

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ
Федеральное государственное образовательное учреждение высшего
и профессионального образования

Сибирский федеральный университет



БИОХИМИЯ

ЧАСТЬ 2. ДИНАМИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

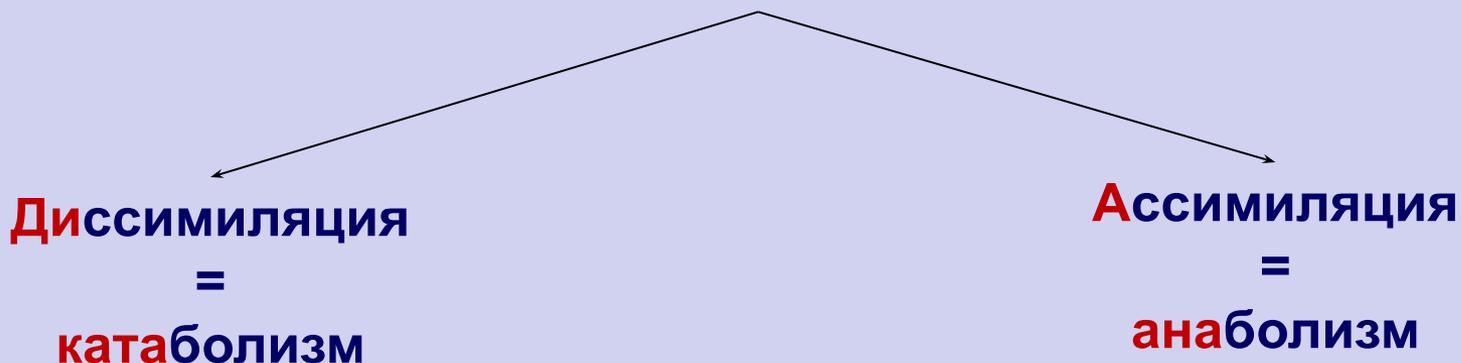
*факультет физической культуры и спорта
направление - физическая культура*

Содержание:

ЧАСТЬ 2. ДИНАМИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

6. Переваривание углеводов в пищеварительном тракте. Гликолиз. Окислительное декарбоксилирование пирувата
7. Аэробный метаболизм углеводов
8. Липидный обмен
9. Белковый обмен
10. Интеграция клеточного обмена

Обмен веществ = метаболизм



В обмене веществ выделяют **внешний** обмен и **промежуточный**

Внешний обмен – внеклеточное переваривание веществ на путях их поступления и выделения из организма

Промежуточный обмен – совокупность всех ферментативных реакций в клетке

Обмен энергии

- Освобождение энергии идёт при распаде веществ;
- Потребность в энергии зависит от пола, возраста, профессии и др., например при физ нагрузке потребность составляет 3400-4000 ккал, а при умеренной нагрузке 2400-2700 ккал;
- Вся энергия растительной и животной пищи – энергия солнца;
- Растения накапливают энергию в процессе фотосинтеза;
- Основным носителем энергии является электрон. Энергия выделяется при возбуждении и переходе электрона с одного электронного уровня на другой;

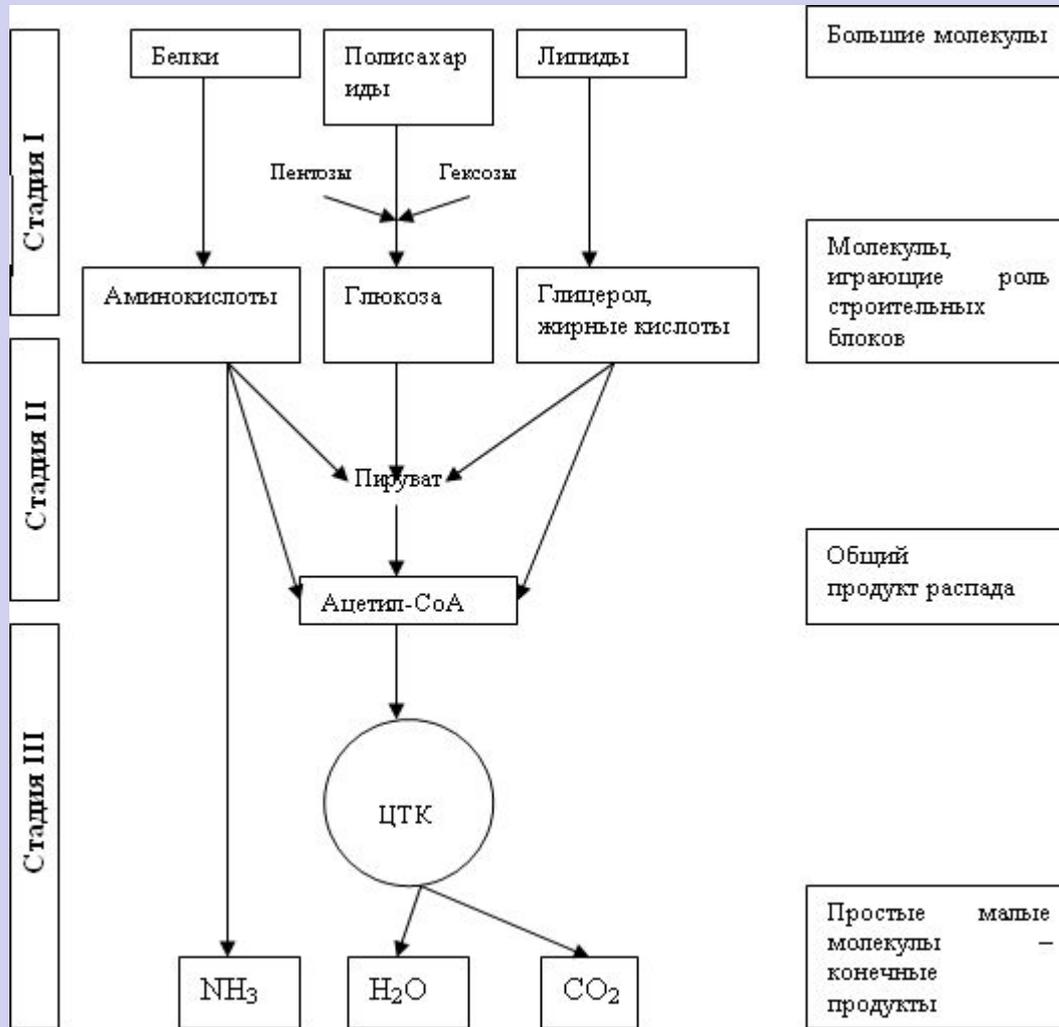
Этапы освобождения энергии:

- крупные пищевые молекулы расщепляются в ЖКТ на составляющие их строительные блоки (аминокислоты, моносахариды, жирные кислоты и др.)
- продукты, образовавшиеся на 1 стадии, превращаются в клетках в более простые молекулы, число которых невелико - **ацетил-КоА** и др.

ацетил-КоА – главный промежуточный продукт распада

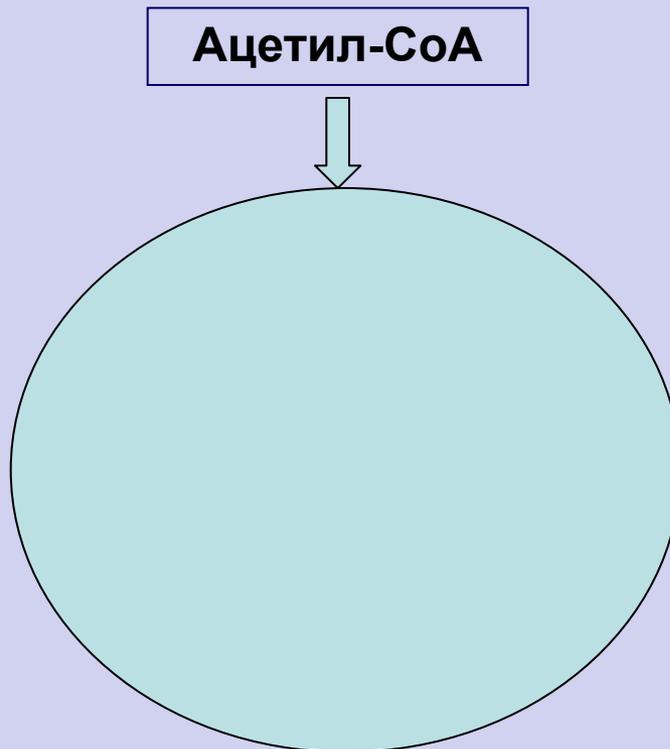
- эти продукты (**ацетил-КоА** и др.) поступают в **цикл Кребса** и окисляются до CO_2 и воды

Стадии катаболических превращений

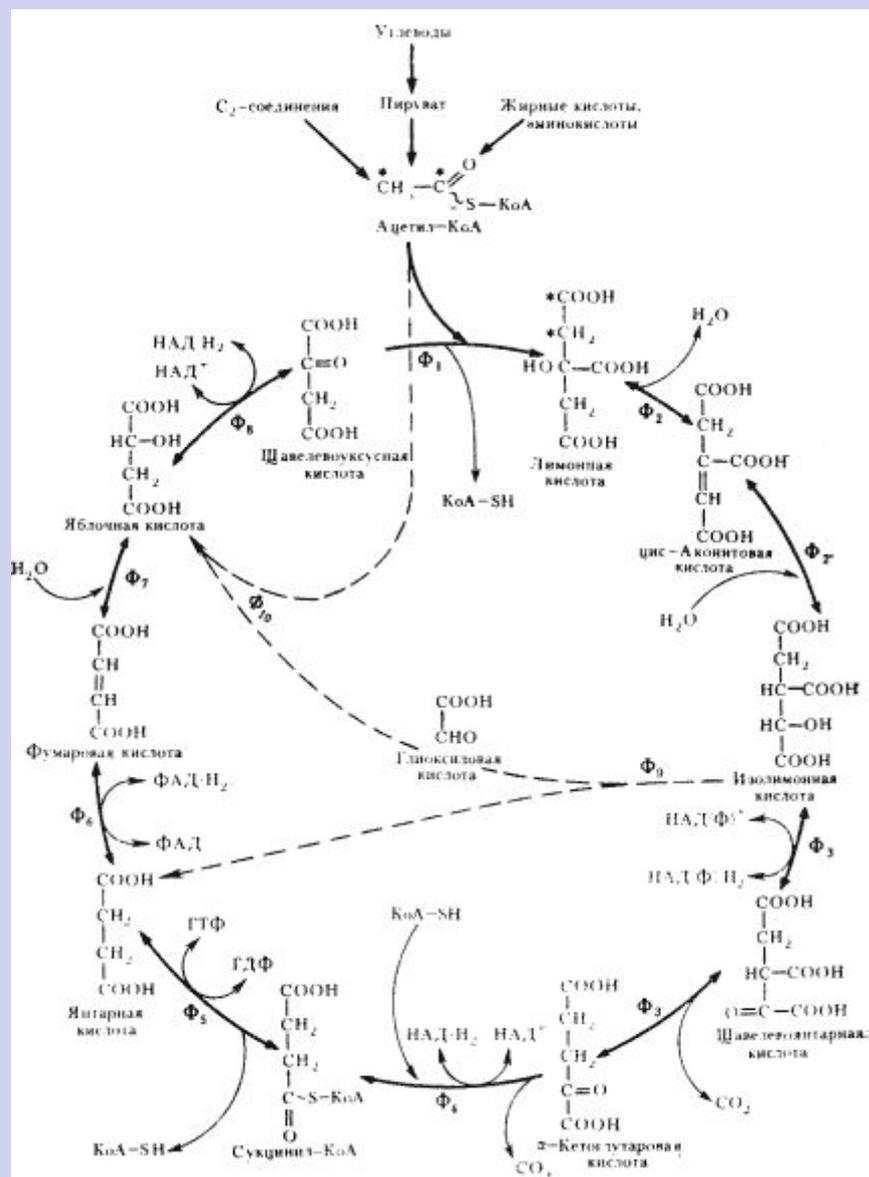


Три стадии катаболических превращений основных питательных веществ клетки. На стадии I сотни белков и многие виды полисахаридов и липидов расщепляются на составляющие их строительные блоки. На стадии II эти строительные блоки превращаются в один общий продукт - ацетильную группу ацетил-СоА. На стадии III различные катаболические пути сливаются в один общий путь - цикл лимонной кислоты; в результате всех этих превращений образуются только три конечных продукта.

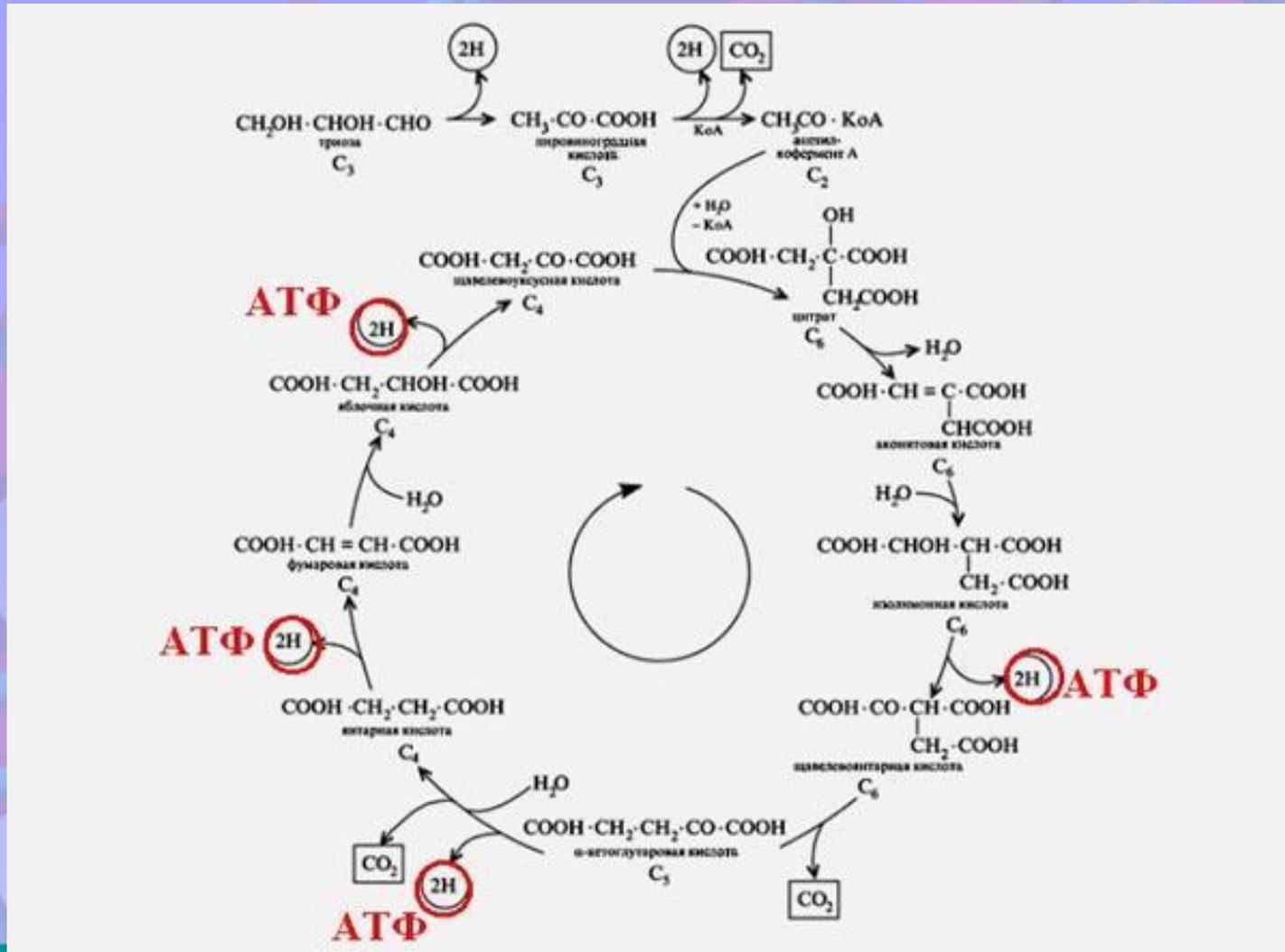
Цикл Кребса
=
Цикл трикарбоновых кислот
=
Цикл лимонной кислоты



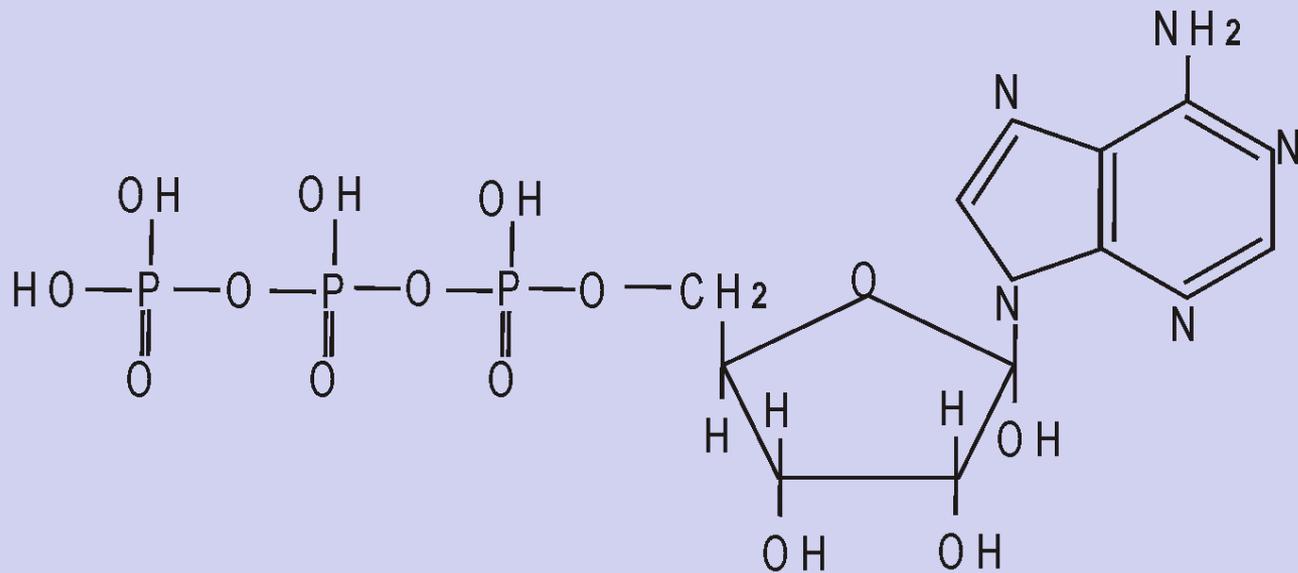
Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)



Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)



АТФ – стандартная единица, в виде которой запасается высвобождающаяся при дыхании энергия



Аденозинтрифосфорная кислота

АЭРОБНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ УГЛЕВОДОВ

Тканевое дыхание = биологическое окисление

Распад органических соединений в живых тканях, сопровождающийся потреблением молекулярного кислорода и приводящий к выделению углекислого газа и воды и образованию биологических видов энергии, называется **тканевым дыханием**. Тканевое дыхание представляют как конечный этап пути превращений моносахаров (в основном глюкозы) до конечных продуктов, а также промежуточные продукты распада липидов (жирные кислоты), белков (аминокислоты) и нуклеиновых оснований. Итоговая реакция тканевого дыхания будет выглядеть следующим образом:

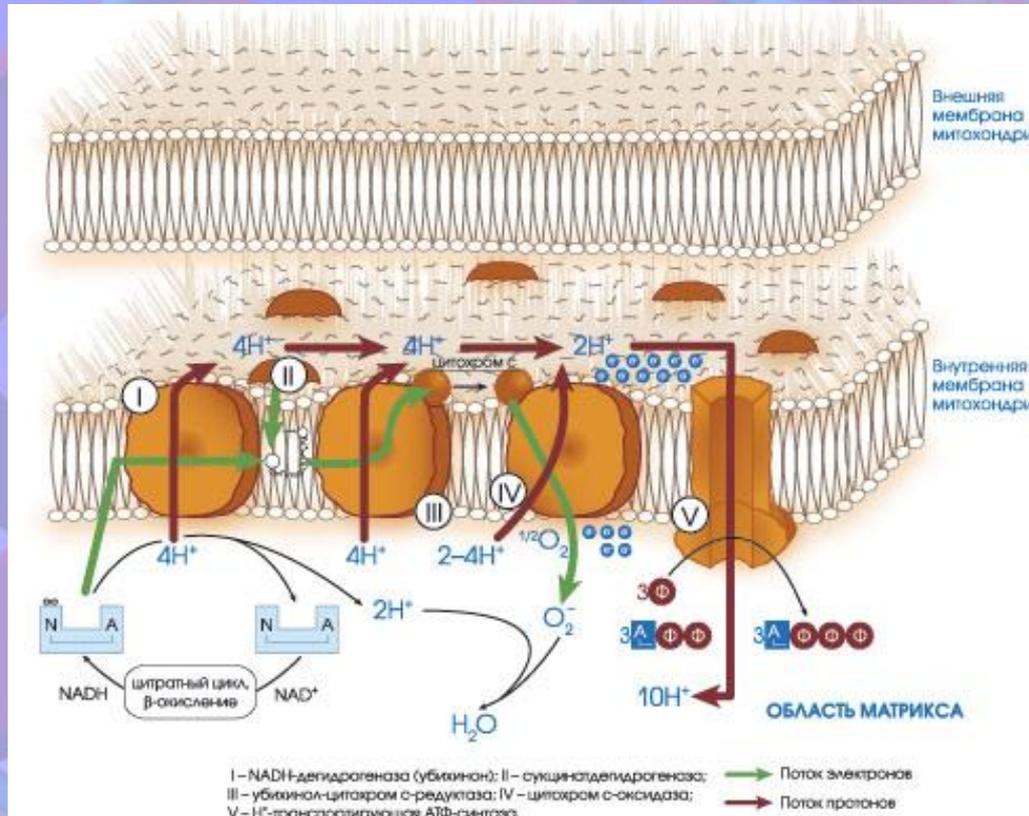


Впервые сущность дыхания объяснил А.-Л. Лавуазье (1743-1794), обративший внимание на сходство между горением органических веществ вне организма и дыханием животных. Постепенно становились ясными принципиальные различия между этими двумя процессами: в организме окисление протекает при относительно низкой температуре в присутствии воды, и его скорость регулируется обменом веществ. В настоящее время **биологическое окисление** определяется как совокупность реакций окисления субстратов в живых клетках, основная функция которых - энергетическое обеспечение метаболизма.

Потребление кислорода тканями зависит от **интенсивности реакций тканевого дыхания**. Наибольшей скоростью тканевого дыхания характеризуются почки, мозг, печень, наименьшей – кожа, мышечная ткань (в покое).

