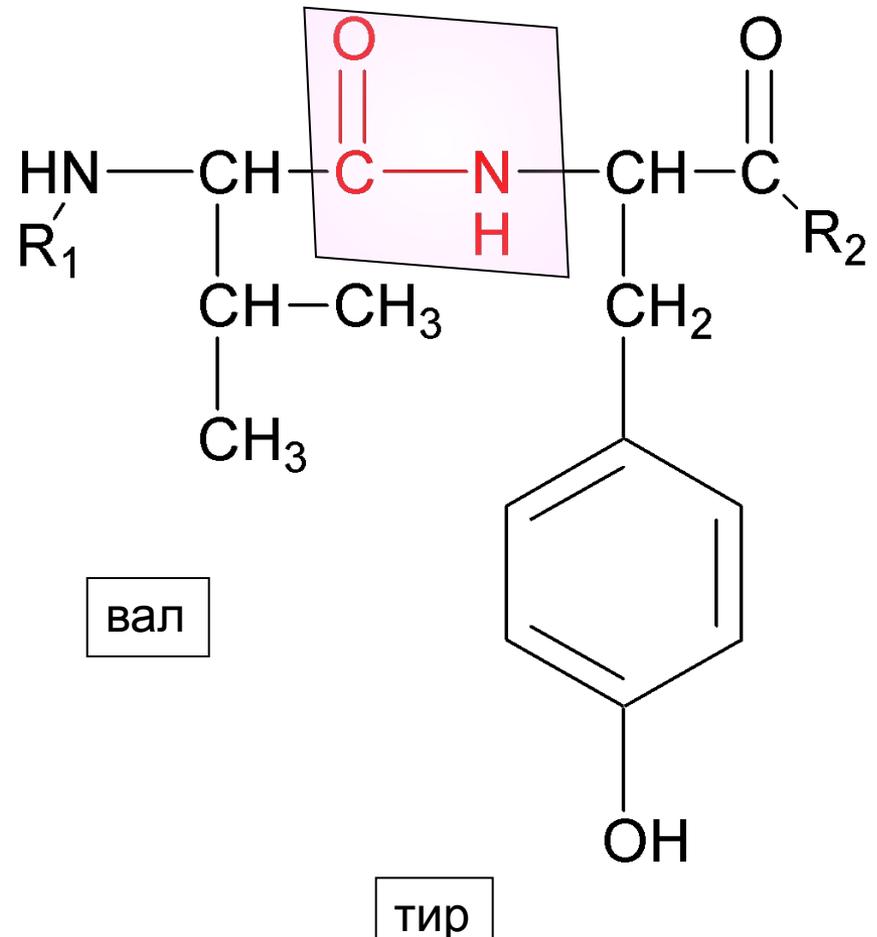
# Пример: пептид ангиотензин-2, повышающий давление

H<sub>2</sub>N-asp-arg-val-tyr-ile-his-pro-phe-COOH

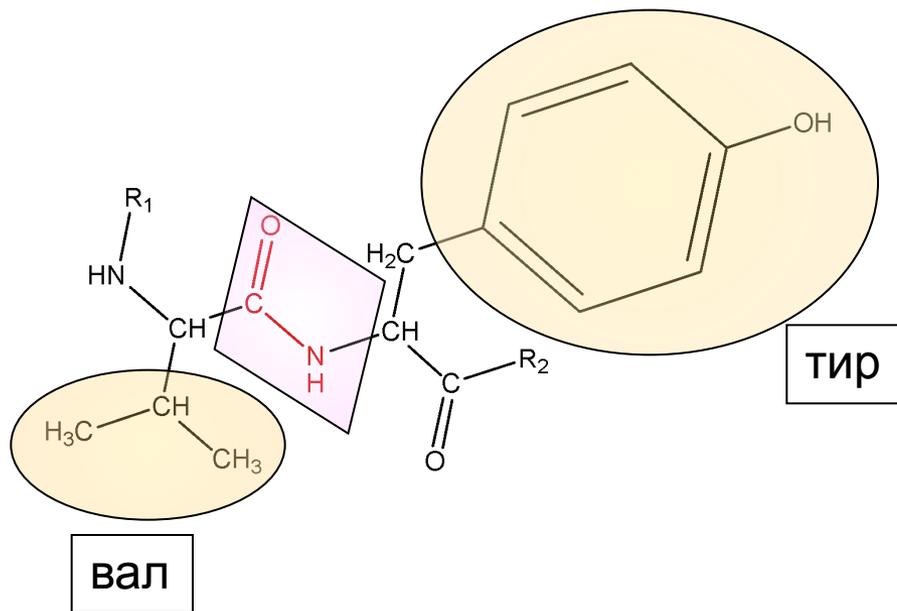


# Особенности пептидной связи

- Наличие плоской (компланарной) сопряженной системы в пептидном звене затрудняет вращение вокруг связи C-N