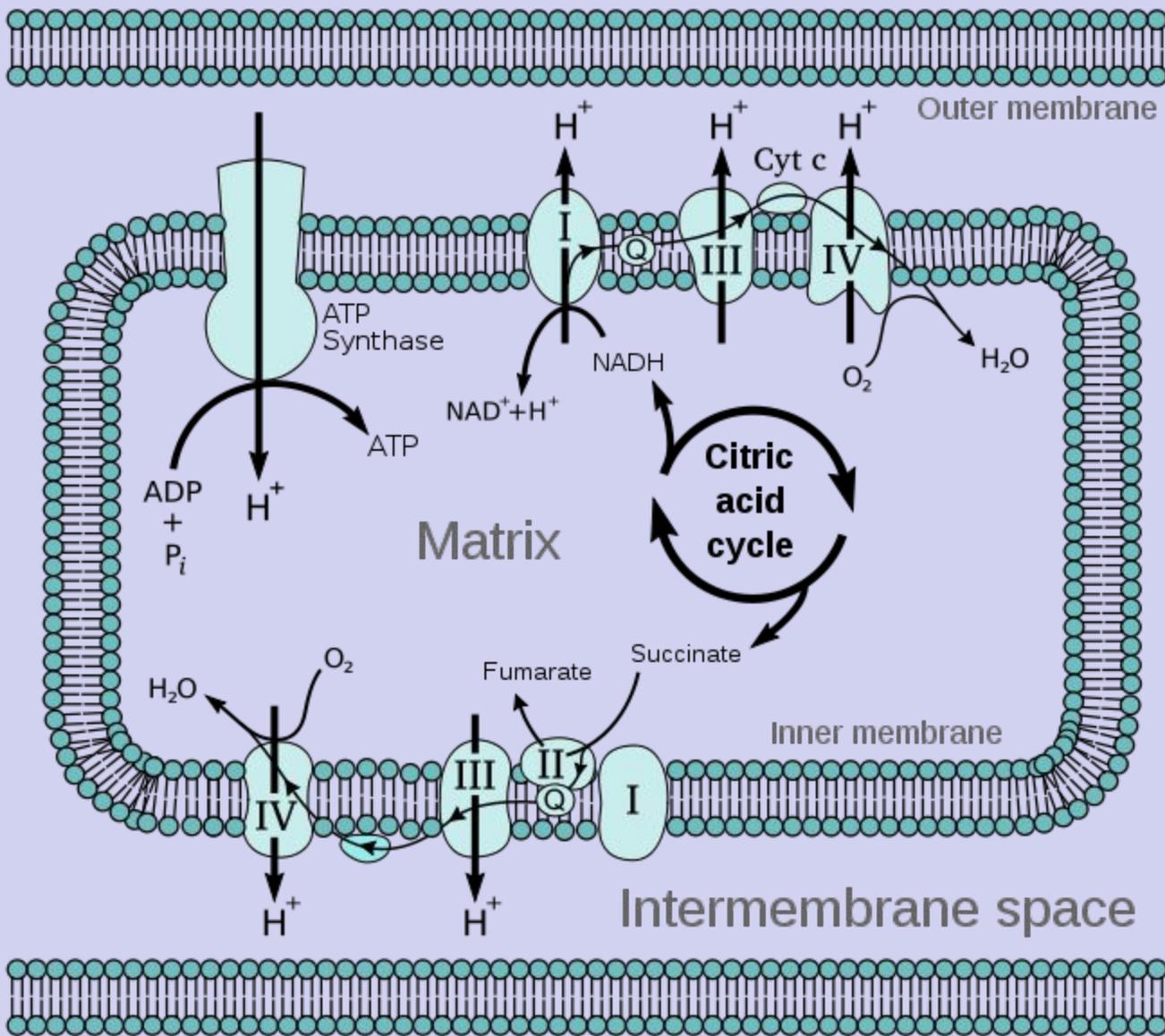
АЭРОБНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ УГЛЕВОДОВ

Химио-осмотическая гипотеза Митчелла



Дыхательная цепь митохондрий

АЭРОБНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ УГЛЕВОДОВ



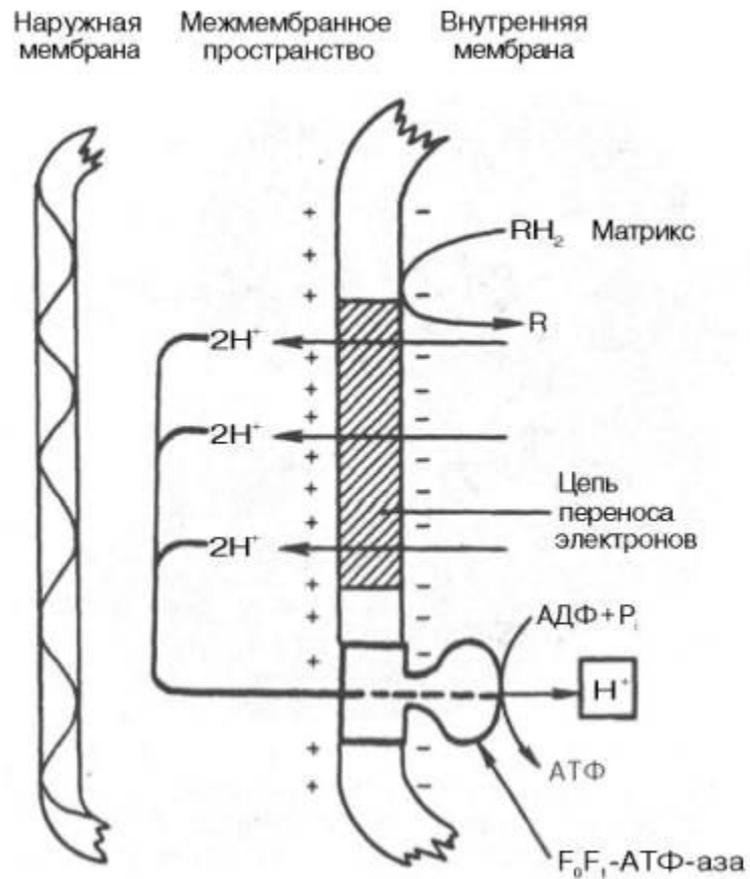
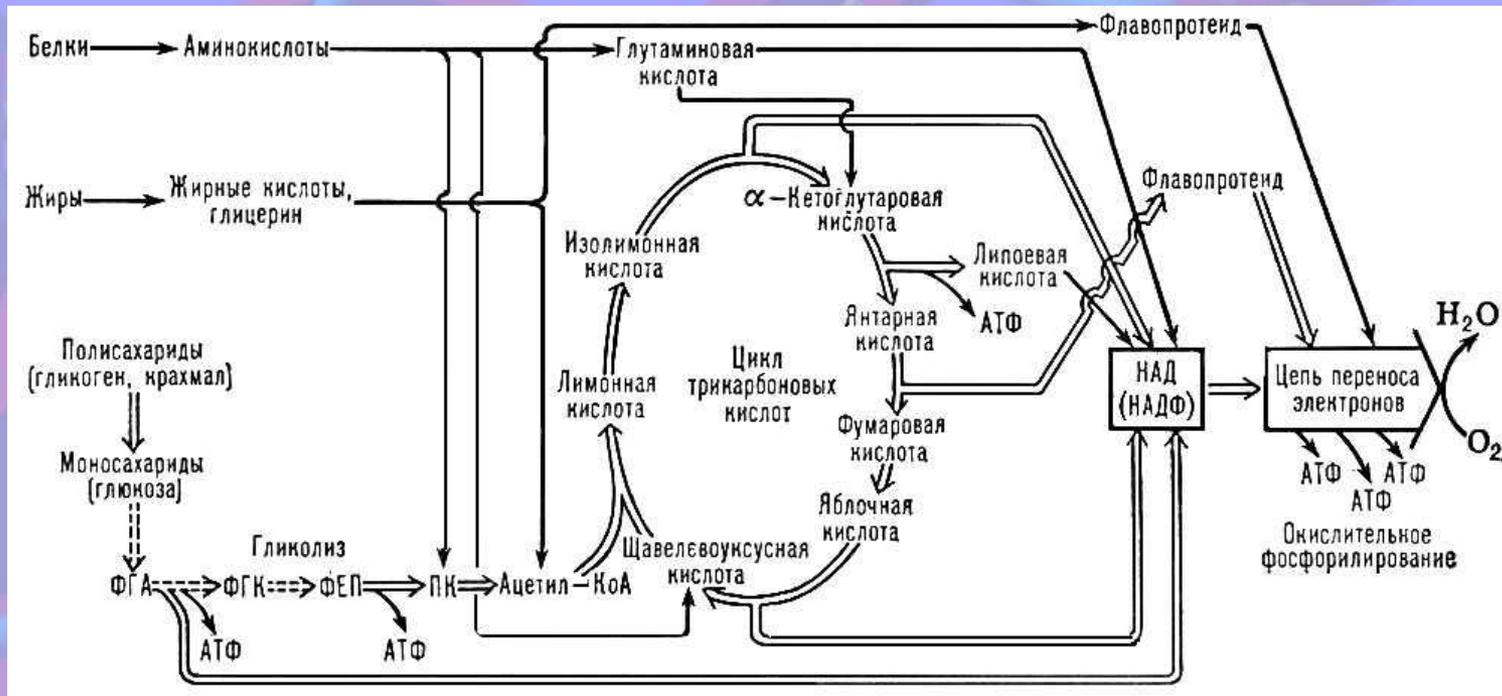


Рис. 9.8. Механизм образования АТФ согласно хемиосмотической гипотезе. R - субстраты - доноры водорода.

Общая схема дыхания



АЭРОБНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ УГЛЕВОДОВ

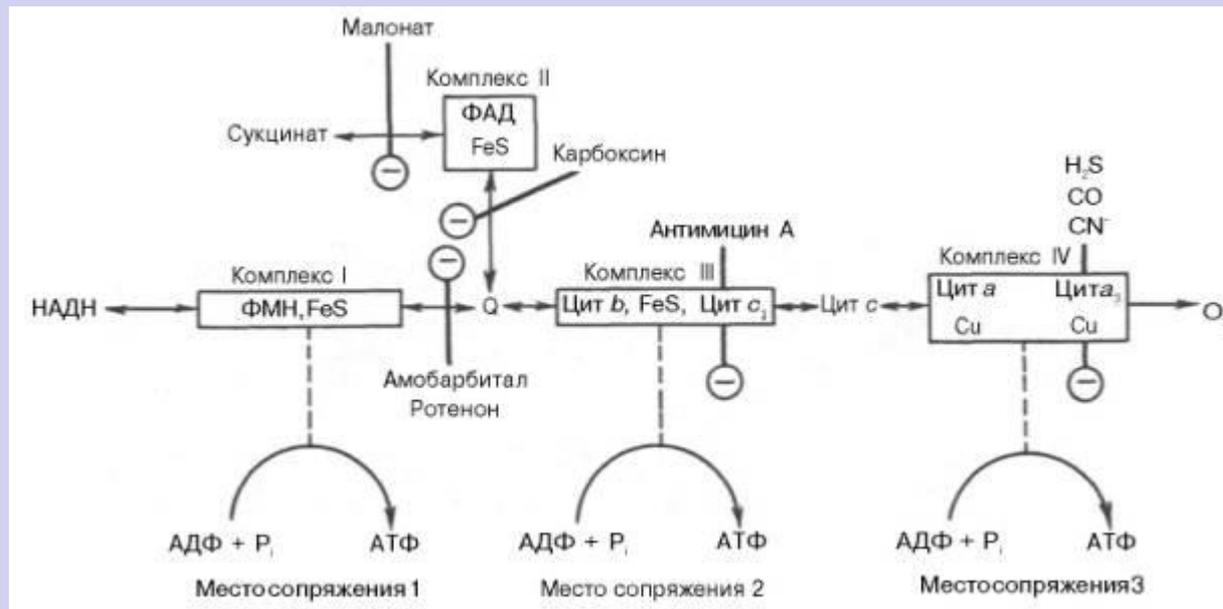
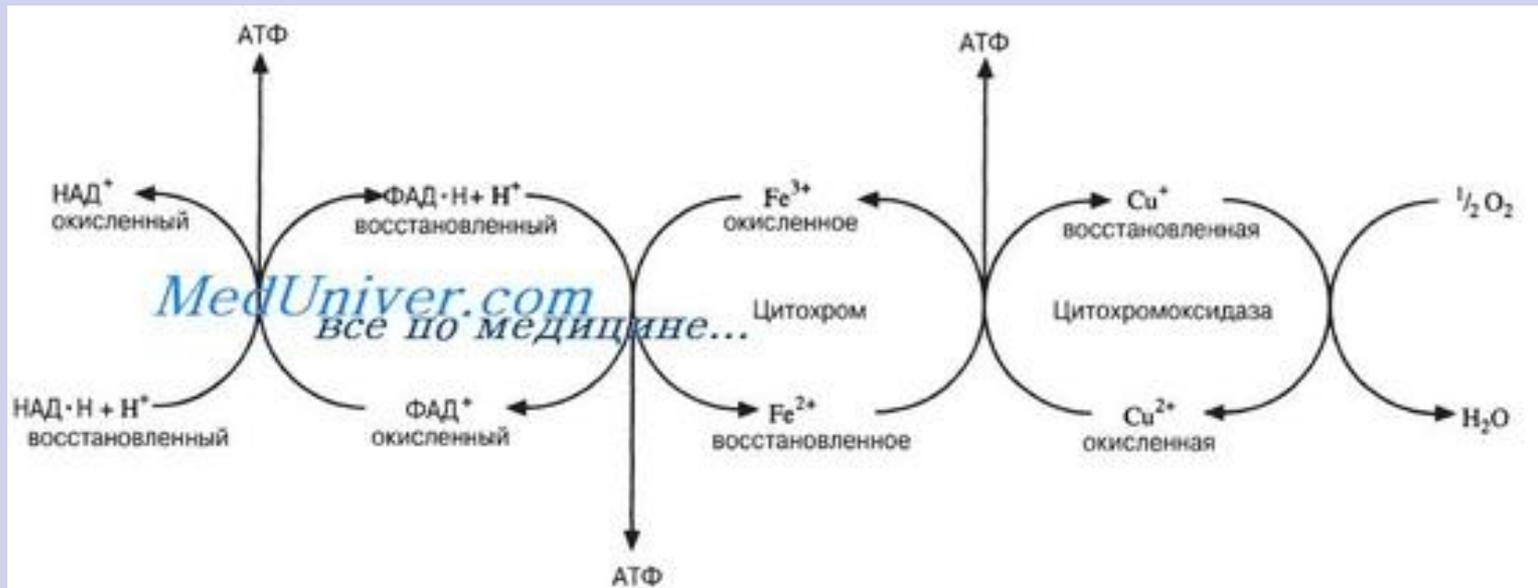
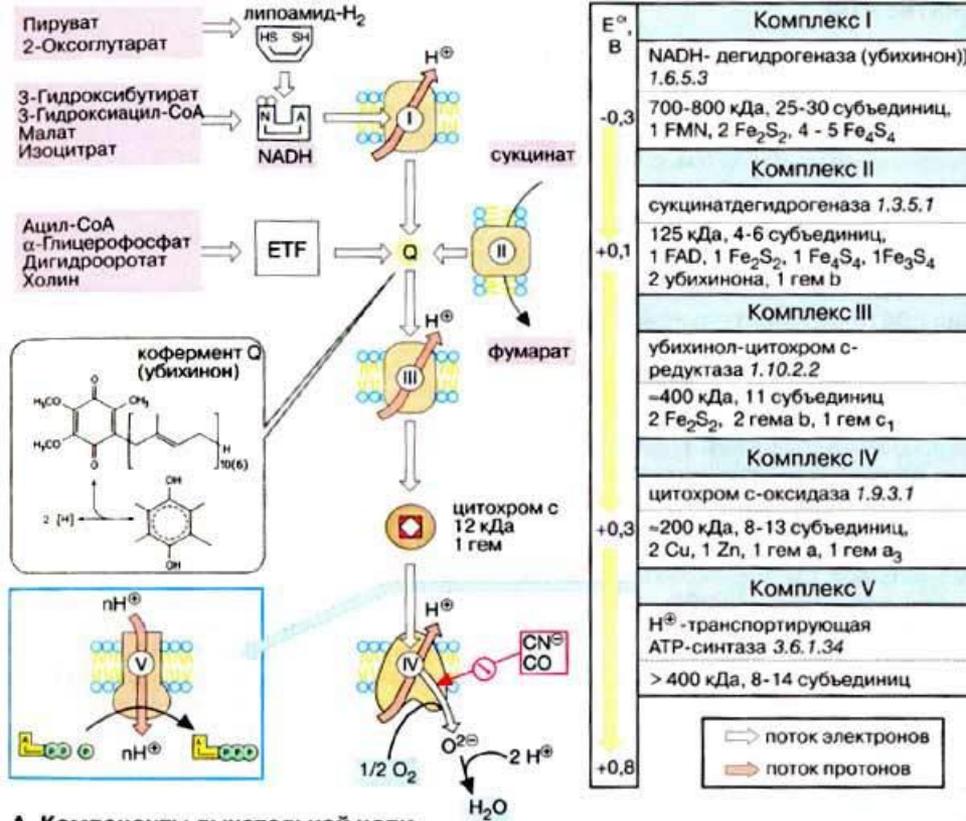
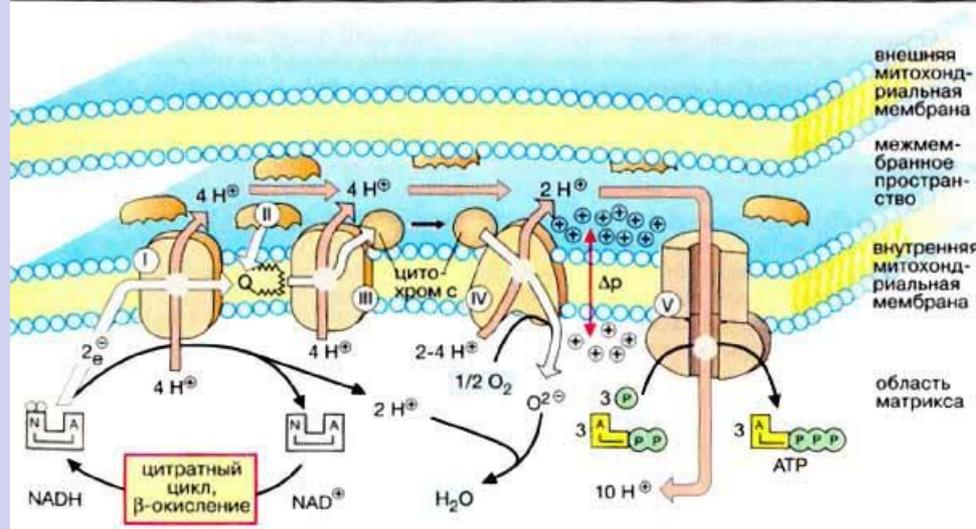


Рис. 9.7. Взаимное расположение компонентов дыхательной цепи Рис. 9.7. Взаимное расположение компонентов дыхательной цепи с указанием мест фосфорилирования Рис. 9.7. Взаимное расположение компонентов дыхательной цепи с указанием мест фосфорилирования и специфических ингибиторов.





А. Компоненты дыхательной цепи



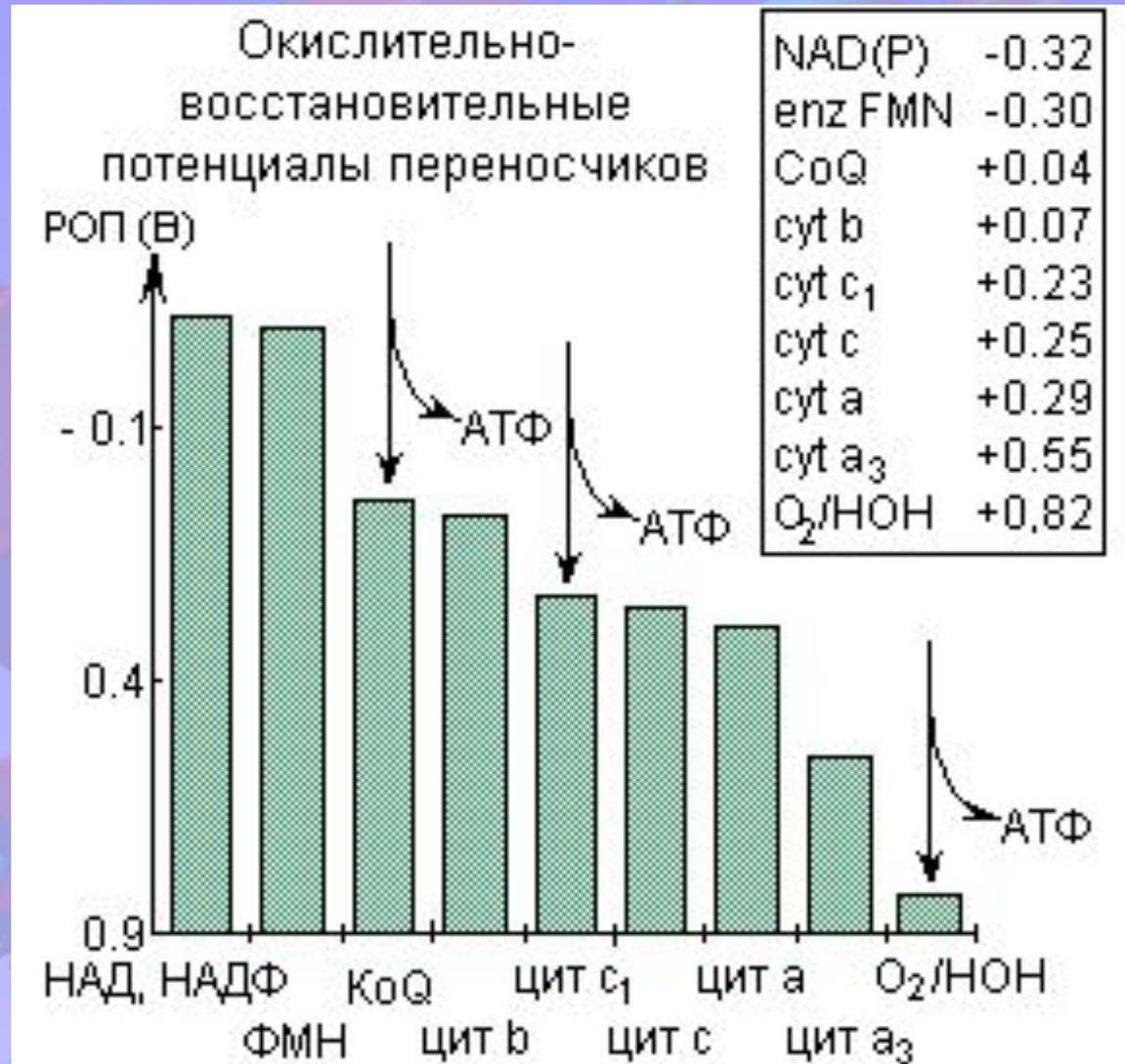
Б. Организация дыхательной цепи

АЭРОБНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ УГЛЕВОДОВ

Таблица 9.1. Окислительно-восстановительный потенциал компонентов дыхательной цепи в стандартных условиях (концентрация компонентов 1М, рН 7,25°С)

Восстановленная форма	Окисленная форма	E°, В
НАДН + H ⁺	НАД ⁺	-0,32
ФАДН ₂	ФАД ⁺	-0,05
Убихинол (КоQ-H ₂)	Убихинон	+ 0,04
Цитохром <i>b</i> (Fe ²⁺)	Цитохром <i>b</i> (Fe ³⁺)	+ 0,07
» <i>c</i> ₁ (Fe ²⁺)	» <i>c</i> ₁ (Fe ³⁺)	+ 0,23
» <i>c</i> (Fe ²⁺)	» <i>c</i> (Fe ³⁺)	+ 0,25
» <i>a</i> (Fe ²⁺)	» <i>a</i> (Fe ³⁺)	+ 0,29
» <i>a</i> ₃ (Fe ²⁺)	» <i>a</i> ₃ (Fe ³⁺)	+0,55
H ₂ O	¹ / ₂ O ₂	+ 0,82

АЭРОБНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ УГЛЕВОДОВ



АЭРОБНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ УГЛЕВОДОВ

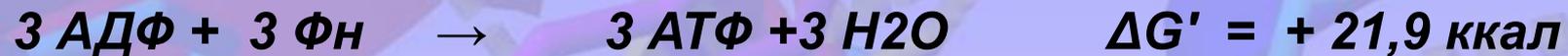
Суммарное уравнение процесса фосфорилирования в дыхательной цепи:



Экзергонический компонент:



Эндергонический компонент:



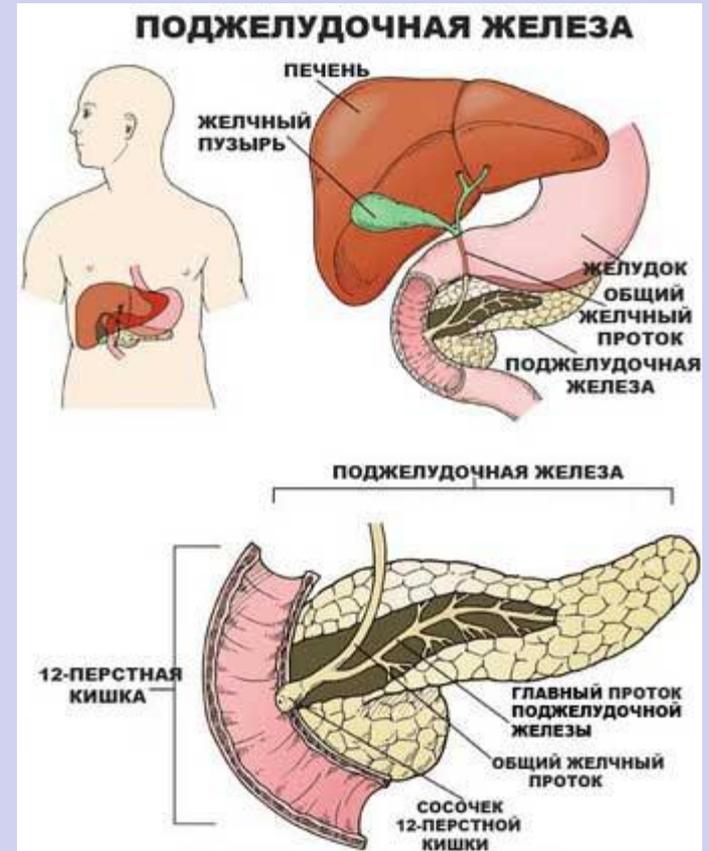
Регуляция обмена веществ и энергии:

- 1. На уровне всего организма**
- 2. На уровне клетки**
- 3. Молекулярный уровень**

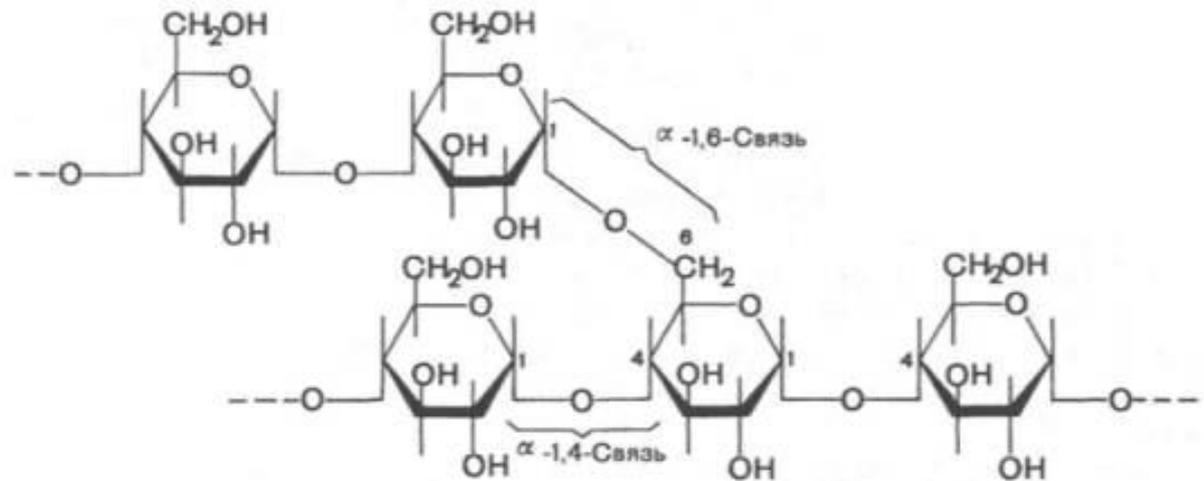
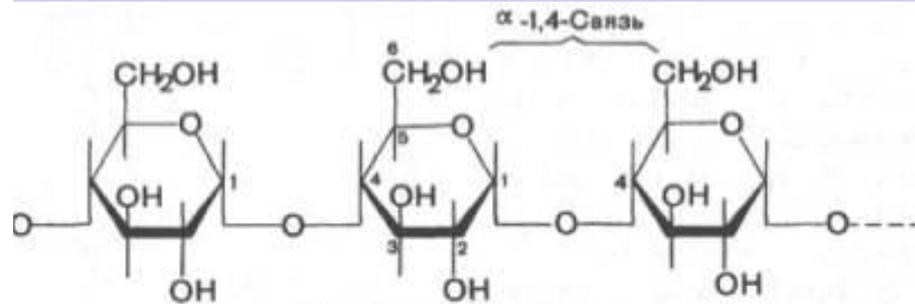
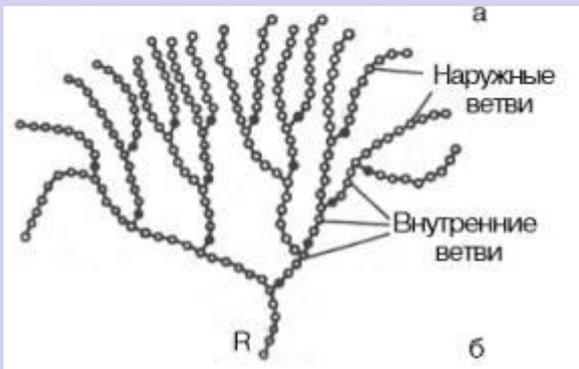
Общий контроль осуществляется ЦНС

Обмен углеводов

Переваривание и всасывание в ЖКТ

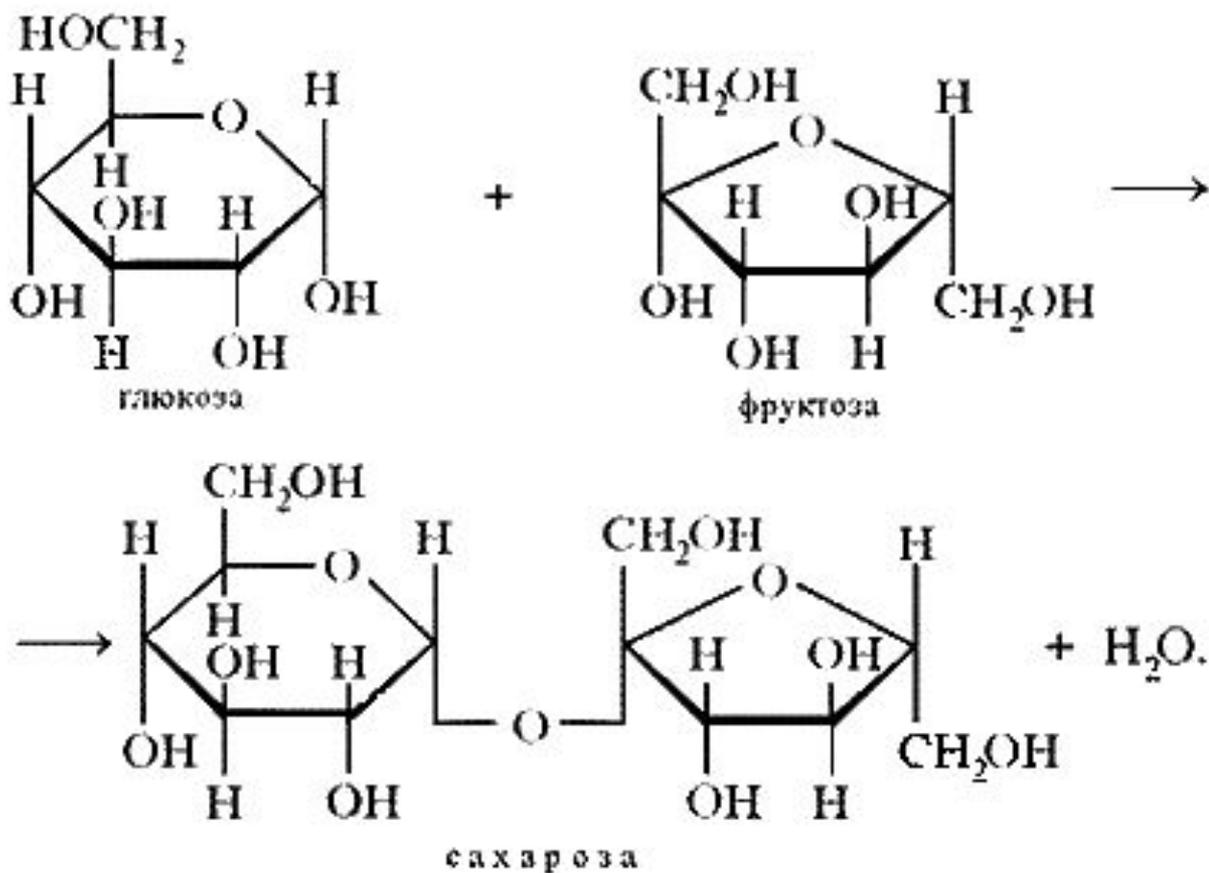
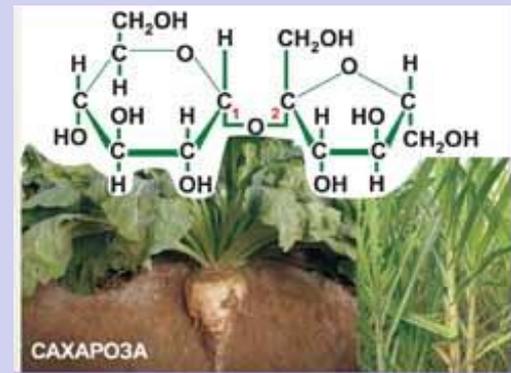


Структура гомополисахаридов



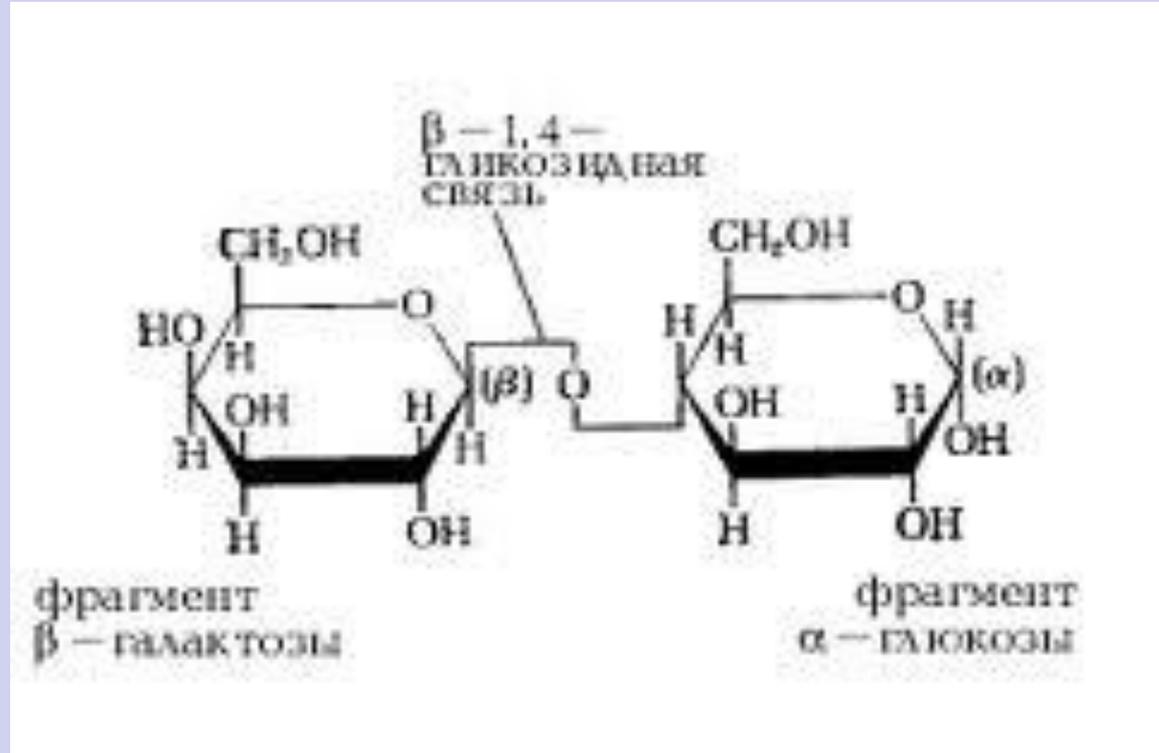


дисахарид САХАРОЗА

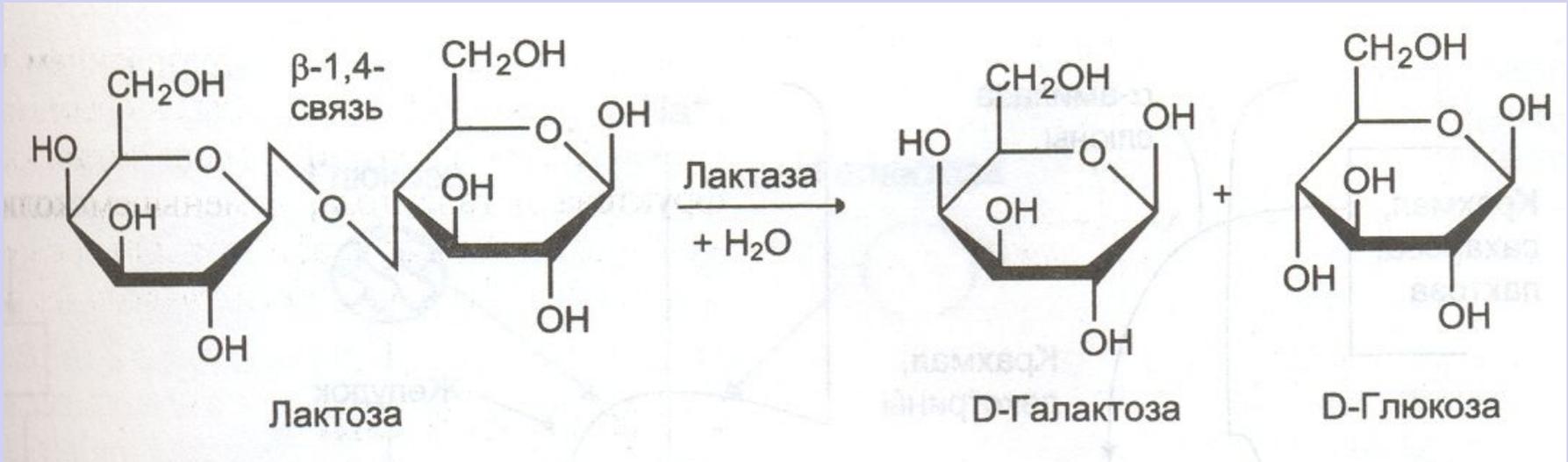




дисахарид **ЛАКТОЗА**



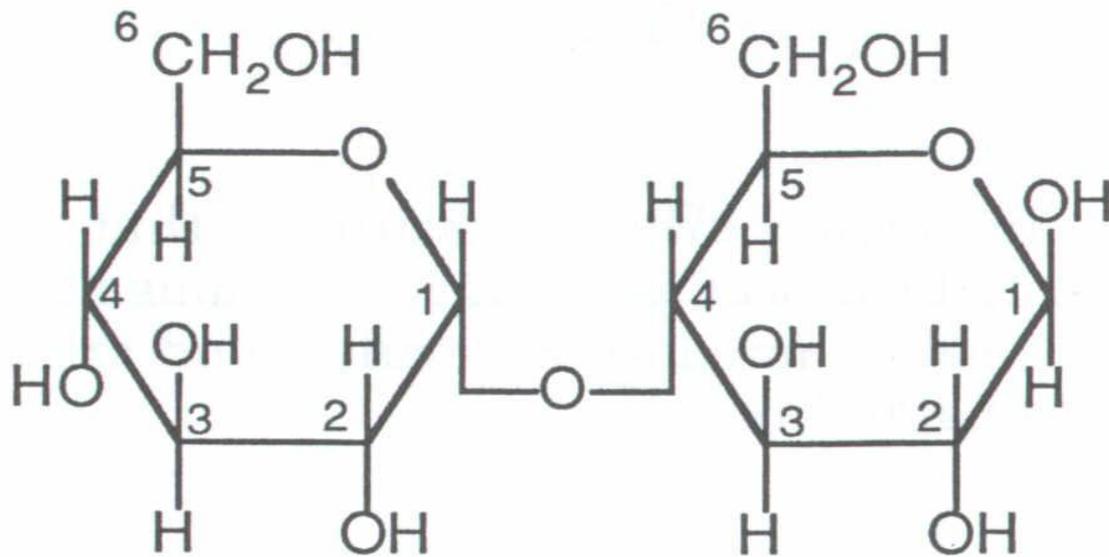
Действие лактазы



Действие β -Гликозидазного комплекса (лактазы).



дисахарид **МАЛЬТОЗА**



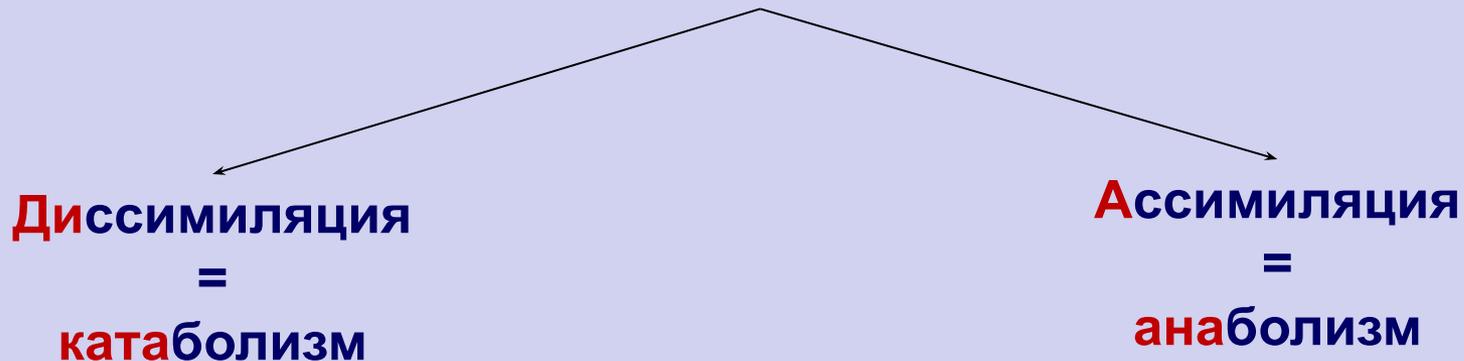
Maltose

Роль печени в обмене углеводов

1. Синтез гликогена;
2. Гликогенолиз – распад гликогена;
3. Глюконеогенез – синтез углеводов из неуглеводистых продуктов;
4. Взаимопревращение гексоз – образование глюкозы из фруктозы и галактозы;
5. Гликолиз – окисление глюкозы с выделением энергии;
6. Пентозофосфатный цикл окисления углеводов или прямой путь

Из печени глюкоза с током крови разносится к клеткам других органов и тканей

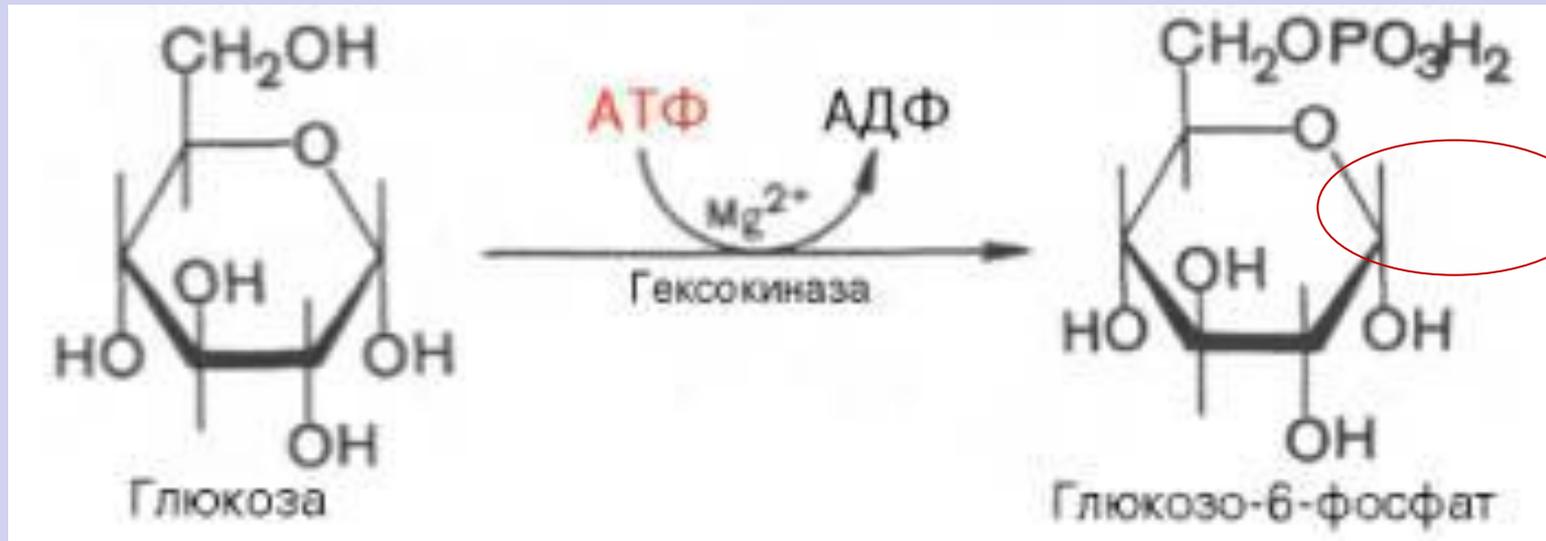
Обмен веществ = метаболизм



В обмене веществ выделяют внешний обмен и промежуточный

Внешний обмен – внеклеточное переваривание веществ на путях их поступления и выделения из организма

Промежуточный обмен – совокупность всех ферментативных реакций в клетке



**Анаэробный путь превращений
в тканях плохо снабжённых кислородом**

**Аэробный путь превращений
в тканях хорошо снабжённых кислородом**

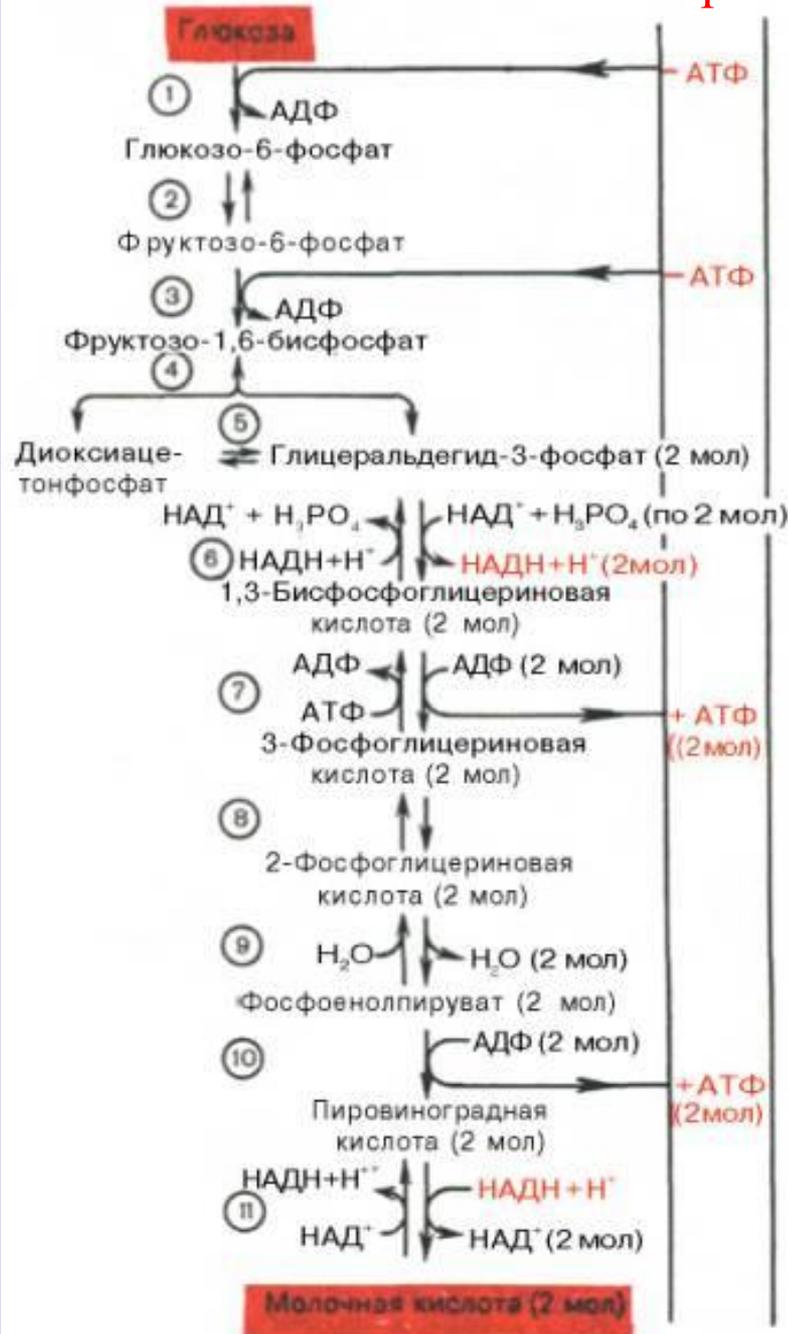
Анаэробный и аэробный пути распада углеводов

Гликолиз

Гликолиз – центральный путь катаболизма глюкозы в животных, растительных клетках и микроорганизмах. Это наиболее древний путь, в результате которого глюкоза подвергается анаэробному расщеплению с образованием **молочной кислоты**. В процессе гликолиза образуется также **АТФ**.

Гликолиз может протекать в клетке в **аэробных** и **анаэробных** условиях.