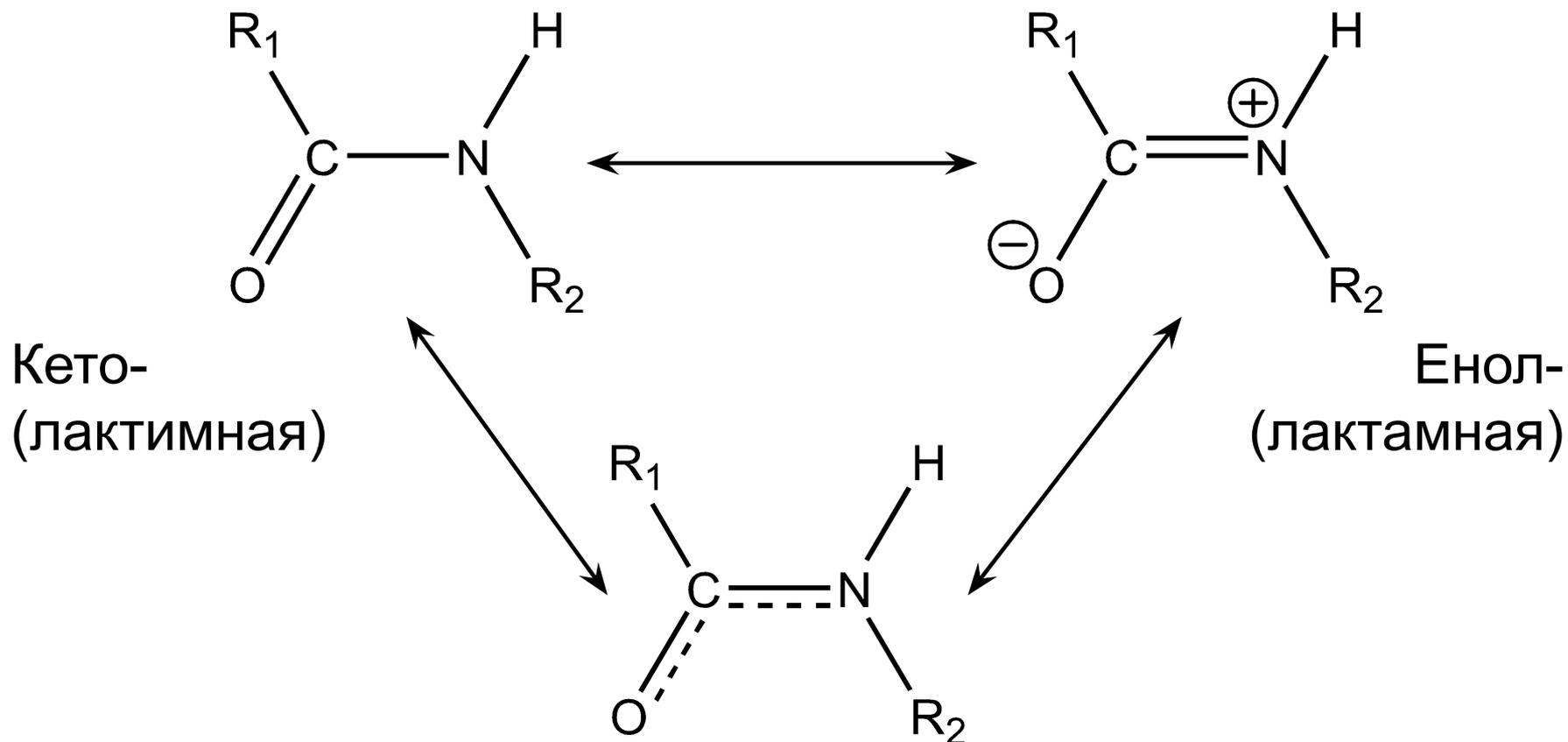


# Особенности пептидной связи (продолжение)



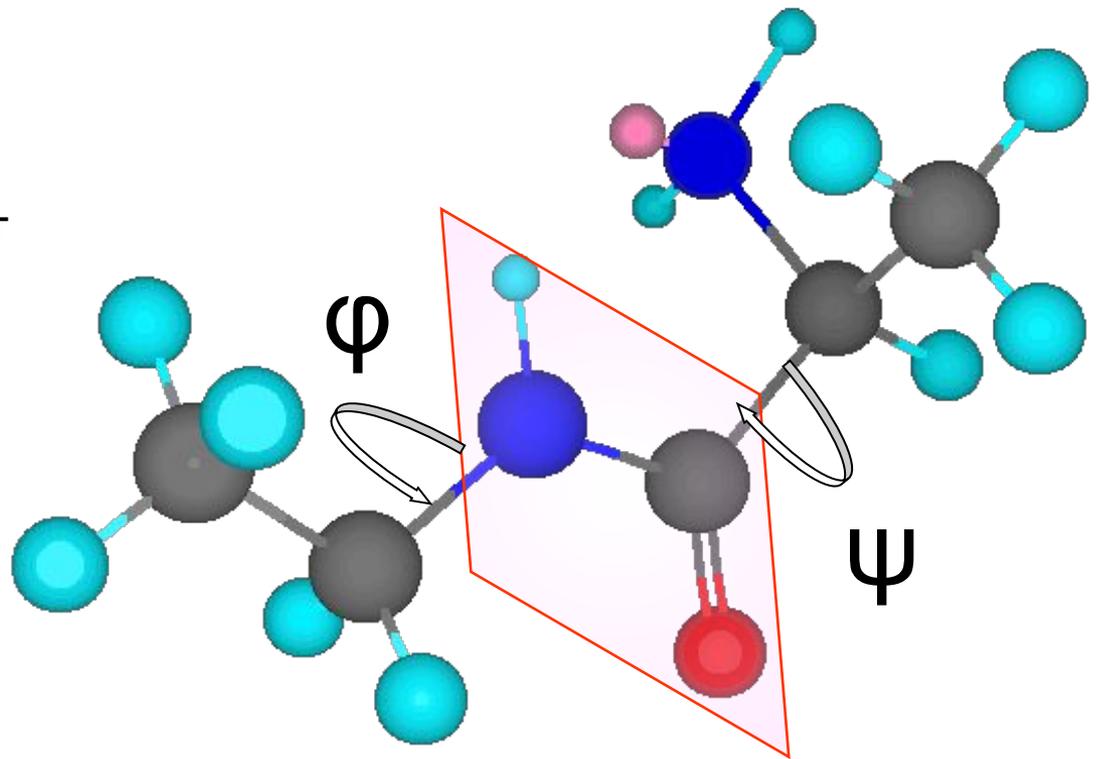
- Атомы, связанные с пептидной группой, располагаются по разные стороны плоскости в более выгодном транс-положении. Боковые группы остатков АК в этом случае наиболее удалены друг от друга.

# Мезомерия пептидной связи

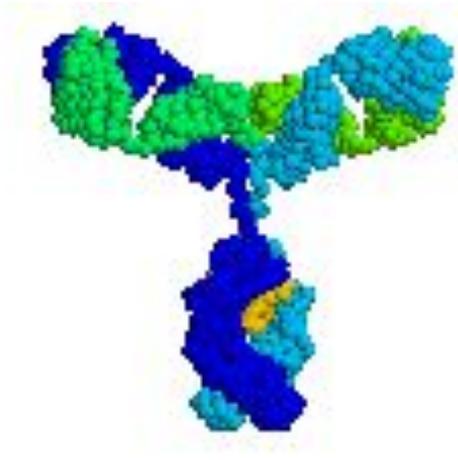


# Конформация полипептидной цепи

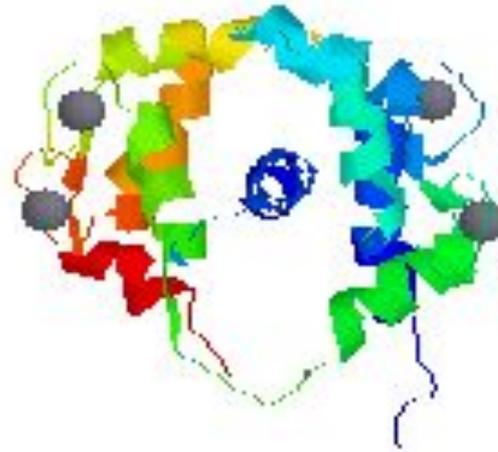
- Пептидная связь является практически плоской. Поэтому вращение осуществляется по другим связям.
- Угол  $\varphi$  («фи») характеризует поворот вокруг связи  $N-C_{\alpha}$ , т.е. предшествующей пептидной связи.
- Угол  $\psi$  («пси») – поворот вокруг связи  $C_{\alpha}-C$ , т.е. следующей за пептидной связью.



# Примеры белковых молекул

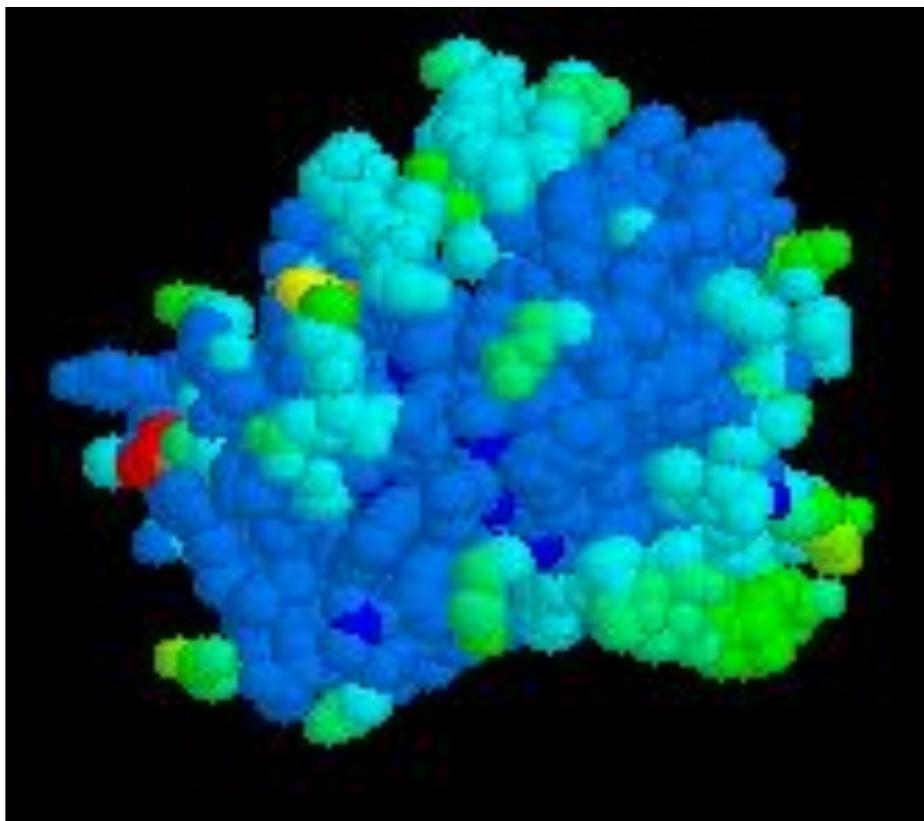


Иммуноглобулин

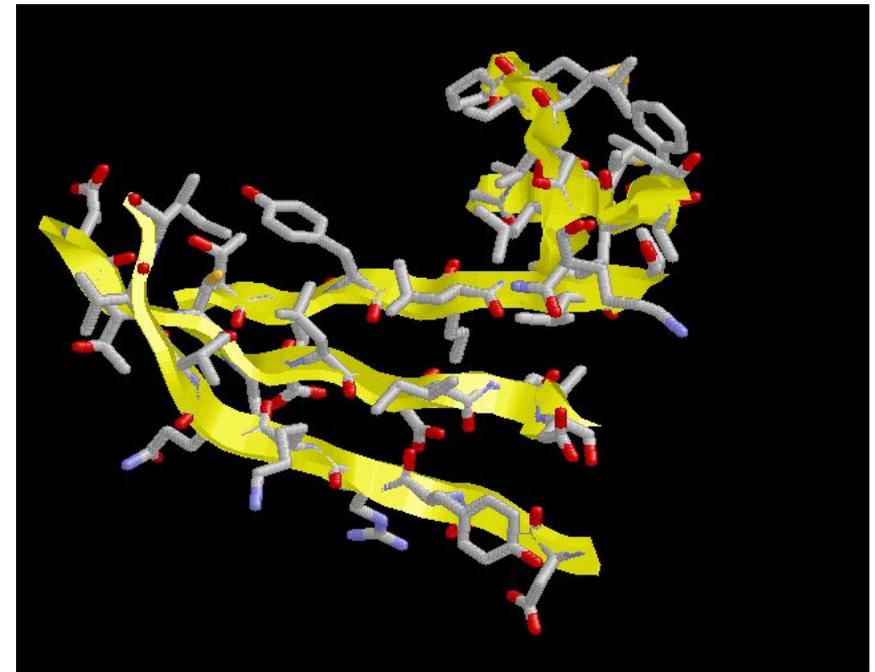
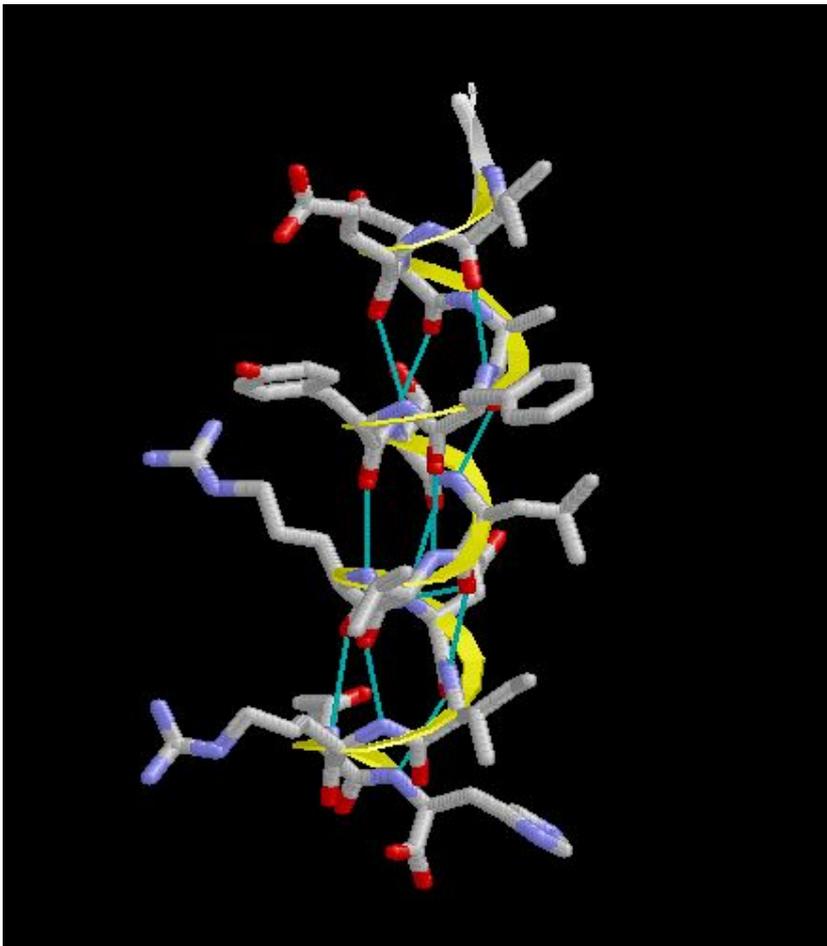