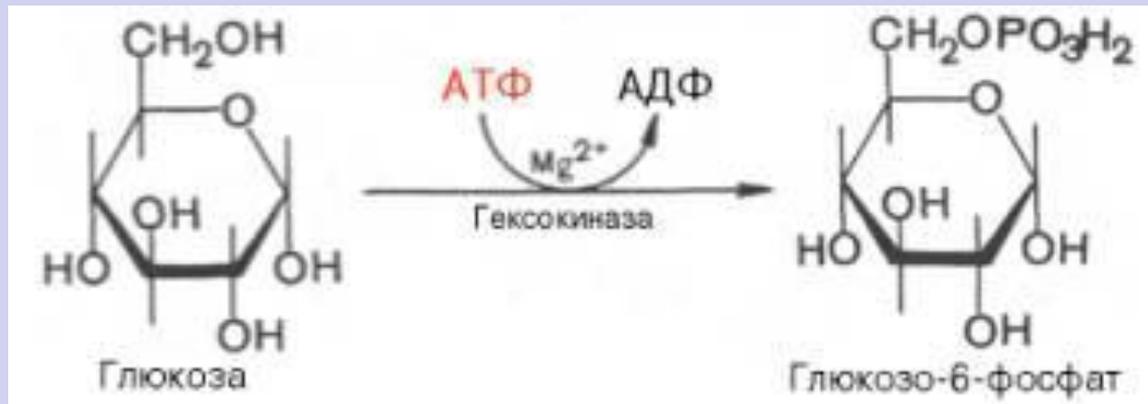
Анаэробный путь распада углеводов



Гликолиз -
последовательное
превращение
глюкозы в 11-ти
ферментативных
реакциях

Анаэробный путь распада углеводов

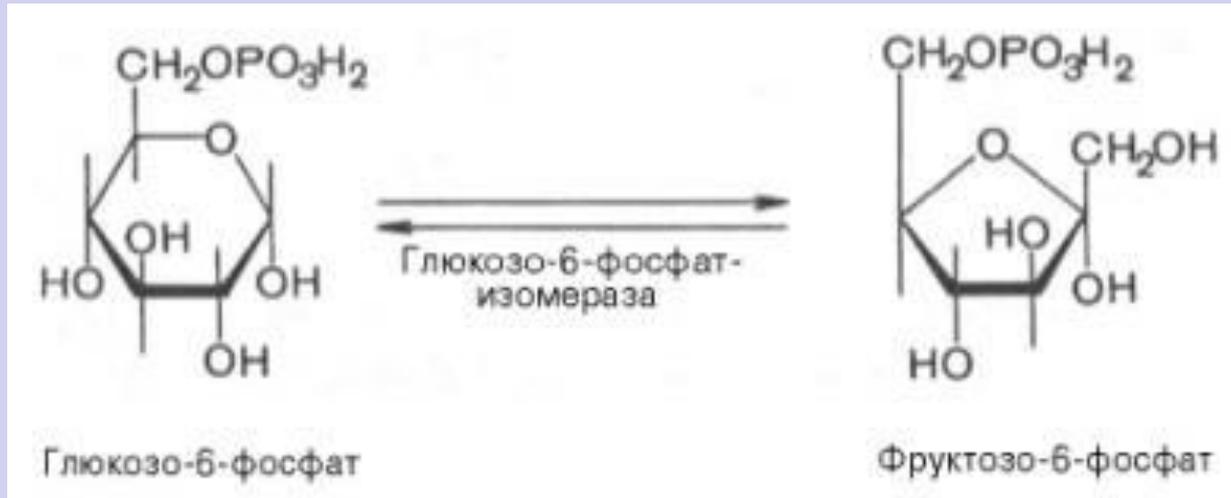
Ферментативные реакции первой стадии гликолиза



Анаэробный путь распада углеводов

Превращение глюкозо-6-фосфат во фруктозо-6-фосфат

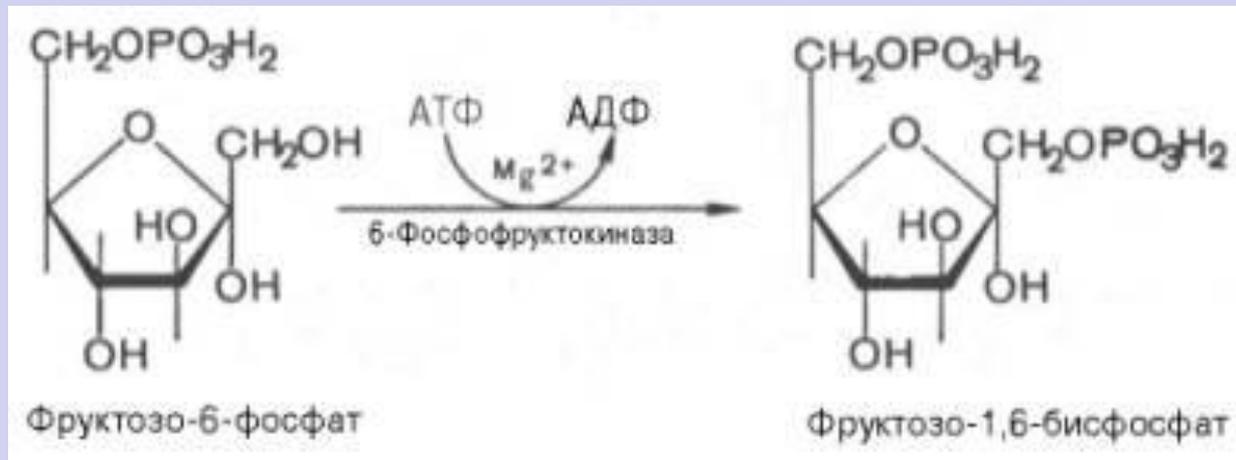
D-глюкозо-6-фосфат \leftrightarrow *D*-фруктозо-6-фосфат, $\Delta G' = + 0,4$ ккал



Анаэробный путь распада углеводов

Образование фруктозо-1,6-дифосфата

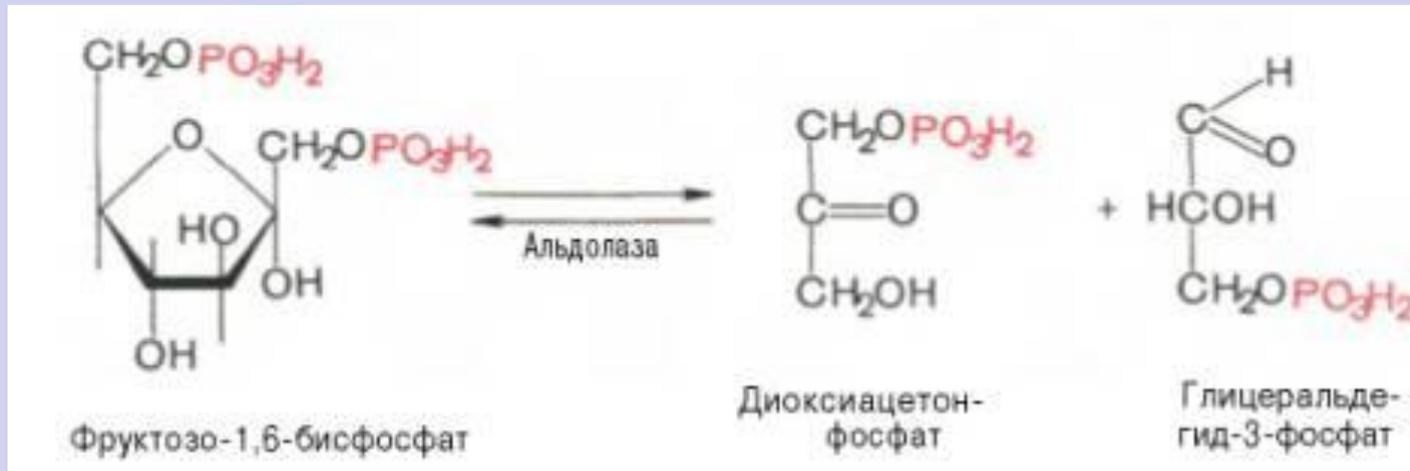
$ATP + \text{фруктозо-6-фосфат} \rightarrow ADP + \text{фруктозо-1,6-дифосфат}, \quad \Delta G' = -3,4 \text{ ккал}$



Анаэробный путь распада углеводов

Расщепление фруктозо-1,6-дифосфата

Фруктозо-1,6-дифосфат → Диоксиацетонфосфат + D-глицеральдегид-3-фосфат,
 $\Delta G' = +5,73$ ккал



Анаэробный путь распада углеводов

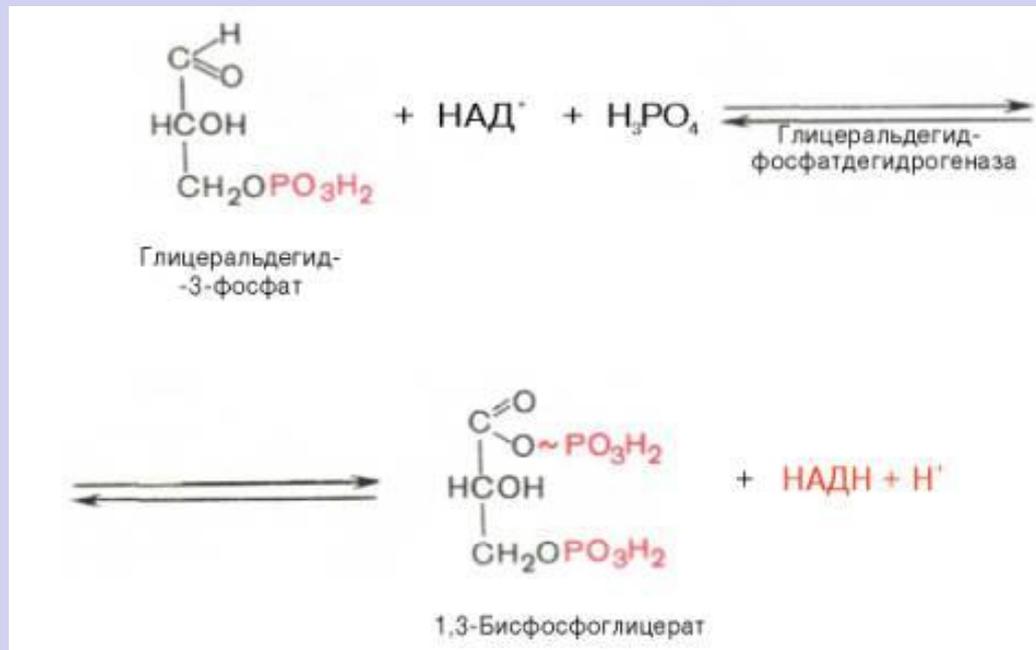
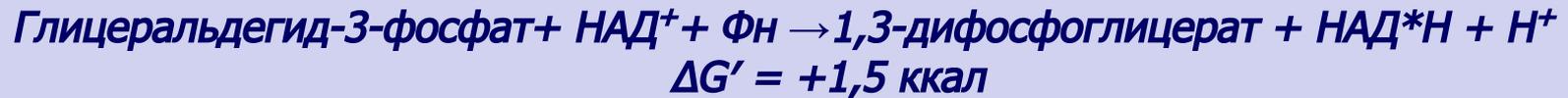
Взаимопревращение триозофосфатов

Диоксиацетонфосфат \leftrightarrow D-глицеральдегид-3-фосфат



Анаэробный путь распада углеводов

Окисление глицеральдегид-3-фосфата до 1,3-дифосфоглицерата



Анаэробный путь распада углеводов

Перенос фосфатной группы от 1,3-дифосфоглицерата на АДФ

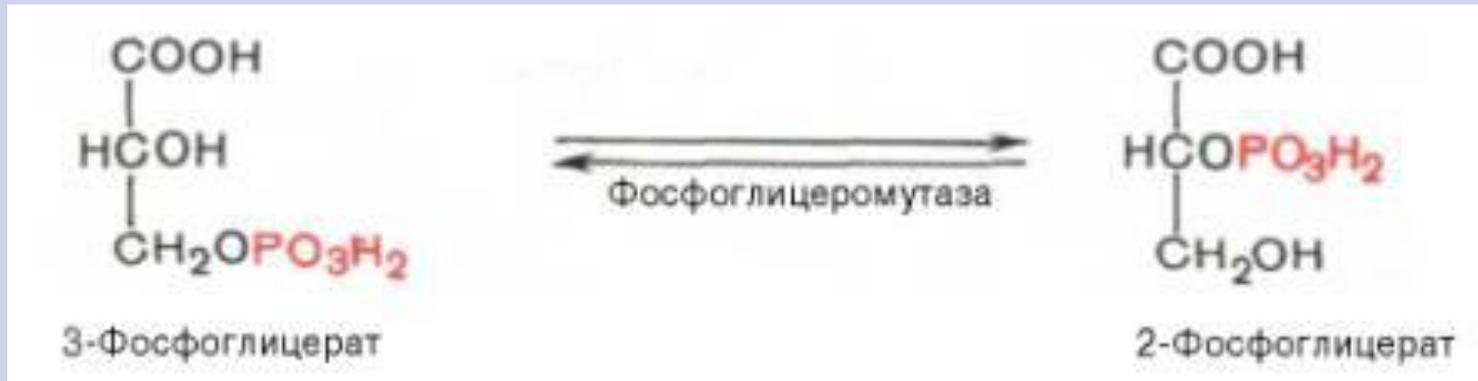
1,3-фосфоглицерат + АДФ → 3-фосфоглицерат + АТФ, $\Delta G' = -4,5$ ккал



Анаэробный путь распада углеводов

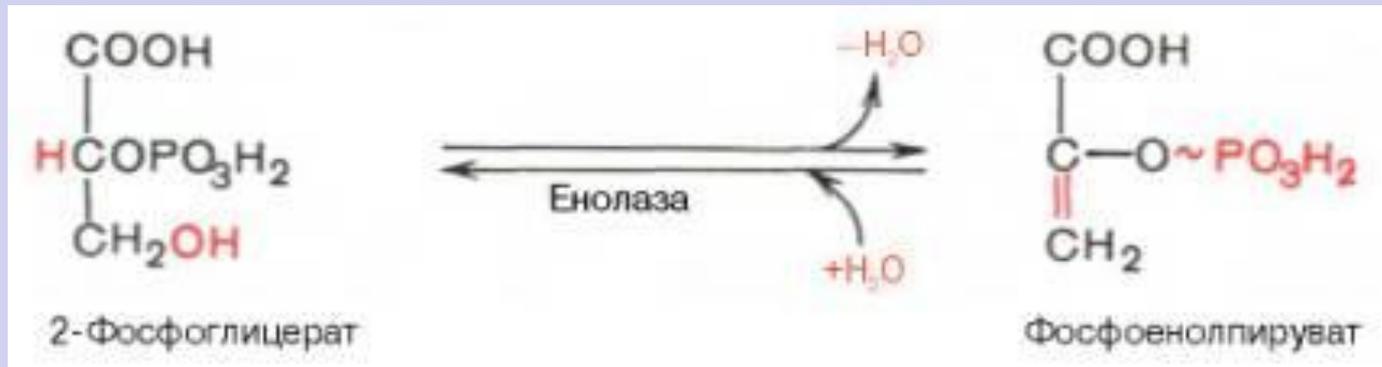
Превращение 3-фосфоглицерата в 2-фосфоглицерат

3-фосфоглицерат ↔ 2-фосфоглицерат



Анаэробный путь распада углеводов

Дегидратация 2-фосфоглицерата с образованием фосфоенолпирувата



Анаэробный путь распада углеводов

Перенос фосфатной группы от фосфоенолпирувата на АДФ

Фосфоенолпируват + АДФ → Пируват + АТФ,
 $\Delta G' = - 7,5$ ккал



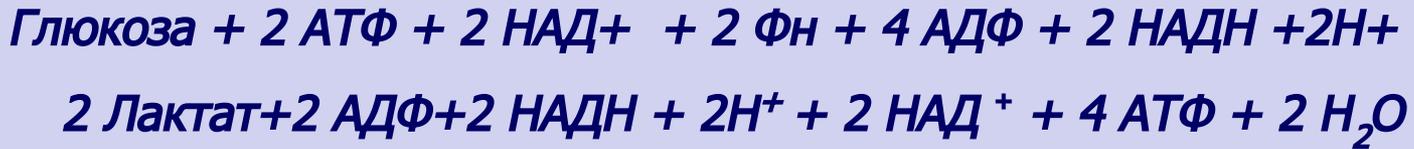
Анаэробный путь распада углеводов

Восстановление пирувата до лактата



Анаэробный путь распада углеводов

Полный баланс гликолиза



Вычеркнув одни и те же члены получим:



Аэробный путь распада углеводов

Аэробный путь распада углеводов – основной путь образования энергии в клетке

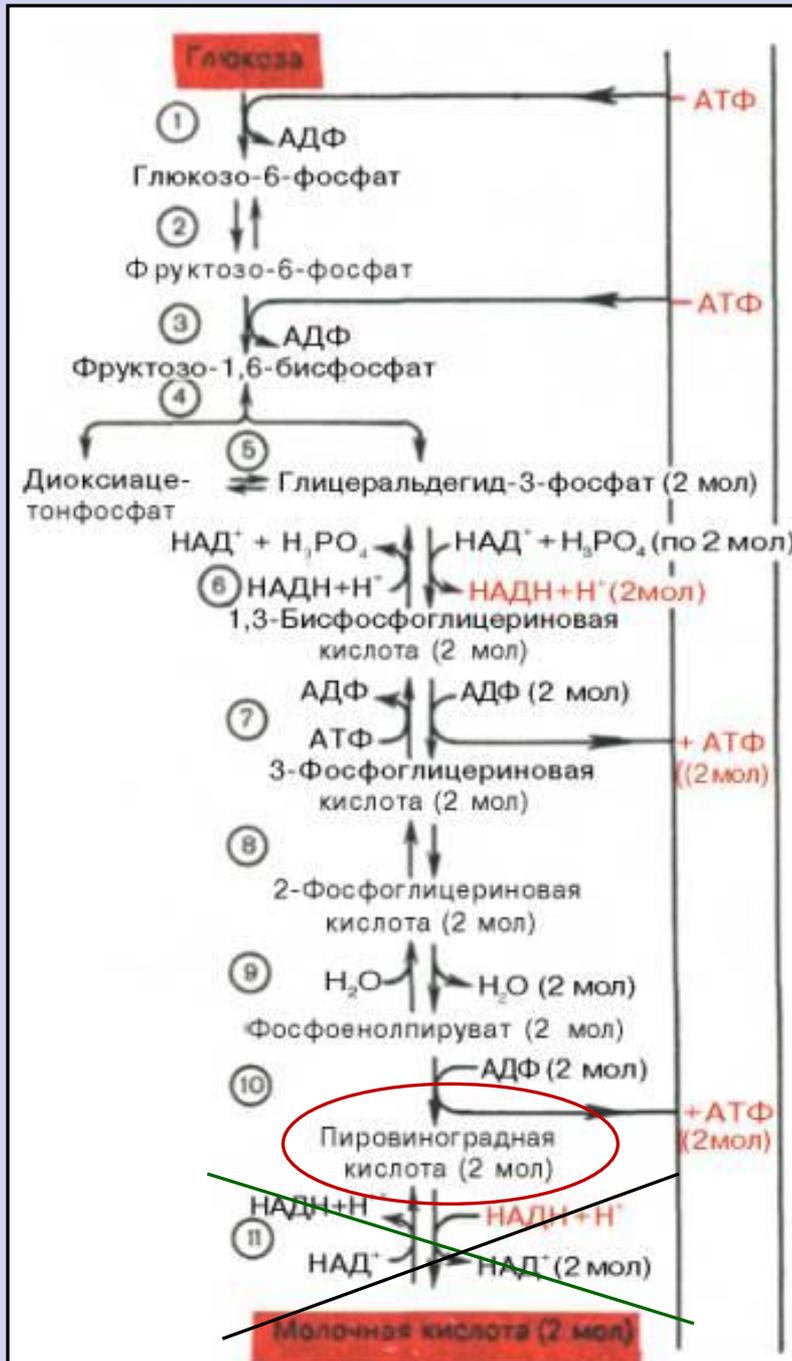
Аэробный путь распада углеводов

```
graph TD; A[Аэробный путь распада углеводов] --> B[Дихотомический (непрямой)]; A --> C[Апотомический (прямой):  
-пентозофосфатный путь окисления углеводов];
```

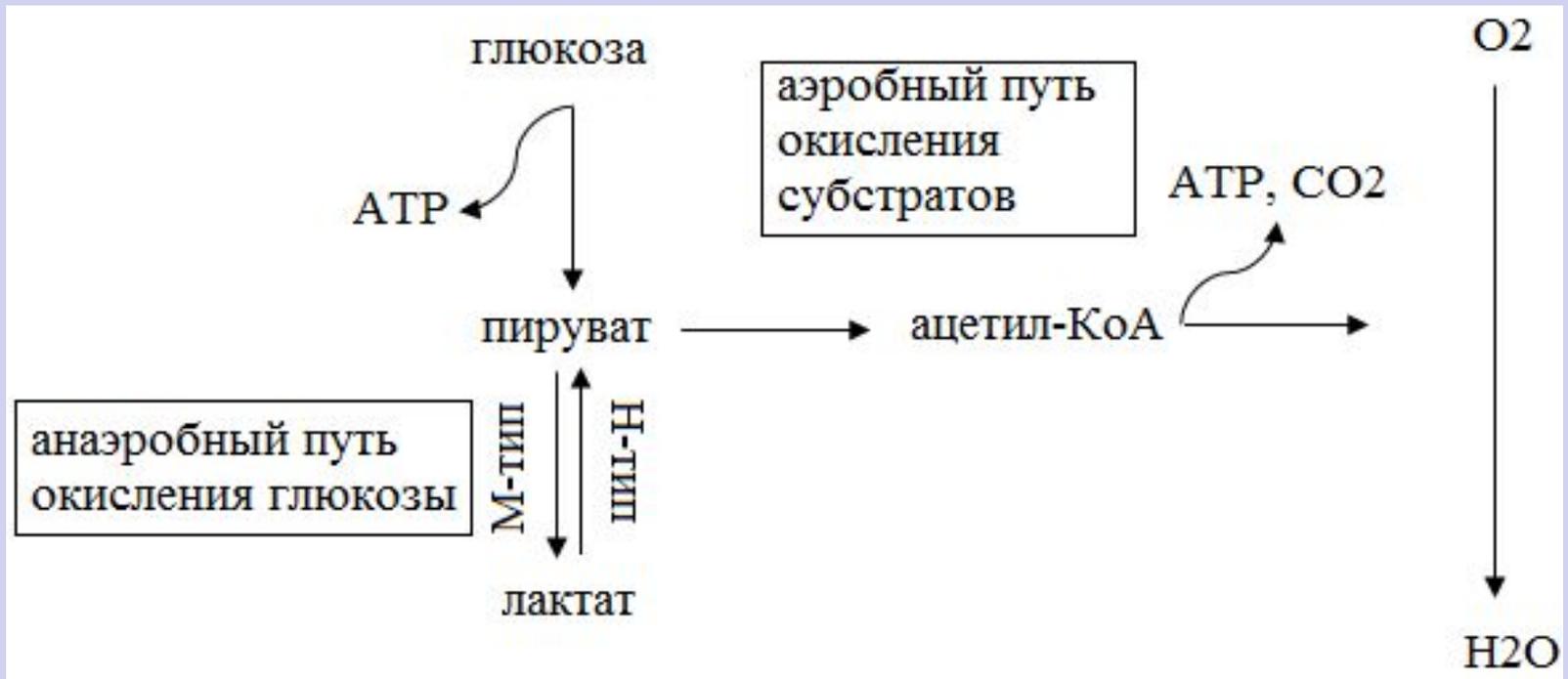
Дихотомический
(непрямой)

Апотомический
(прямой):
*-пентозофосфатный путь
окисления углеводов*

Дихотомический (непрямой)



Гликолиз -
последовательное
превращение
глюкозы в **10-ти**
ферментативных
реакциях



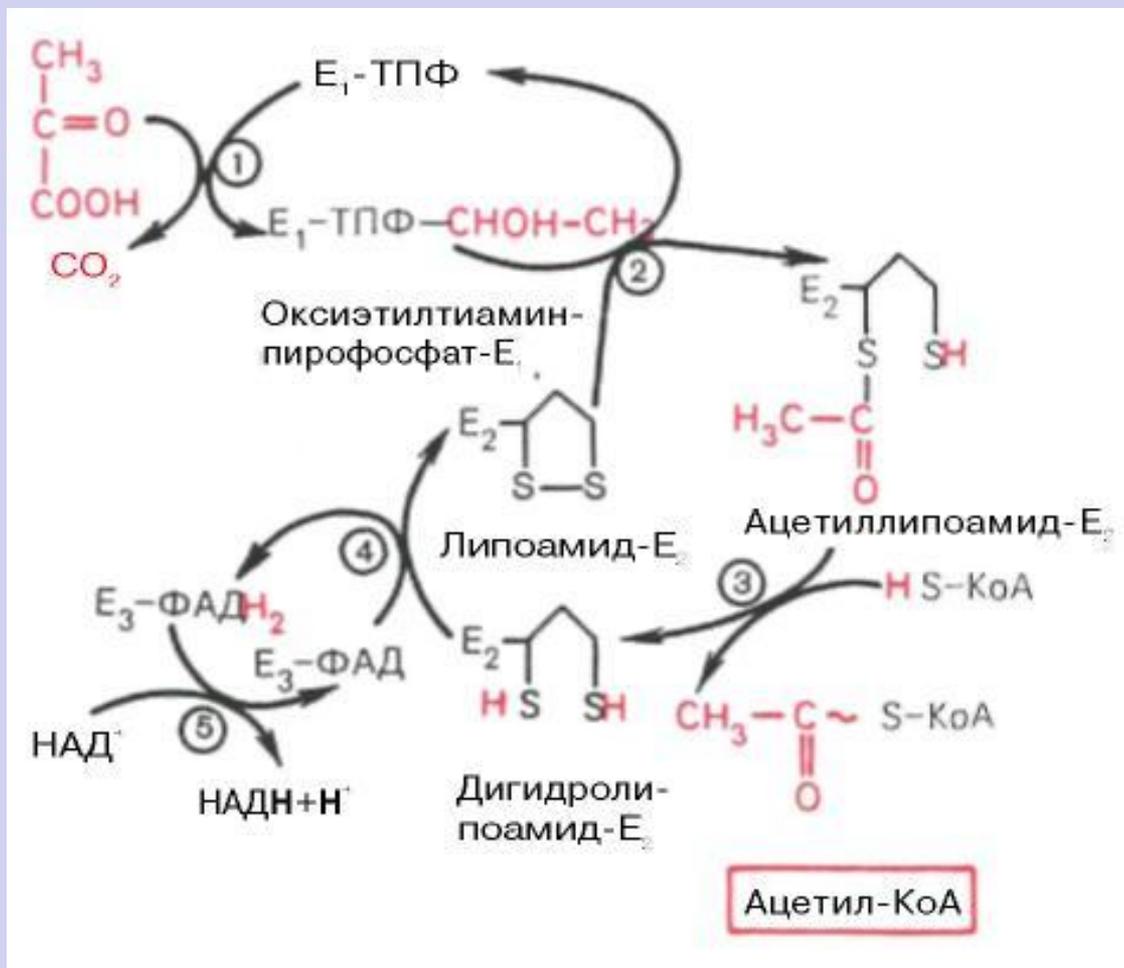
Обратимая реакция превращения пирувата в лактат, катализируемая ЛДГ

Аэробный путь распада углеводов

Окислительное декарбоксилирование пирувата.