Кальцийсвязывающий белок

# Динамика белковой молекулы

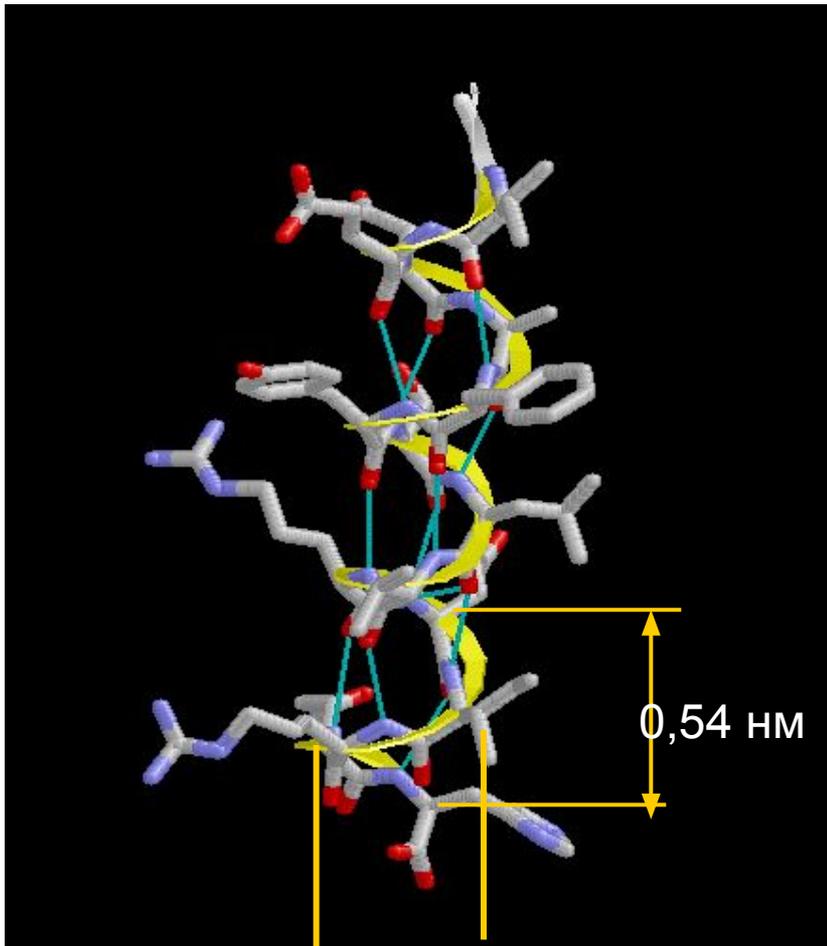


# Вторичная (двухмерная, пространственная) структура



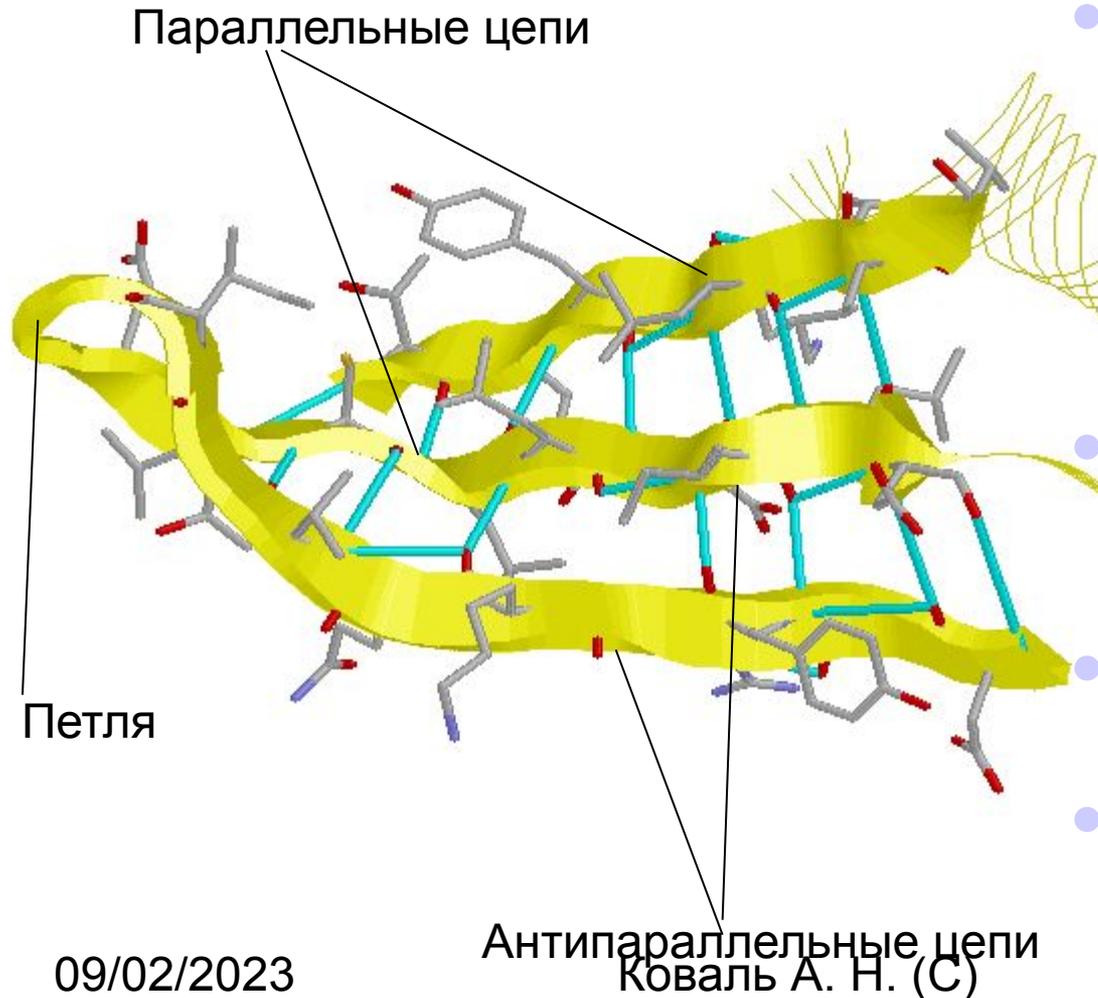
Бета-структура  
( $\beta$ -складчатый слой)

# Характеристика альфа-спирали



- Высота витка 0,54 нм (3,6 остатков АК, 13 атомов),
- Диаметр 0,50 нм,
- Стабилизируется водородными связями между CO-группой  $n$ -го и  $\text{NH}_2$ -группой  $n+4$ -го остатка.

# Характеристика бета-структуры



- Вытянутые полипептидные цепи удерживаются между собой водородными связями пептидных групп.
- Водородные связи лежат в плоскости складок.
- Радикалы АК – выше и ниже плоскости.
- Могут быть параллельными и антипараллельными.

09/02/2023

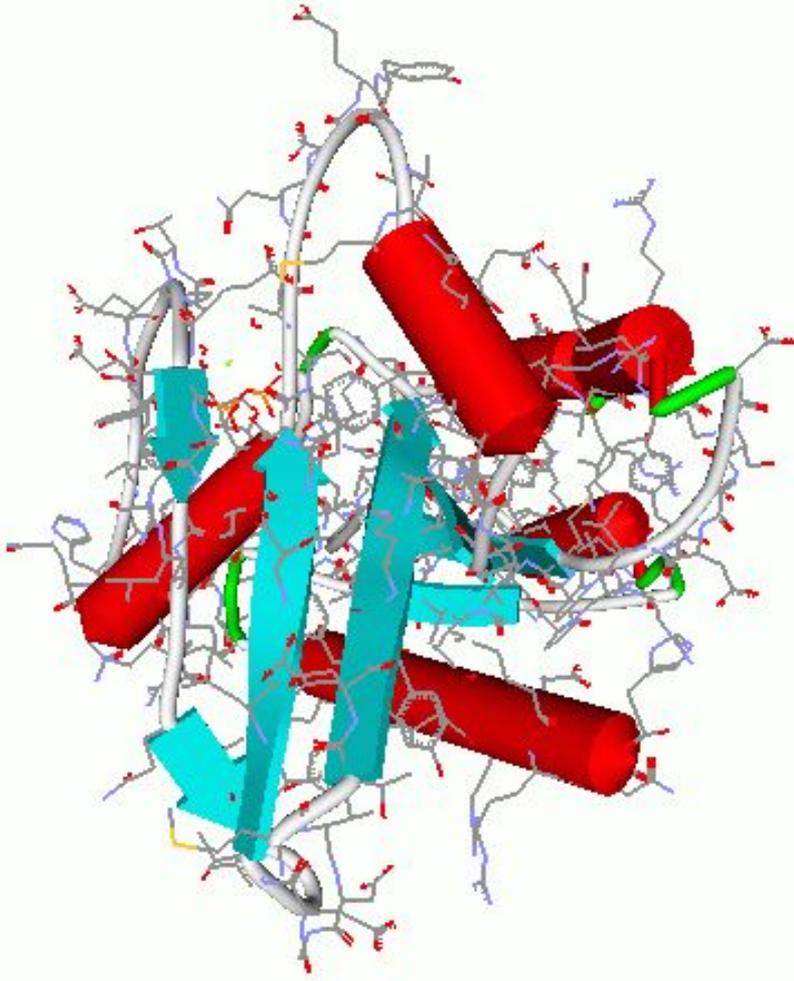
# Другие разновидности вторичной структуры