Строение мультиферментного пируватдегидрогеназного комплекса

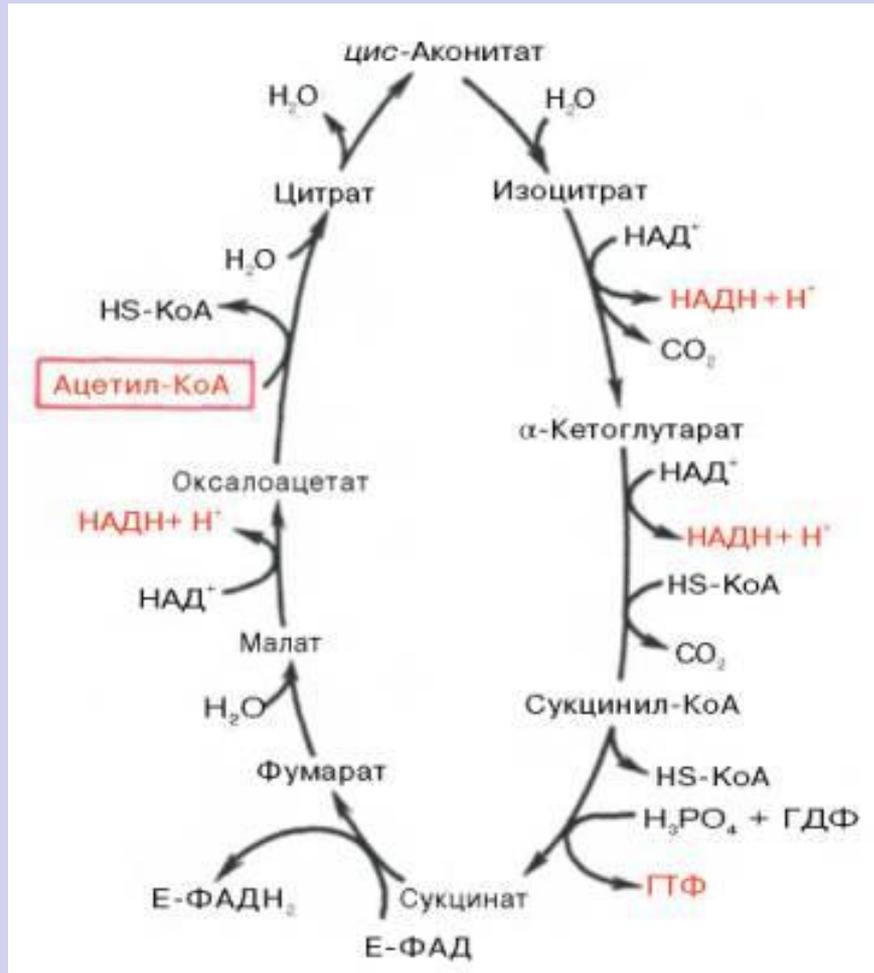
Суммарное уравнение окислительного декарбоксилирования пирувата



Механизм действия пируватдегидрогеназного комплекса

Аэробный путь распада углеводов

Суммарное уравнение цикла трикарбоновых кислот:



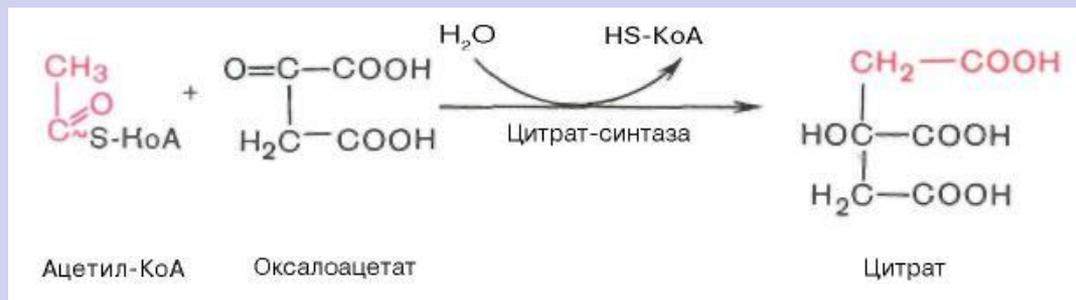
Цикл трикарбоновых кислот Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса).

Аэробный путь распада углеводов

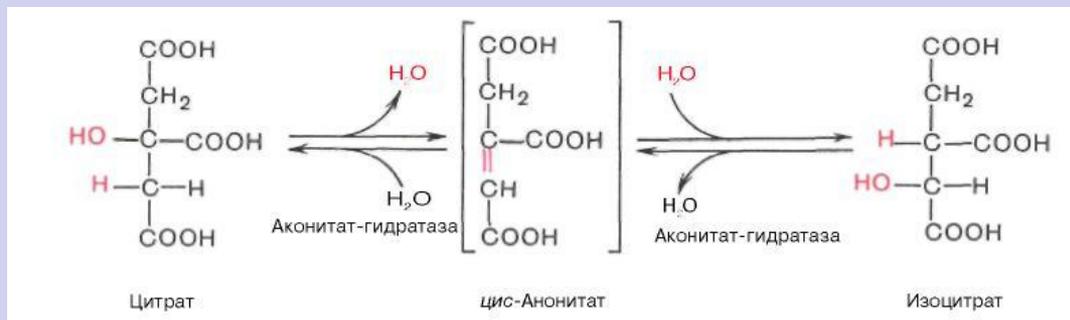
Отдельные реакции цикла трикарбоновых кислот

Реакции лимонного цикла

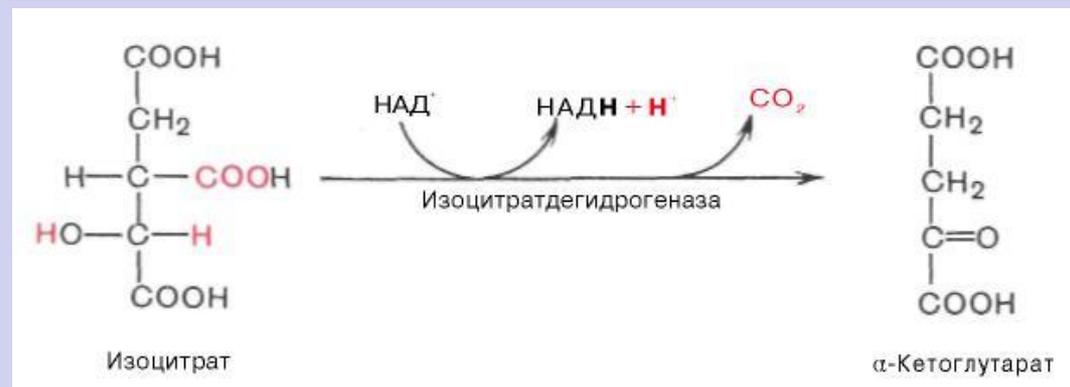
1 реакция цикла



2 реакция цикла



3 реакция цикла

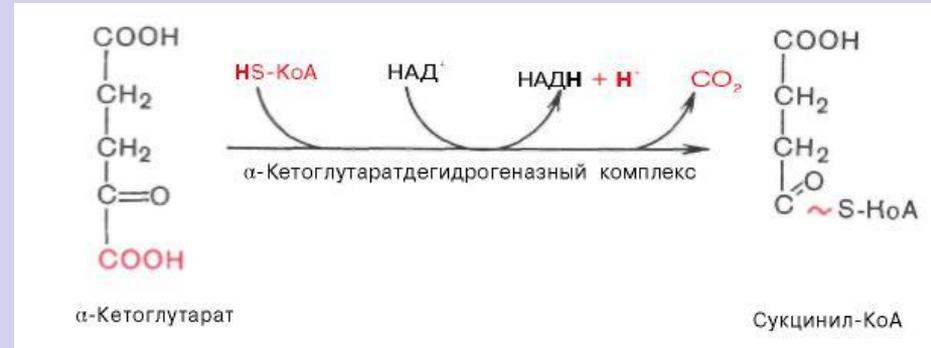


Аэробный путь распада углеводов

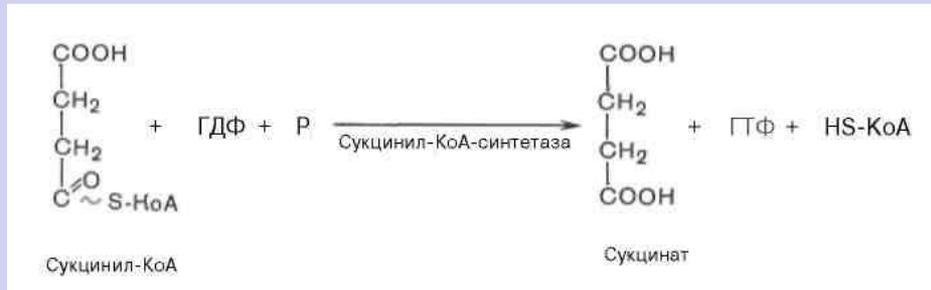
Отдельные реакции цикла трикарбоновых кислот

Реакции лимонного цикла

4 реакция цикла



5 реакция цикла



6 реакция цикла

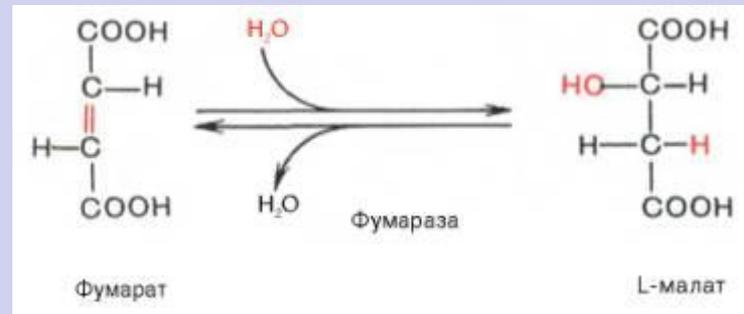


Аэробный путь распада углеводов

Отдельные реакции цикла трикарбоновых кислот

Реакции лимонного цикла

7 реакция цикла

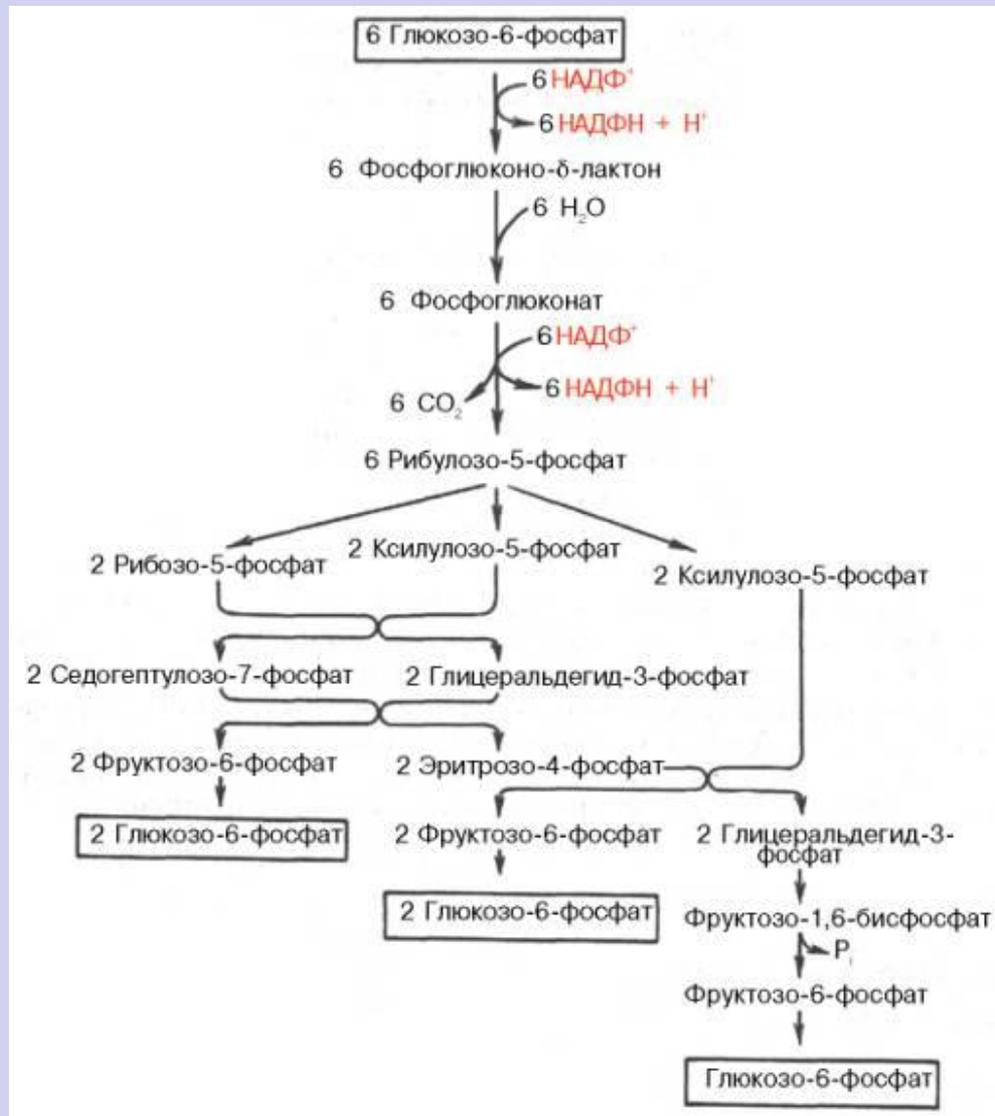
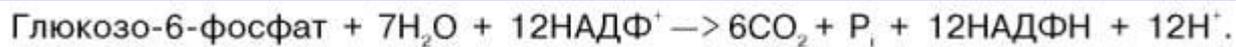


8 реакция цикла



Аэробный путь распада углеводов

ПЕНТОЗОФОСФАТНЫЙ (прямой) ПУТЬ ОКИСЛЕНИЯ УГЛЕВОДОВ



Регуляция обмена углеводов:

В норме глюкоза в крови – 3,3 – 5,5 ммоль\литр

- 1. Нервный механизм**
- 2. Гормональный уровень**
- 3. Органный уровень**

Общий контроль осуществляется ЦНС

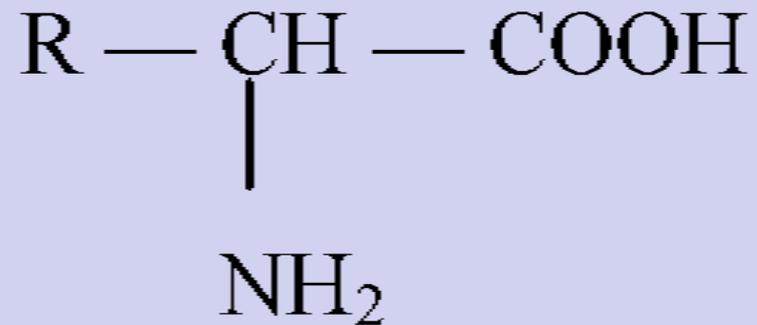
Обмен простых белков



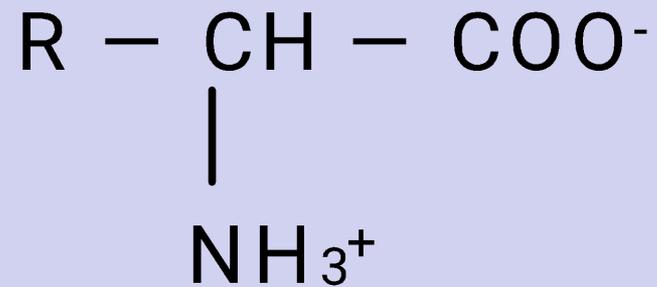
Таблица 1.3. Классификация аминокислот, основанная на полярности радикалов

Аминокислоты	Принятые сокращенные обозначения и однобуквенные символы			M/pI	Среднее содержание в белках, %
	англ.	символ	русск.		
I. Неполярные R-группы					
Глицин	Gly	G	Гли	75/5,97	7,5
Аланин	Ala	A	Ала	89/6,02	9,0
Валин	Val	V	Вал	117/5,97	6,9
Лейцин	Leu	L	Лей	131/5,97	7,5
Изолейцин	Ile	I	Иле	131/5,97	4,6
Пролин	Pro	P	Про	115/6,10	4,6
II. Полярные, незаряженные R-группы					
Серин	Ser	S	Сер	105/5,68	7,1
Треонин	Thr	T	Тре	119/6,53	6,0
Цистеин	Cys	C	Цис	121/5,02	2,8
Метионин	Met	M	Мет	149/5,75	1,7
Аспарагин	Asn	N	Асн	132/5,41	4,4
Глутамин	Gln	Q	Глн	146/5,65	3,9
III. Ароматические R-группы					
Фенилаланин	Phe	F	Фен	165/5,98	3,5
Тирозин	Tyr	Y	Тир	181/5,65	3,5
Триптофан	Trp	W	Трп	204/5,88	1,1
IV. Отрицательно заряженные R-группы					
Аспарагиновая кислота	Asp	D	Асп	133/2,97	5,5
Глутаминовая кислота	Glu	E	Глу	147/3,22	6,2
V. Положительно заряженные R-группы					
Лизин	Lys	K	Лиз	146/9,74	7,0
Аргинин	Arg	R	Арг	174/10,76	4,7
Гистидин	His	H	Гис	155/7,59	2,1

Общая формула аминокислот



Или в диссоциированном виде:



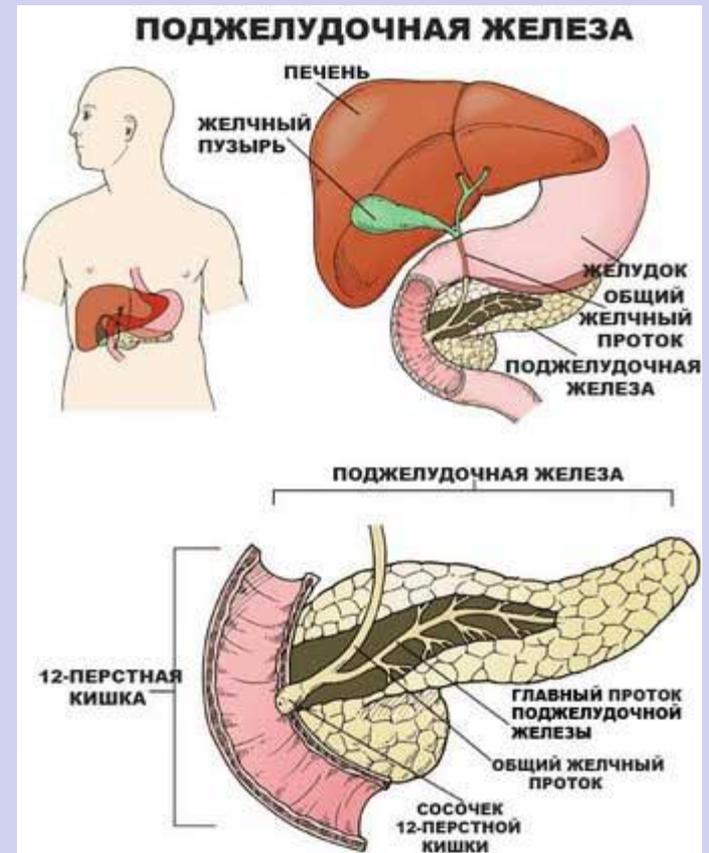
Незаменимыми для взрослого здорового человека являются 8 аминокислот: валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан и фенилаланин;
Для детей незаменимыми также являются аргинин и гистидин.

Азотистый баланс — это соотношение количества азота, поступившего в организм с пищей и выделенного.



Обмен белков

Переваривание и всасывание в ЖКТ



Промежуточный обмен аминокислот = Пути превращения аминокислот в клетках

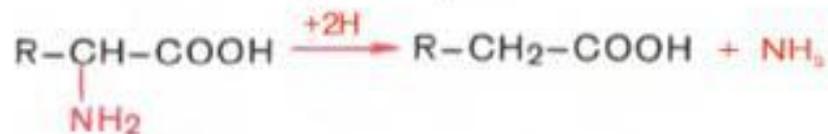
1. Единые пути превращения

- Дезаминирование
- Переаминирование
- декарбоксилирование

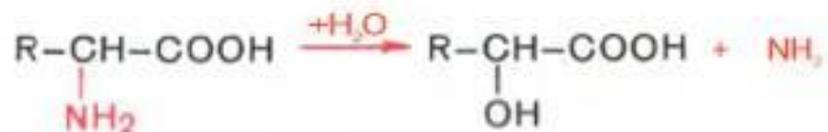
2. Индивидуальные пути превращения

Доказано существование **4 типов дезаминирования** аминокислот (отщепление аминогруппы). Выделены соответствующие ферментные системы, катализирующие эти реакции, и идентифицированы продукты реакции. Во всех случаях NH_2 -группа аминокислоты освобождается в виде аммиака.

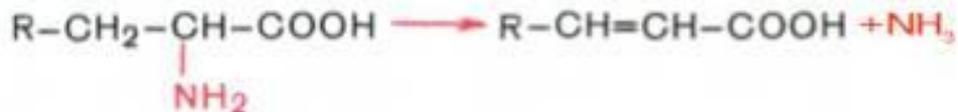
I. Восстановительное дезаминирование



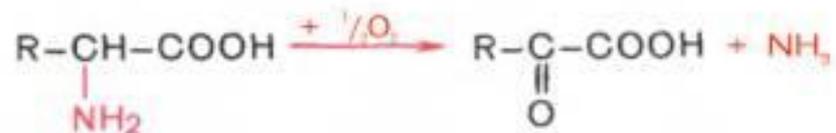
II. Гидролитическое дезаминирование



III. Внутримолекулярное дезаминирование

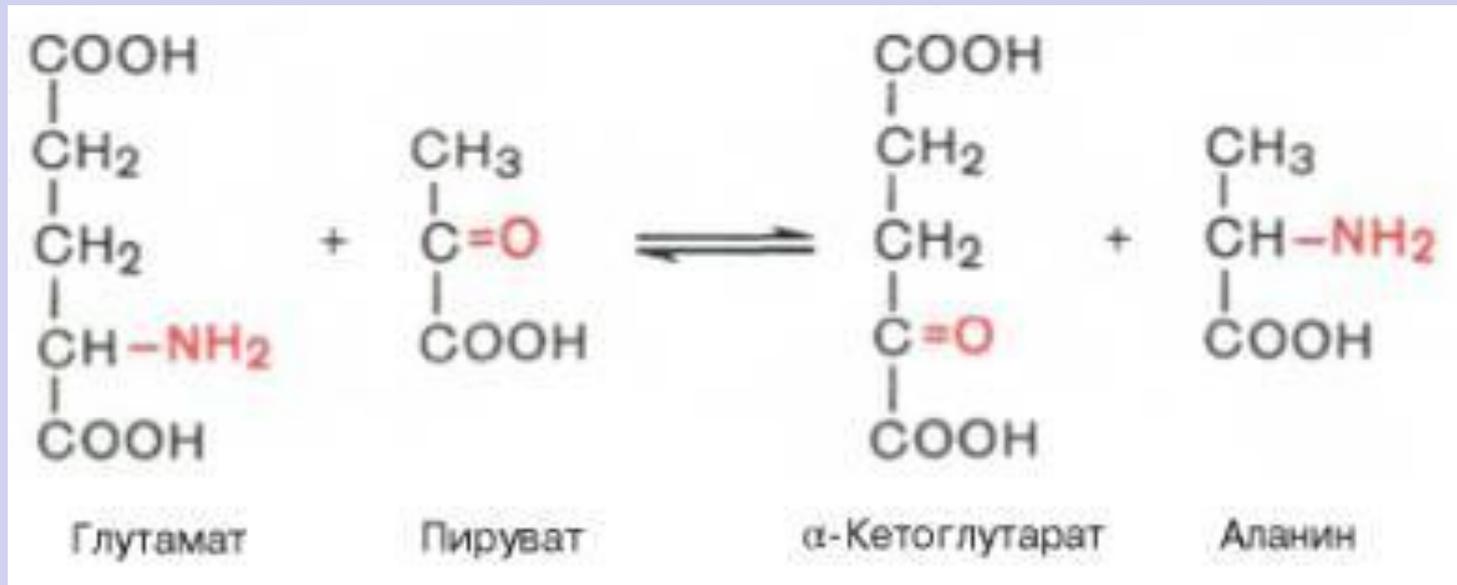


IV. Окислительное дезаминирование



Под **трансаминированием (переаминирование)** подразумевают реакции межмолекулярного переноса аминогруппы (NH₂—) от аминокислоты на α-кетокислоту без промежуточного образования аммиака.

Реакции трансаминирования являются обратимыми и, как выяснилось позже, универсальными для всех живых организмов. Эти реакции протекают при участии специфических ферментов, названных А.Е. Браунштейном аминотрансферазами (по современной классификации, аминотрансферазы, или трансаминазы).



Процесс отщепления карбоксильной группы аминокислот в виде CO₂ получил название **декарбоксилирования**. Несмотря на ограниченный круг аминокислот и их производных, подвергающихся декарбоксилированию в животных тканях, образующиеся продукты реакции – **биогенные амины** – оказывают сильное фармакологическое действие на множество физиологических функций человека и животных. В животных тканях установлено декарбоксилирование следующих аминокислот и их производных: тирозина, триптофана, 5-окситриптофана, валина, серина, гистидина, глю-таминовой и γ-оксиглутаминовой кислот, 3,4-диоксифенилаланина, цис-теина, аргинина, орнитина, S-аденозилметионина и α-аминомалоновой кислоты. Помимо этого, у микроорганизмов и растений открыто декарбоксилирование ряда других аминокислот.

В живых организмах открыты 4 типа декарбоксилирования аминокислот:

1. α-Декарбоксилирование, характерное для тканей животных, при котором от аминокислот отщепляется карбоксильная группа, стоящая по соседству с α-углеродным атомом. Продуктами реакции являются CO₂ и биогенные амины:



Конечные продукты распада аминокислот:

- Углекислый газ (CO_2)
- Вода (H_2O)
- Аммиак (NH_3)

Аммиак – конечный продукт превращений аминокислот в клетках, образуется при реакциях дезаминирования.

- источник азота в организме;
- высокотоксическое вещество;
- ингибирует многие ферменты, особенно чувствительна к NH_3 ЦНС;

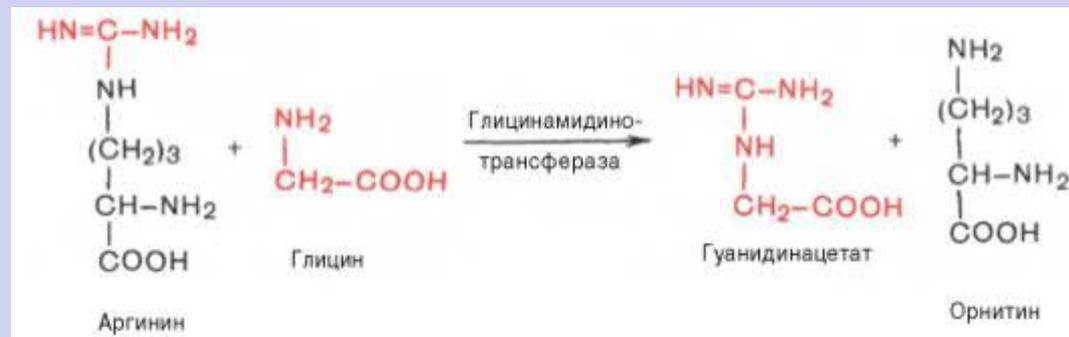
Пути обезвреживания аммиака:

- 1. Аммиак в клетках связывается с глюкуроновой или аспарагиновой кислотами с образованием безвредных амидов в виде глутамина и аспарагина;**
- 2. Образование аммонийных солей, которые выводятся через почки с мочой;**
- 3. Основной путь обезвреживания аммиака – синтез мочевины, которая выводится через почки.**

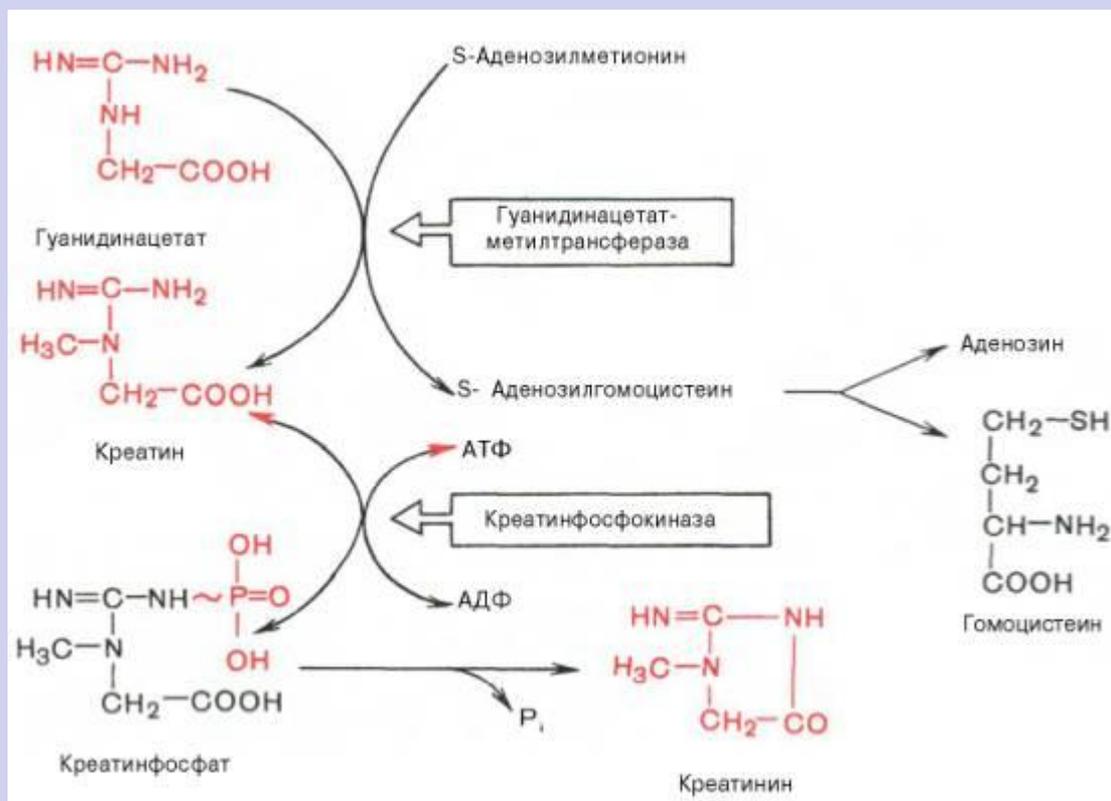
Небелковые азотистые компоненты крови:

- Мочевина;
- Аминокислоты;
- Креатин
- Креатинин
- Мочевая кислота
- Полипептиды, нуклеотиды, билирубин, глутатион и др.

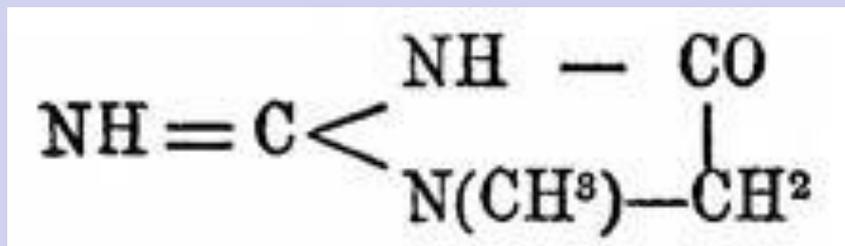
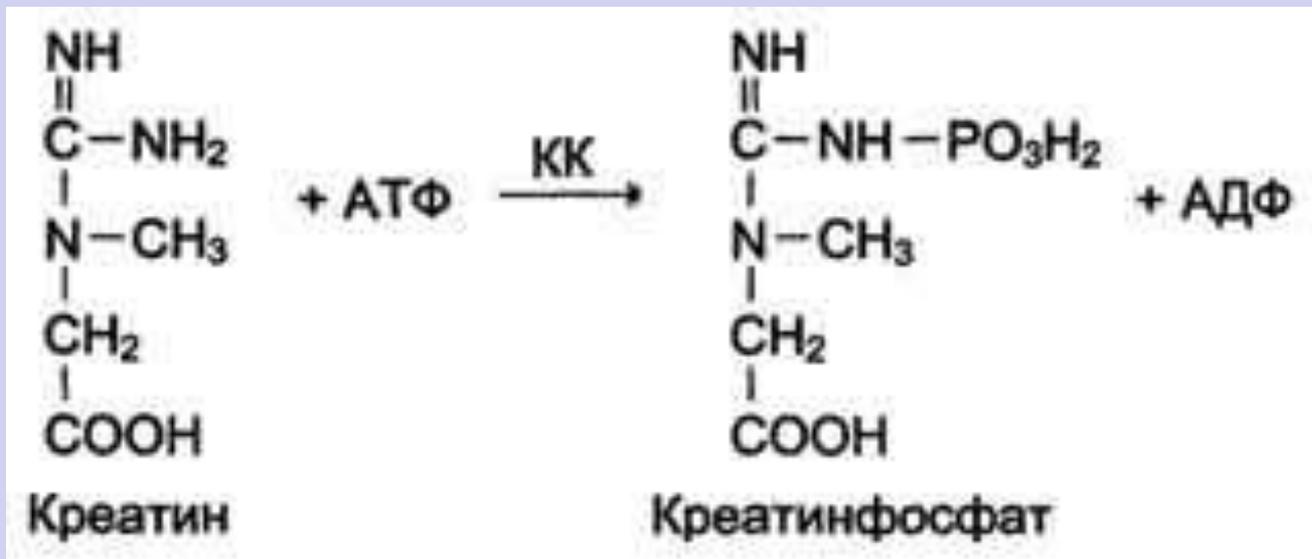
...биосинтеза креатина, в котором принимают участие три аминокислоты: аргинин, глицин и метионин. Реакция синтеза протекает в две стадии. Первая стадия – биосинтез гуанидинацетата – осуществляется в почках при участии глицинамидинотранс-феразы (КФ 2.1.4.1):



Вторая стадия синтеза креатина протекает в печени при участии гуанидинацетатметилтрансферазы (КФ 2.1.1.2):



Креатин подвергается фосфорилированию с образованием креатин-фосфата, который после дефосфорилирования (необратимая реакция) превращается в **креатинин**, выделяющийся с мочой.



креатинин

Белки плазмы крови

Альбумины:

- преальбумин
- альбумин
- ретинолсвязывающий белок

Глобулины

Фибриноген

α_1 – глобулины:

- α_1 –антитрипсин
- α_1 – антихимотрипсин
- α_1 – кислый гликопротеин (орозомукоид.)
- α – фетопротеин
- витамин D-связывающий белок
- α_1 – микроглобулин

α_2 – глобулины:

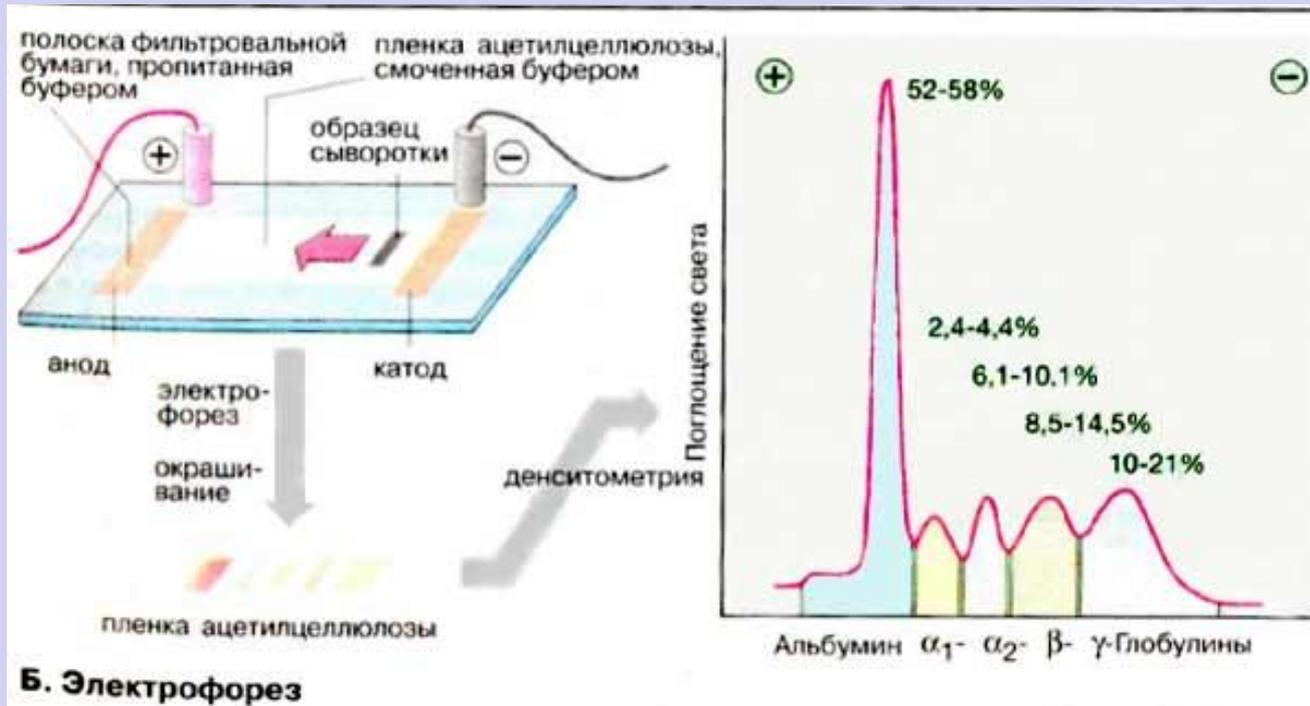
- α_2 –макроглобин
- гаптоглобин
- α липопротеины (ЛПВП).
- церулоплазмин
- протромбин
- компоненты комплекса

β – глобулины:

- трансферрин
- пре β – и β – липопротеины (ЛПОНП и ЛПНП)
- C_3 и C_4 компоненты комплемента
- гемопексин
- белки свёртывающей и антисвёртывающей систем
- β_2 - микроглобулин

γ – глобулины:

- иммуноглобулины М, G, A, E, D.
- лизоцим
- СРБ



Белки и другие заряженные макромолекулы можно разделять методами электрофореза. Среди различных электрофоретических методов наиболее простым является электрофорез на носителе, особенно на ацетилцеллюлозной пленке. При этом сывороточные белки, которые из-за наличия избыточного отрицательного заряда движутся к аноду, разделяются на пять вышеупомянутых фракций. После разделения белки можно окрашивать с помощью красителей и денситометрически оценивать количества белков в полученных окрашенных полосах.

Белки плазмы крови

Группа	Белки	Мол. масса, кДа	Функция
Альбумины:	Транстиретин Альбумин 45 г/л	50-66 67	Транспорт тироксина и трийодтиронина Поддержание осмотического давления, транспорт жирных кислот, билирубина, желчных кислот, стероидных гормонов, лекарств и неорганических ионов
α_1 -Глобулины:	Антитрипсин Антихимотрипсин Липопротеин (ЛВП) Протромбин Транскортин Кислый гликопротеин Тироксин-связывающий глобулин	51 58-68 200-400 72 51 44 54	Ингибирование трипсина и др. протеиназ Ингибирование химотрипсина Транспорт липидов Фактор свертывания крови II, предшественник тромбина (3.4.21.5) Транспорт кортизола, кортикостерона и прогестерона Транспорт прогестерона Транспорт тироксина и трийодтиронина
α_2 -Глобулины:	Церулоплазмин Антитромбин III Гаптоглобин Холинэстераза (3.1.1.8) Плазминоген Макроглобулин Ретинол-связывающий белок Витамин D-связывающий белок	135 58 100 около 350 90 725 21 52	Транспорт ионов меди Ингибирование свертывания крови Связывание гемоглобина Расщепление эфиров холина Предшественник плазмина (3.4.21.7) Связывание протеиназ, транспорт ионов цинка Транспорт витамина А Транспорт кальциферолов
β -Глобулины:	Липопротеин (ЛНП) Трансферрин Фибриноген Глобулин, связывающий половые гормоны Транскобаламин С-реактивный белок	2000-4500 80 340 65 38 110	Транспорт липидов Транспорт ионов железа Фактор свертывания крови I Транспорт тестостерона и эстрадиола Транспорт витамина B ₁₂ Активация комплемента
γ -Глобулины:	IgG IgA IgM IgD IgE	150 360 935 172 196	Поздние антитела Антитела, защищающие слизистые Ранние антитела Рецепторы В-лимфоцитов Реагин (см. с.288)

А. Белки плазмы крови

Белки плазмы крови

Белки плазмы крови выполняют следующие функции:

- 1.** поддерживают онкотическое давление и тем самым постоянный объём крови, т.е. связывают воду, задерживают её и не позволяют выходить из кровяного русла;
- 2.** определяют вязкость крови;
- 3.** входят в состав белковой буферной системы, тем самым участвуя в регуляции рН крови;
- 4.** связывают и транспортируют гормоны, липиды, витамины, лекарственные вещества, ионы (Ca^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+}) и др.
- 5.** служат резервом заменимых и незаменимых аминокислот;

Белки плазмы крови

Нормальное содержание общего белка крови 65-85г/л.

Нормопротеинемия – нормальное содержание белка;

Гипопротеинемия – пониженное содержание белка;

Гиперпротеинемия – повышенное содержание белка;

Изменение концентрации общего белка



Относительное:

1. Относительная гипопротеинемия;
2. Относительная гиперпротеинемия;

Абсолютное:

1. Абсолютная гипопротеинемия;
2. Абсолютная гиперпротеинемия;

Белки плазмы крови

Диспротеинемия – нарушение соотношения белковых фракций.

Парапротеинемия – состояние, характеризующиеся появлением в сыворотке крови белков, неопределяющихся в норме.

Обмен сложных белков - нуклеопротеинов

- ❖ **Нуклеиновые кислоты играют основную роль в хранении и передаче генетической информации**

Дезоксирибонуклеиновые кислоты - обеспечивают хранение генетической информации

Рибонуклеиновые кислоты – принимают участие в реализации генетической информации (различные виды РНК)

□ ДНК у прокариот (одна молекула - хромосома) формирует нуклеоид – компактная структура

□ ДНК эукариот (много молекул) неравномерно распределена по хромосомам в комплексе с белками

Вирусы в качестве генетического материала могут содержать ДНК или РНК (одно и двух-цепочечную)

✓ **Нуклеиновые кислоты (ДНК и РНК) относятся к сложным высокомолекулярным соединениям, состоят из небольшого числа индивидуальных химических компонентов более простого строения.**

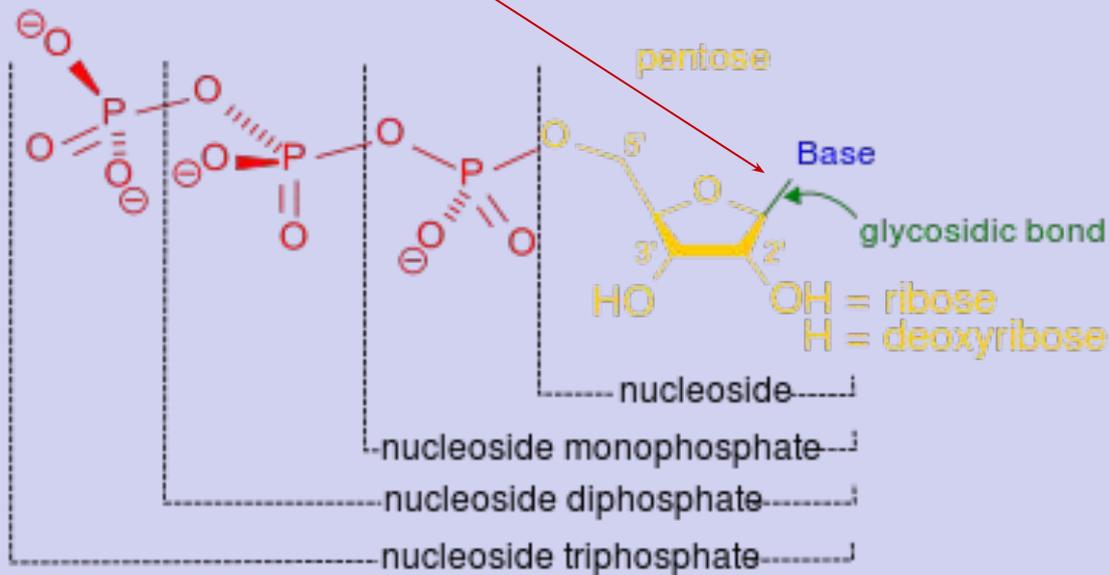
✓ **Так, при полном гидролизе нуклеиновых кислот (нагревание в присутствии хлорной кислоты) в гидролизате обнаруживают пуриновые и пиримидиновые основания, углеводы (рибоза и дезоксирибоза) и фосфорную кислоту :**

Продукты гидролиза нуклеиновых кислот	
ДНК	РНК
H_3PO_4	H_3PO_4
Дезоксирибоза	Рибоза
Аденин	Аденин
Гуанин	Гуанин
Цитозин	Цитозин
Тимин	Урацил

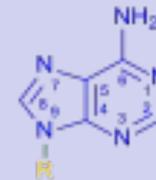
□ Нуклеотид - мономерное звено ДНК и РНК;

□ Нуклеотиды – фосфорные эфиры нуклеозидов (пентоза + гетероциклическое основание);

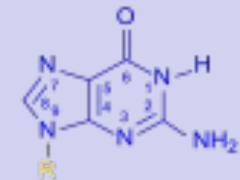
□ N- гликозидная связь - связь между углеводным остатком и гетероциклическим основанием в нуклеотиде;