- Кроме  $\alpha$ -спирали известны также
  - $3_{10}$ -спираль (на один виток 3 остатка АК, или 10 атомов) – более закручена,
  - $\pi$ -спираль (один виток из 4,4 АК, или 16 атомов) – более рыхлая,
  - $\alpha_{II}$ -спираль (один виток – 4 АК, или 14 атомов) – рыхлая.
  - Спираль коллагена – ломаная, левозакрученная, растянутая.
    - В коллагене 1/3 АК глицин, 1/5 – пролин и оксипролин, редко - оксипиперидин.
- Могут также встречаться
  - *петли* (в местах изменения направления складчатых структур),
  - *неупорядоченные участки* полипептидной цепи.

# Соотношение структур в белках

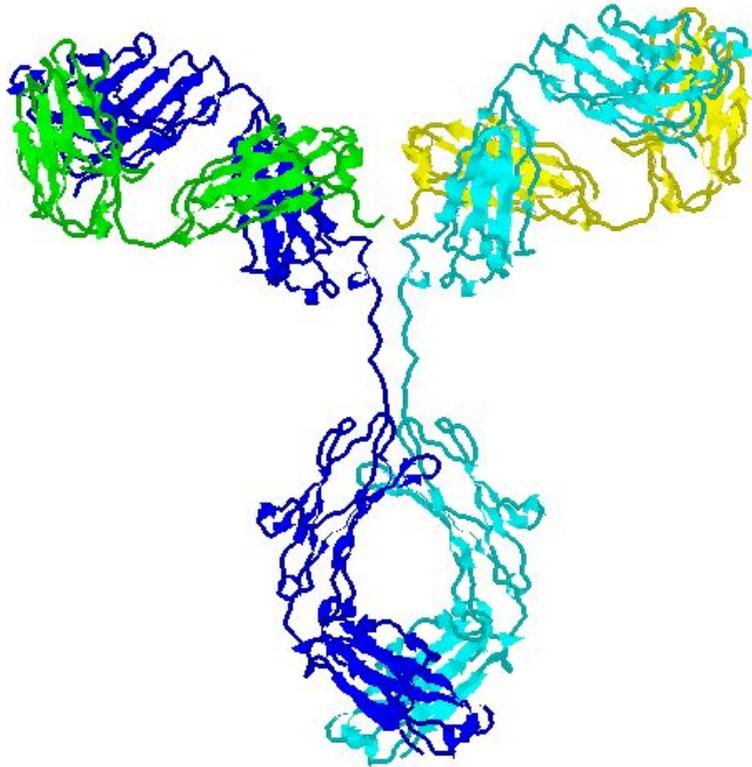
- $\alpha$ -белки:
  - миоглобин, гемоглобин, параамиозин,  $\alpha$ -кератин.
- $\beta$ -белки:
  - конканаваллин А (растительные *лектины*), супероксиддисмутаза, фиброин шелка, паутины.
- $\alpha+\beta$ -белки (одна часть пептидной цепи представлена  $\alpha$ -спиралями, другая –  $\beta$ -структурами) – редкие:
  - термолизин (бакт.),
- $\alpha/\beta$ -белки ( $\alpha$ - и  $\beta$ - структуры чередуются) – наиболее часто:
  - фосфоглицераткиназа, флаводоксин.
- без  $\alpha, \beta$  (практически не имеют спиральных и складчатых структур):
  - ферредоксин (бакт.)

# Третичная структура



- Третичная структура – это общее расположение в пространстве частей полипептидной молекулы.
- третичная структура удерживается за счет
  - ковалентных связей, сильных (дисульфидные, псевдопептидные),
  - нековалентных, слабых (электростатические, водородные связи, гидрофобные взаимодействия).
- Процесс укладки белковой молекулы (фолдинг белка) контролируется специфическими белками – шаперонами и шаперонинами (белки теплового шока).

# Доменная организация белка



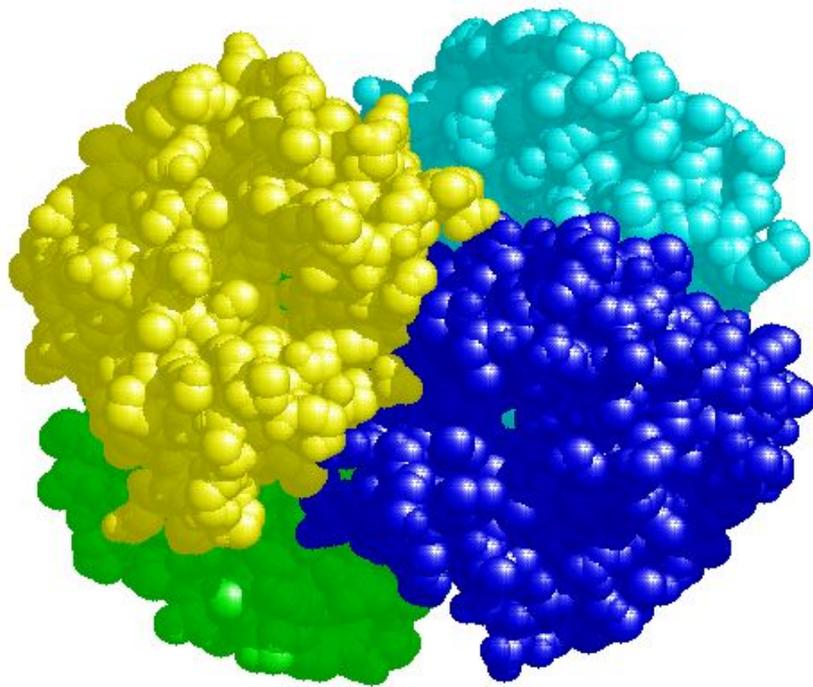
HUMAN IGG1

09/02/2023

Коваль А. Н. (С)

- Домен - обособленная область молекулы белка, обладающая структурной и функциональной автономией.
- В иммуноглобулине  $G_1$  ( $IgG_1$ ), различают 12 доменов:
  - 2 легкие цепи по 2 домена ( $V_L$ ,  $C_L$ )
  - 2 тяжелые цепи по 4 домена ( $V_H$ ,  $C_{H1}$ ,  $C_{H2}$ ,  $C_{H3}$ ).

# Четвертичная структура белка



Гемоглобин А – тетрамерный белок

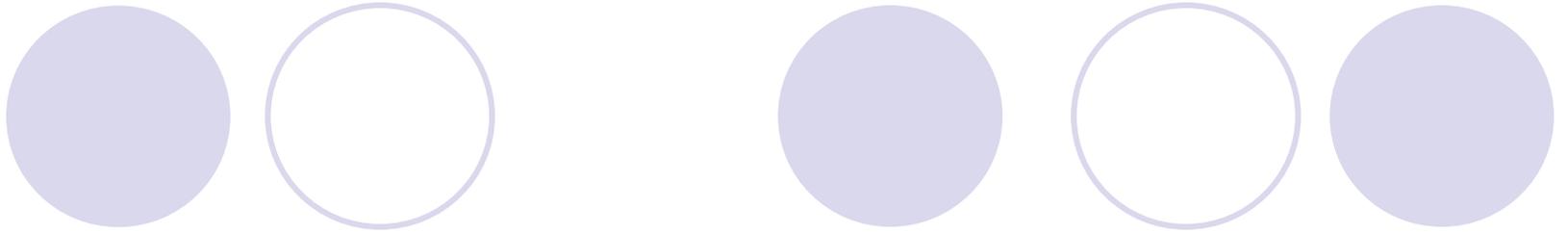
- Четвертичная структура – комплекс отдельных полипептидных цепей (субъединиц, или мономеров);
- Удерживается водородными связями и гидрофобными взаимодействиями.

# Пятый уровень организации белковой молекулы

- Иногда выделяют и пятый уровень – *метаболон*, т. е. совокупность ферментов, катализирующих определенный метаболический путь (например, цикл Кребса).

# Форма, размеры и масса белковых молекул

- По форме:
  - Глобулярные (альбумин, рибонуклеаза, миоглобин, гемоглобин).
    - шарообразные, эллипсоидные, вытянутые.
  - Фибриллярные (кератины, фиброин, коллаген, F-актин, тропомиозин).
    - нитевидные.
- По размерам - от 2,5 до 300 нм.
- По массе – от 13 000 до 500 000 Да (дальтон).



# Конец первой лекции «Введение в биохимию»

Следующая лекция: «Ферменты»

Спасибо за внимание!