Purines

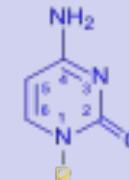


Adenine

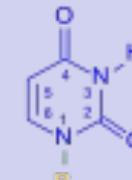


Guanine

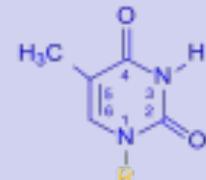
Pyrimidines



Cytosine

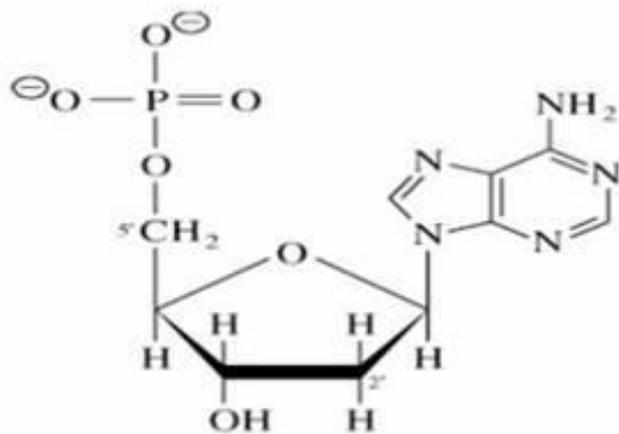


Uracil

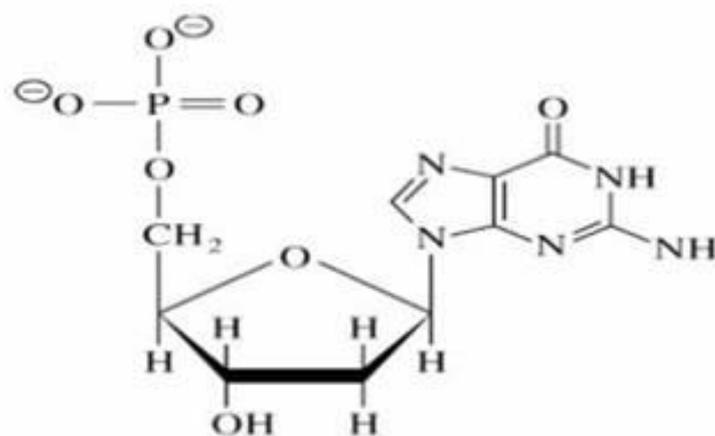


Thymine

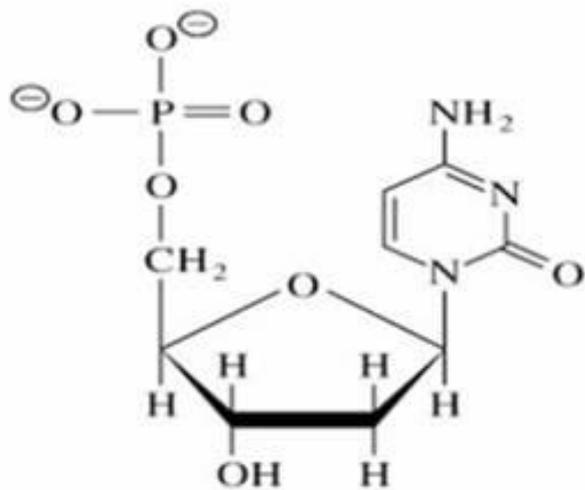
Нуклеотиды, входящие в состав ДНК



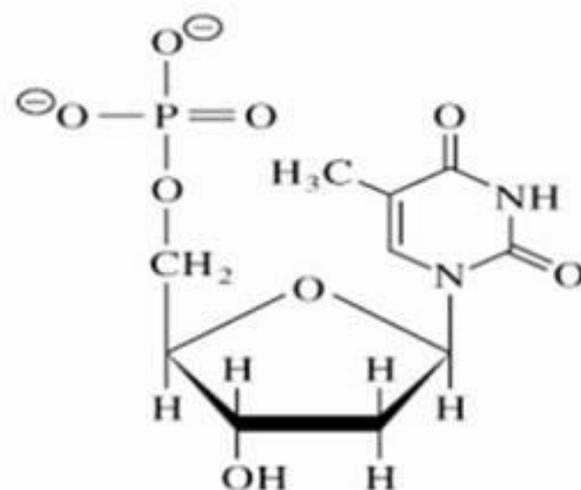
дАМФ



дГМФ

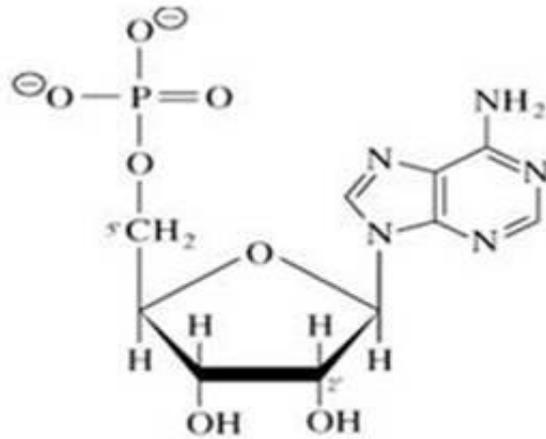


дЦМФ

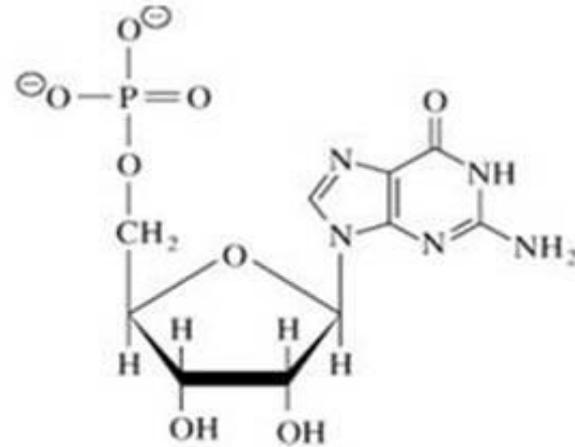


дТМФ

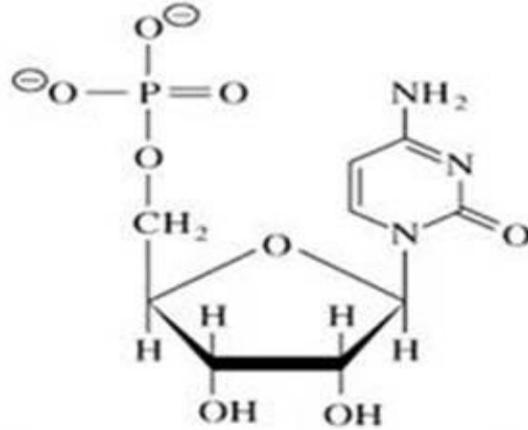
Нуклеотиды, входящие в состав РНК



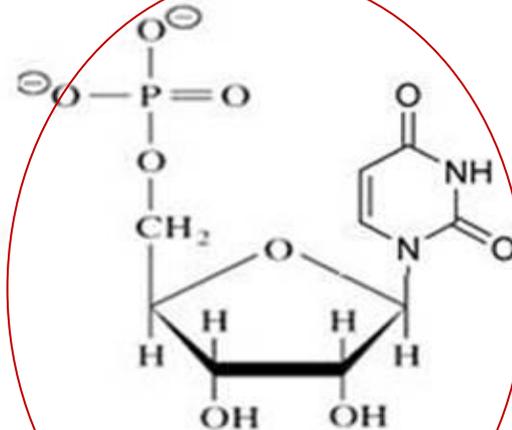
АМФ



ГМФ



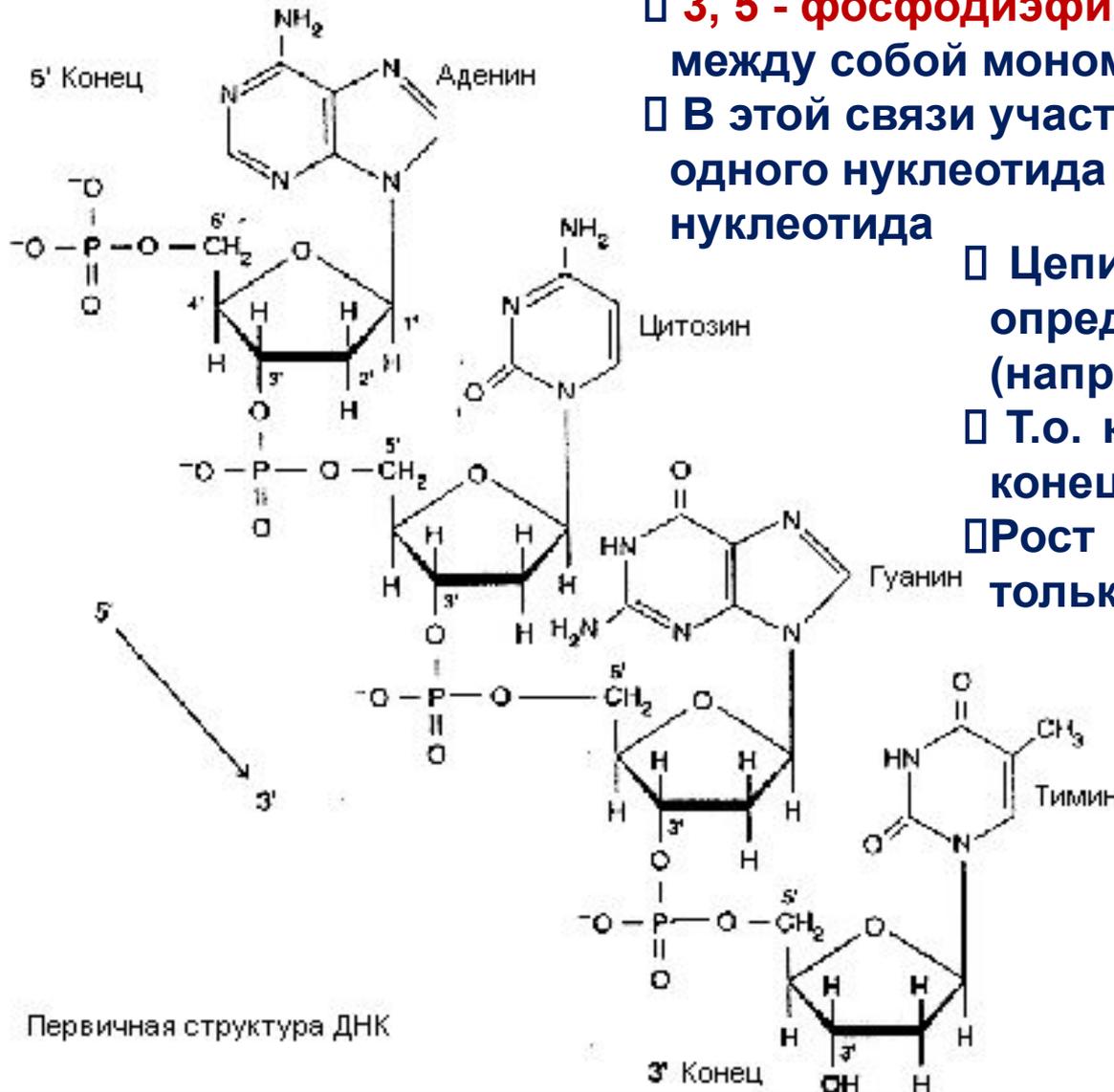
ЦМФ



УМФ

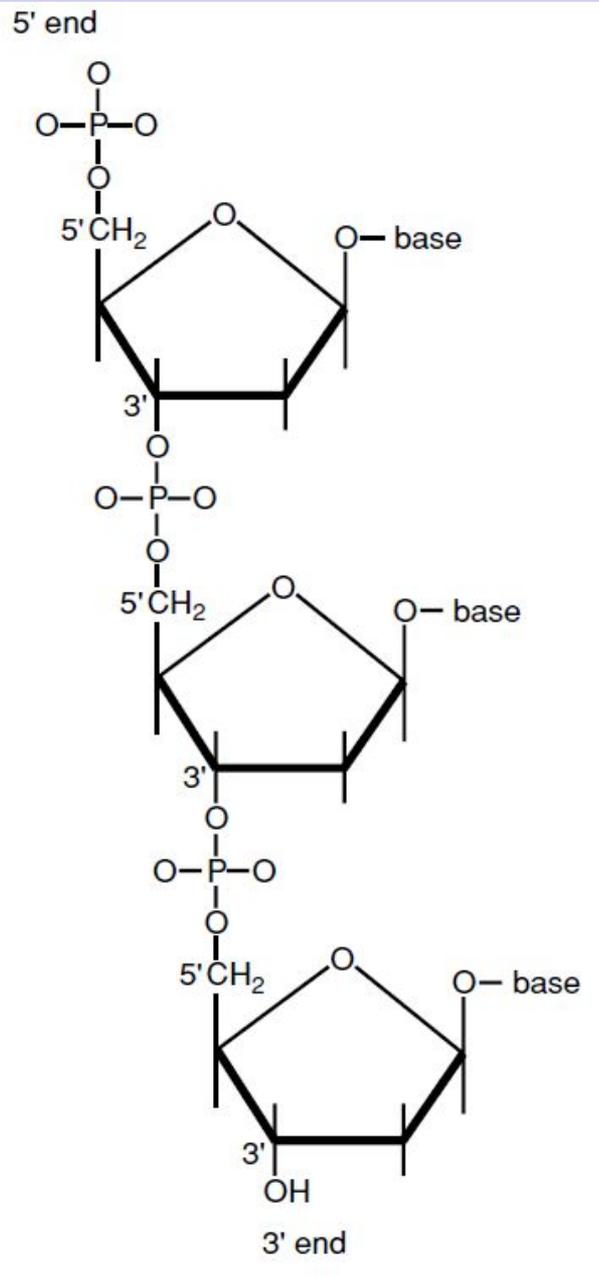
- **3, 5 - фосфодиэфирные связи** связывают между собой мономерные остатки в НК;
- В этой связи участвует 3 – OH группа одного нуклеотида и 5 –OH группа другого нуклеотида

- Цепи ДНК и РНК обладают определённой полярностью (направленностью);
- Т.о. каждая цепь имеет 3 и 5 конец
- Рост цепи может проходить только от 5 -конца к 3 -концу

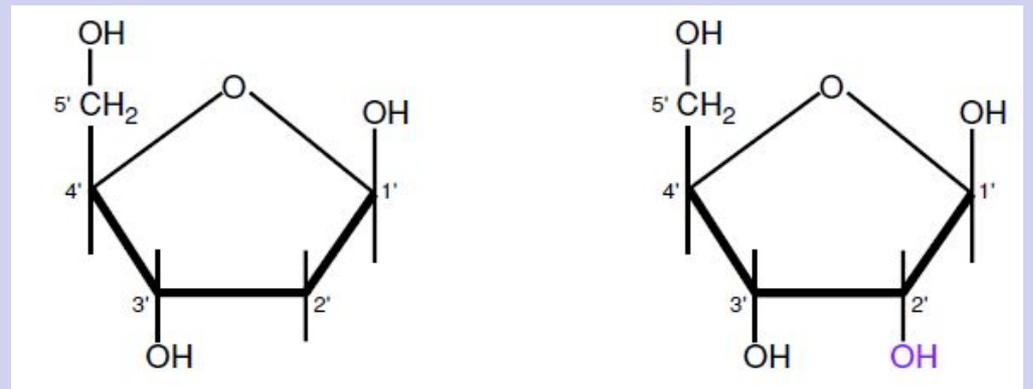
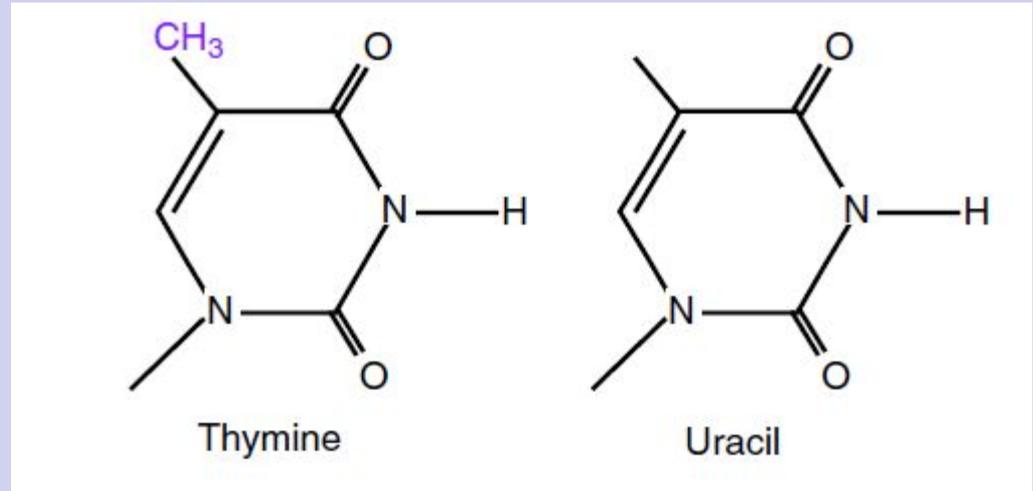


Первичная структура ДНК

ДНК и РНК



Сахаро-фосфатный
остов НК

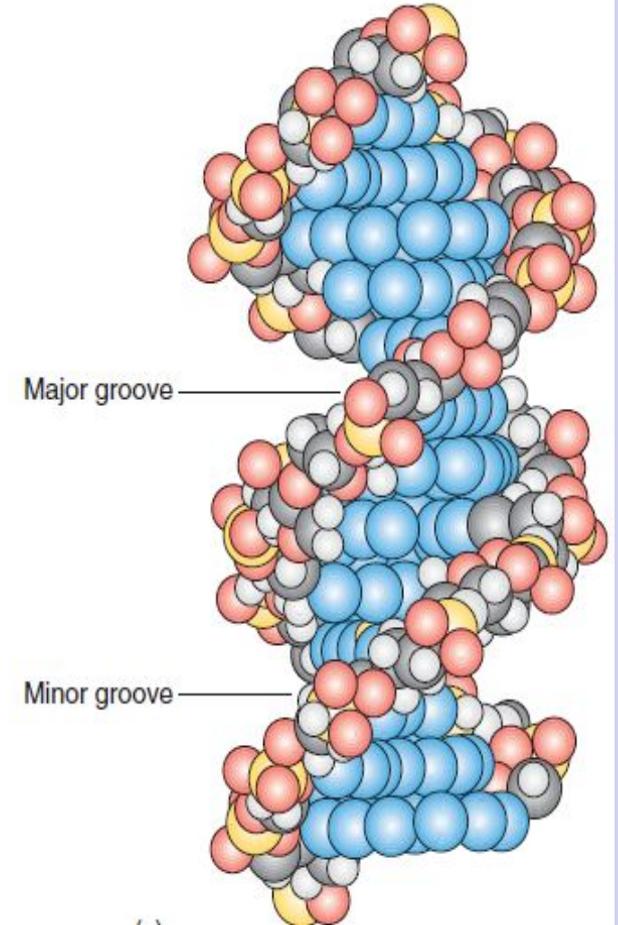
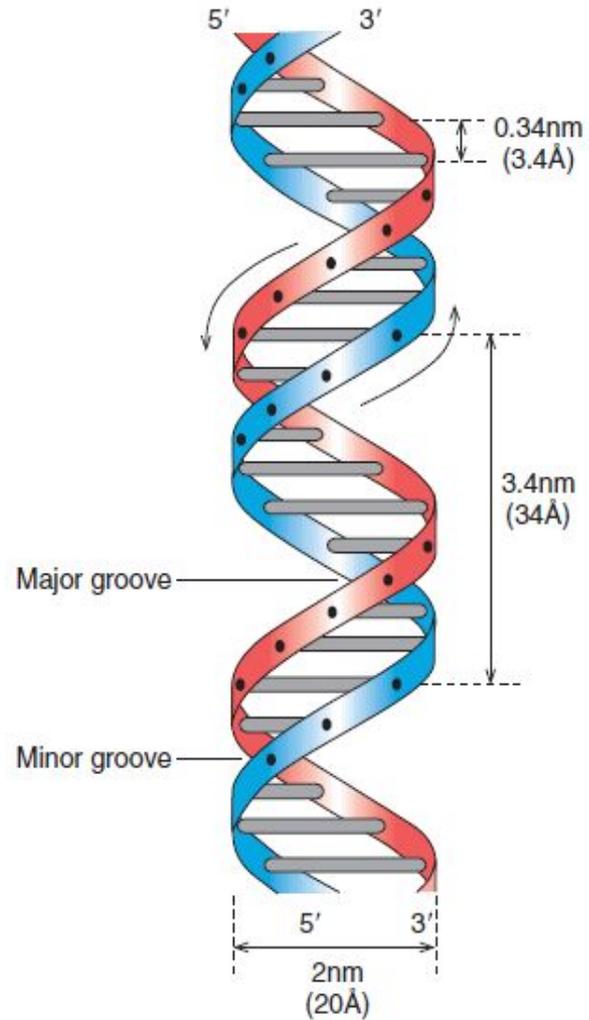
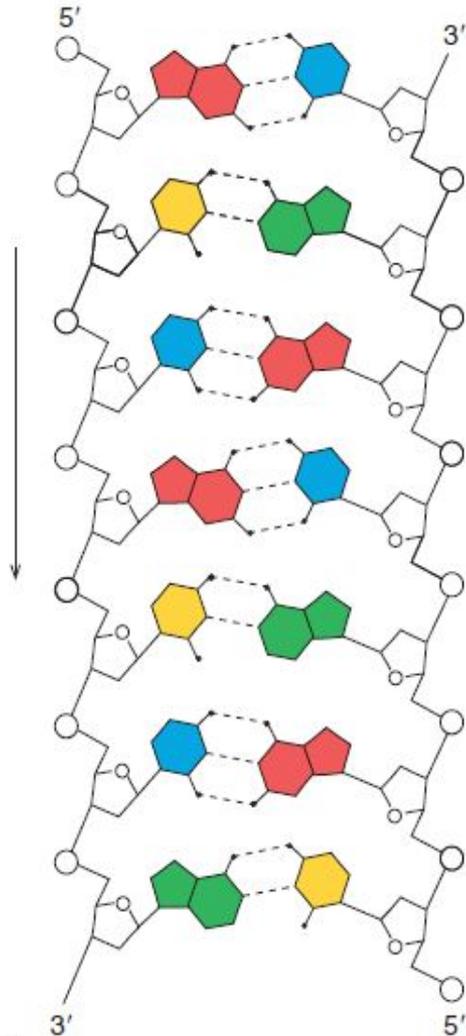


Рибоз
а

Дезоксирибо
за

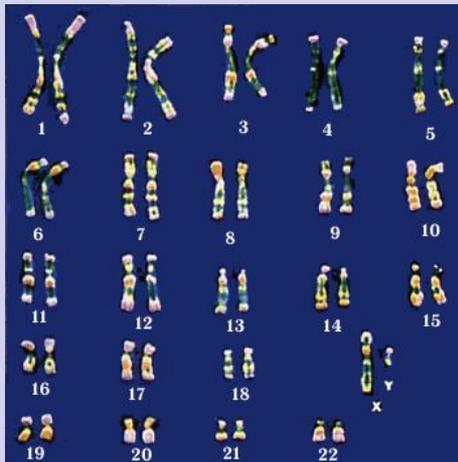
Три модели молекулы ДНК

В-форма двойной спирали ДНК



Разнообразие форм ДНК

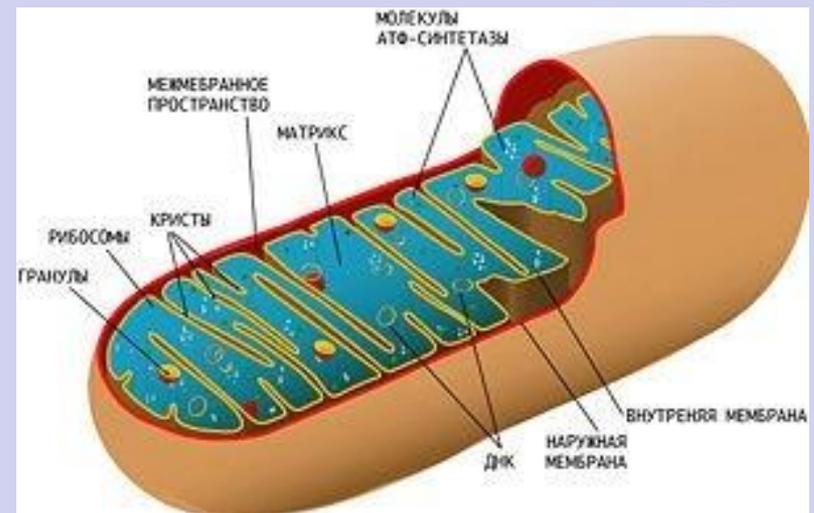
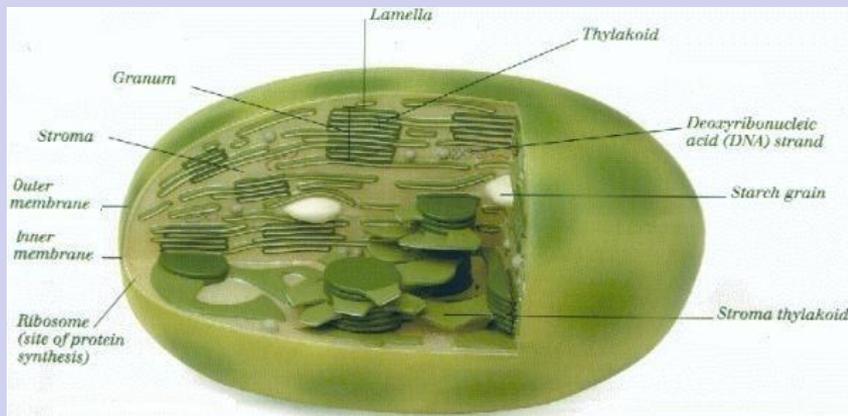
Линейные молекулы ДНК



Кольцевые молекулы ДНК



Схема строения бактериальной клетки



Структура и функции РНК

- Содержание РНК в любых клетках **в 5 – 10 раз** превышает содержание ДНК.
- Основная роль РНК:
 - трансляция генетической информации с образованием белков;
 - осуществление некоторых специализированных эндонуклеазных функций, возможно регулирующих различные этапы экспрессии генов.
- Геномы некоторых вирусов (ретровирусов и множества вирусов животных, растений и насекомых) представлены одно- и двуцепочечной молекулой РНК.

Виды РНК

На первом этапе экспрессии генов происходит переписывание генетической информации, заключенной в генах, на *матричные* (информационные) РНК (**мРНК – messenger RNA, mRNA**), которые являются местом промежуточного хранения этой информации при ее реализации.

В некоторых случаях уже сами РНК являются конечным результатом экспрессии генов, и после ряда ферментативных модификаций они непосредственно используются в клеточных процессах:

- гетерогенная ядерная РНК (**гяРНК**);
- малые ядерные РНК (**мяРНК = snRNA**), участвующие в процессинге предшественников мРНК эукариот;
- рибосомные РНК (**р-РНК**);
- транспортные РНК (**т-РНК**);
- РНК, входящие в состав ферментов (**теломерная РНК**);
- малые цитоплазматические РНК (**мц-РНК**);
- **микро-РНК** (или природные **антисмысловые РНК**);
- **ми-РНК** (малые интерферирующие РНК);

Распределение РНК в клетке:

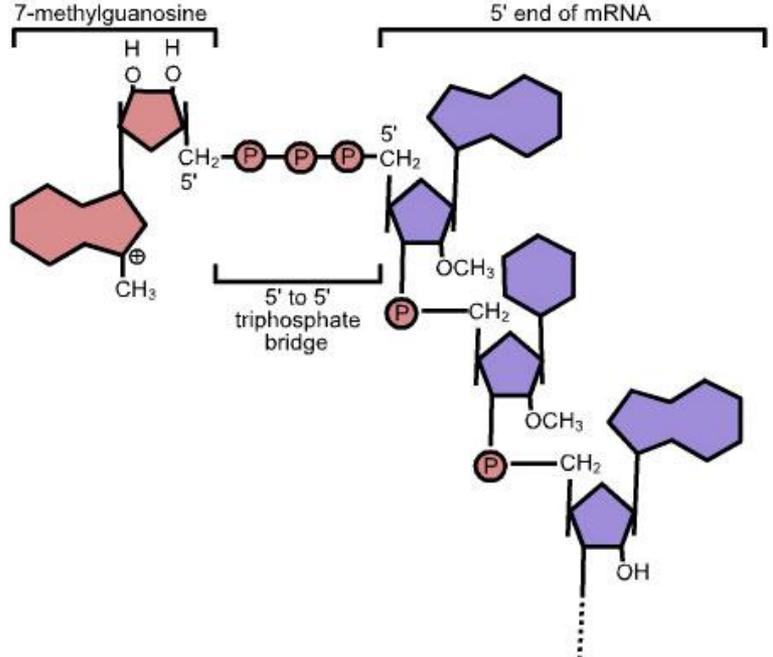
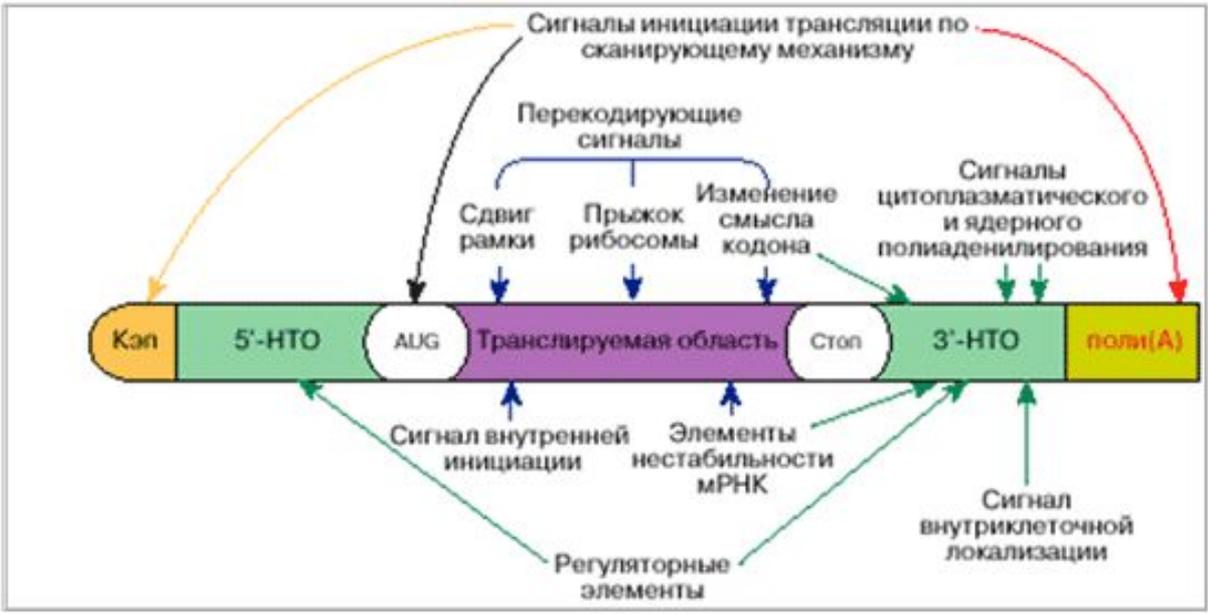
80 – 85 % массы клеточных РНК составляют три (прокариоты) или четыре (эукариоты) вида рРНК;

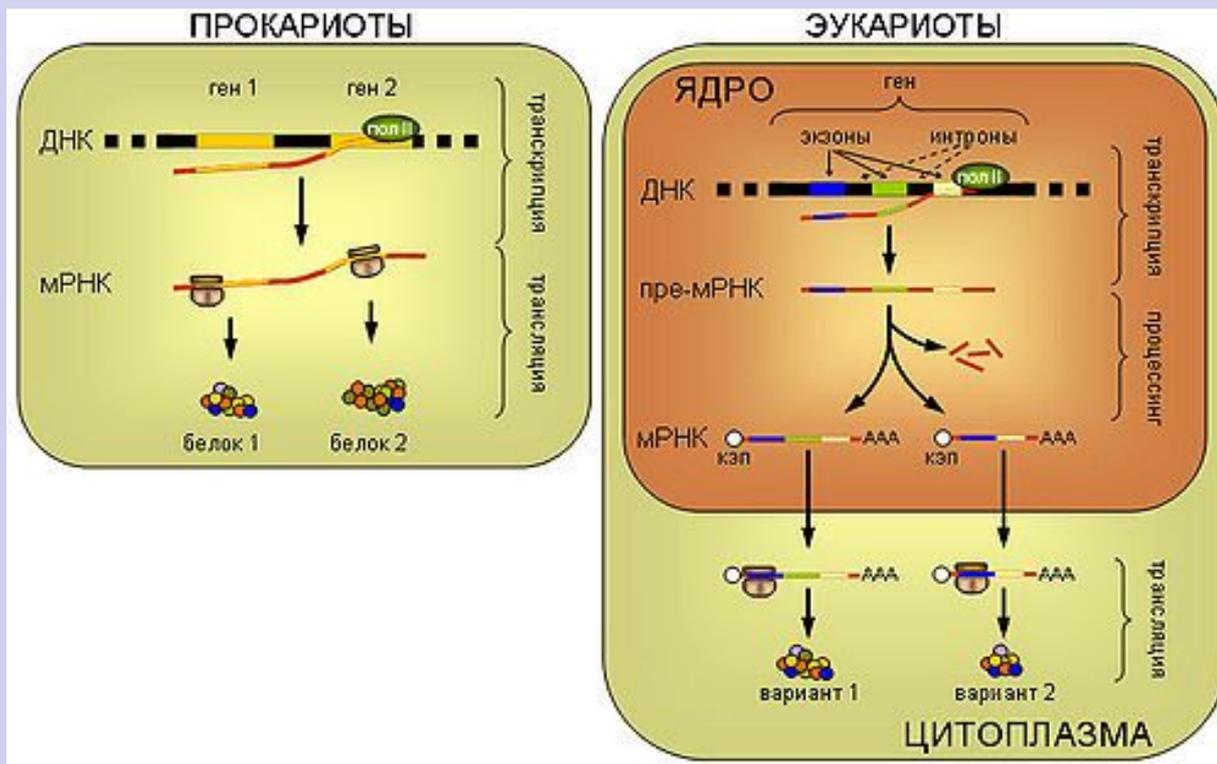
около 10 % - тРНК;

5% клеточной РНК – несколько тысяч различных матричных РНК;

менее 2% от общего количества РНК – малые ядерные и цитоплазматические РНК, число видов которых пока неизвестно.

— матричные (информационные) РНК (мРНК – messenger RNA, mRNA);





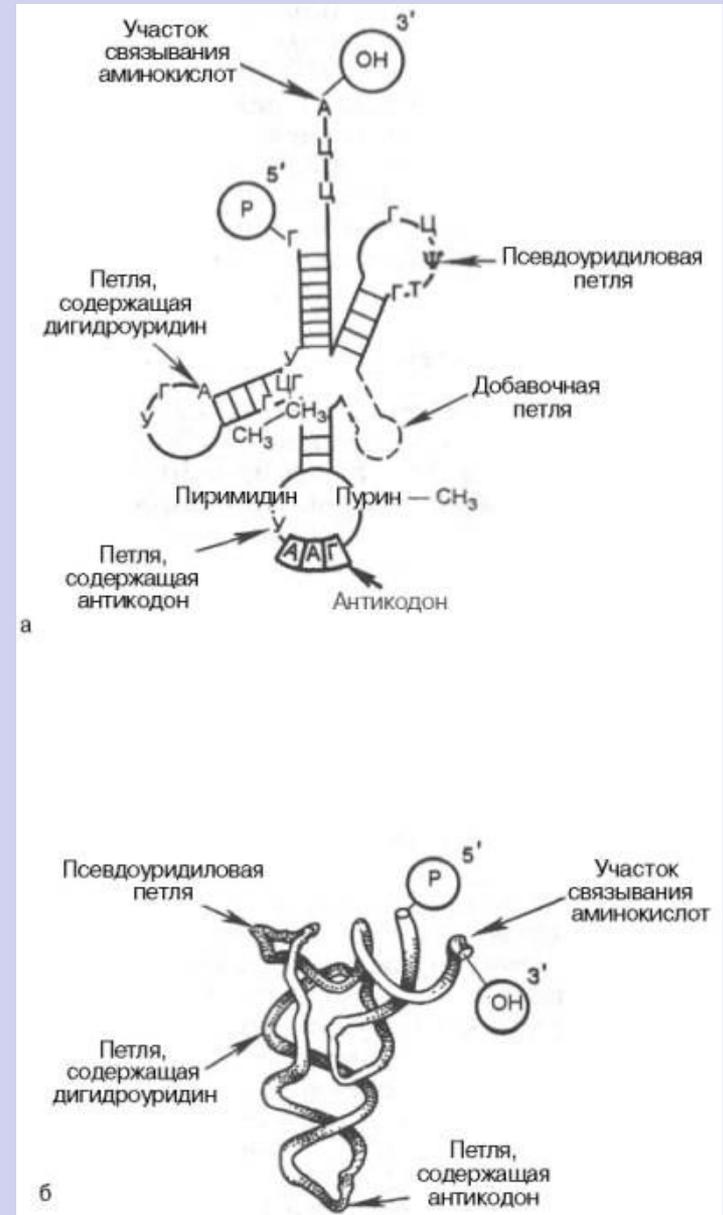
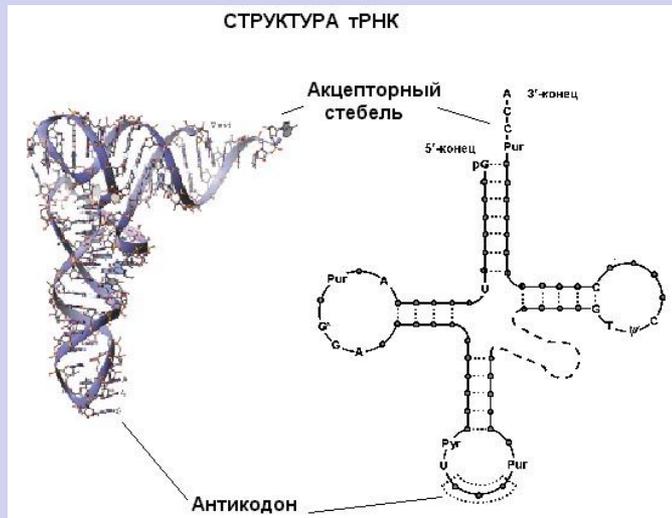
Принципиальная схема реализации генетической информации у про- и эукариот.

ПРОКАРИОТЫ. У прокариот синтез белка рибосомой (трансляция) пространственно не отделен от транскрипции и может происходить еще до завершения синтеза мРНК РНК-полимеразой. Прокариотические мРНК часто полицистронные, то есть содержат несколько независимых генов.

ЭУКАРИОТЫ. мРНК эукариот синтезируется в виде предшественника, пре-мРНК, претерпевающего затем сложное стадийное созревание — процессинг, включающий присоединение кэп-структуры к 5'-концу молекулы, присоединение нескольких десятков остатков аденина к ее 3'-концу (полиаденилирование), выщепление незначущих участков — интронов и соединение друг с другом значащих участков — экзонов (сплайсинг). При этом соединение экзонов одной и той же пре-мРНК может проходить разными способами, приводя к образованию разных зрелых мРНК, и в конечном итоге разных вариантов белка (альтернативный сплайсинг). Только мРНК, успешно прошедшая процессинг, экспортируется из ядра в цитоплазму и вовлекается в трансляцию.

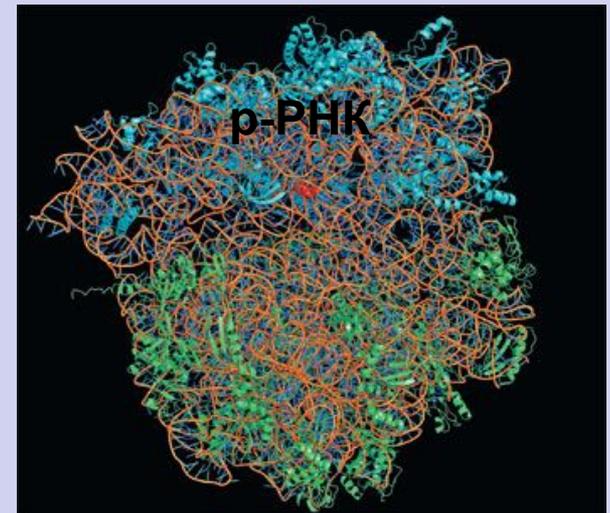
— транспортные РНК;

Главной функцией транспортных РНК (тРНК) является акцептирование аминокислот и перенос их в белоксинтезирующий аппарат клетки.



— рибосомные РНК;

- Высокомолекулярные рибосомные РНК (рРНК) являются структурной основой для формирования рибонуклеопротеинового тьяа который, складываясь в пространстве, дает начало 30-40 S и 50-60 S-субчастицам рибосомы;
- рРНК взаимодействуют с м-РНК и аминоацил-тРНК в процессе трансляции.
- Низкомолекулярная 5SpРНК в комплексе с рибосомными белками формирует комплекс, который называют третьей субчастицей рибосомы, где 5SpРНК выступает в роли посредника между пептидилтрансферазным центром и EF-G-связывающими доменами



Атомарная структура бактериальной рибосомы. Молекулы рибосомных РНК окрашены в оранжевый цвет, белки малой субчастицы — в голубой, белки большой субчастицы — в зелёный. Молекула антибиотика (красная) химически взаимодействует с малой субчастицей. Изучение таких сложных структур помогает разрабатывать новые эффективные антибиотики.

ОБМЕН ЛИПИДОВ



Направления метаболизма аминокислот

Существуют три источника аминокислот в клетке – поступление из крови, распад собственных внутриклеточных белков и синтез заменимых аминокислот.

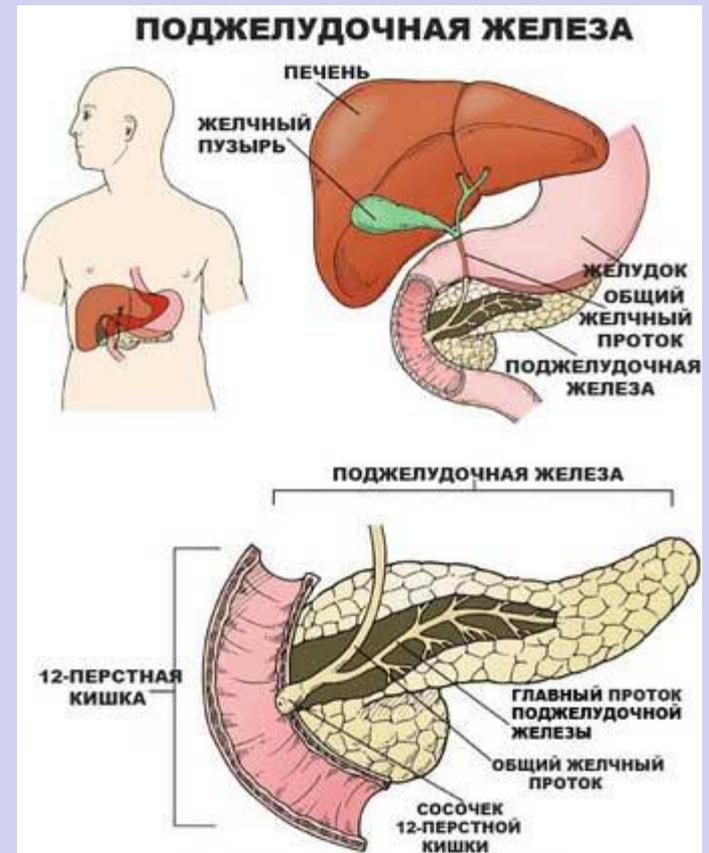
Путь дальнейшего превращения аминокислот зависит от вида и функции клетки, условий ее существования и гормональных влияний. Спектр веществ, получаемых клеткой из аминокислот, чрезвычайно широк.

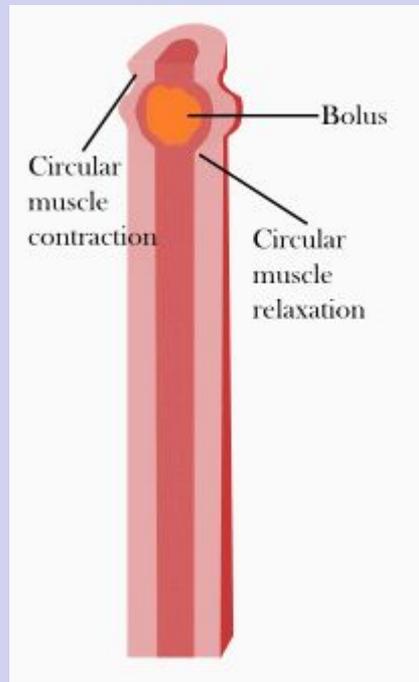


Возможные пути превращений аминокислот

Обмен липидов

Переваривание и всасывание в ЖКТ

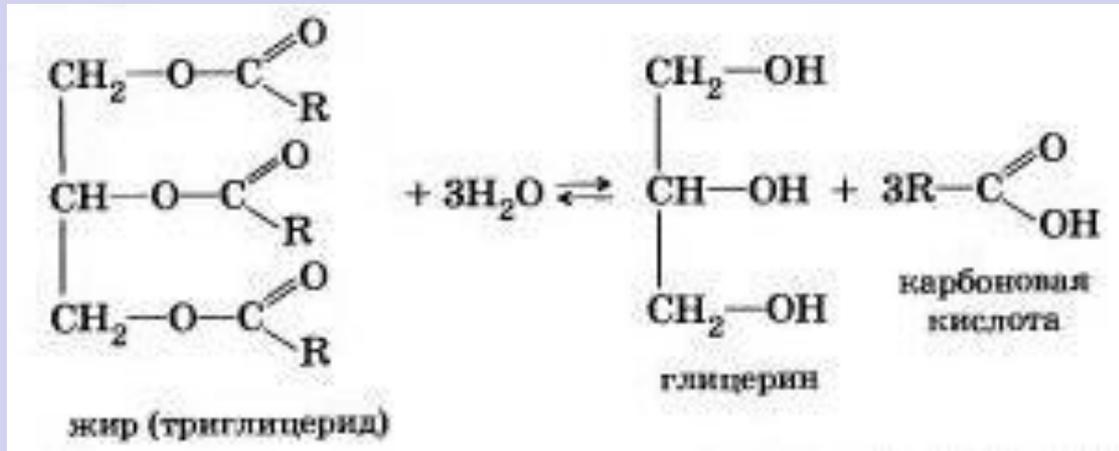




Перистальтика (др.-греч. **περισταλτικός** — обхватывающий и сжимающий) — волнообразное сокращение стенок полых трубчатых органов (пищевода, желудка, кишечника, мочеточников и др.), способствующее продвижению их содержимого к выходным отверстиям.

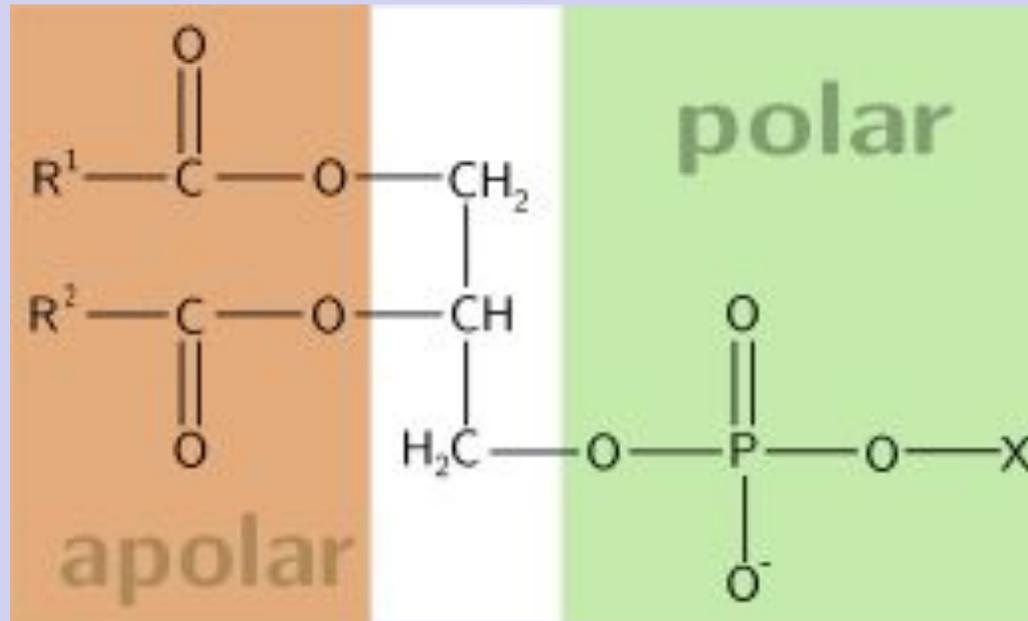
<http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/0/0f/Peristalsis.gif>

Омыляемые липиды



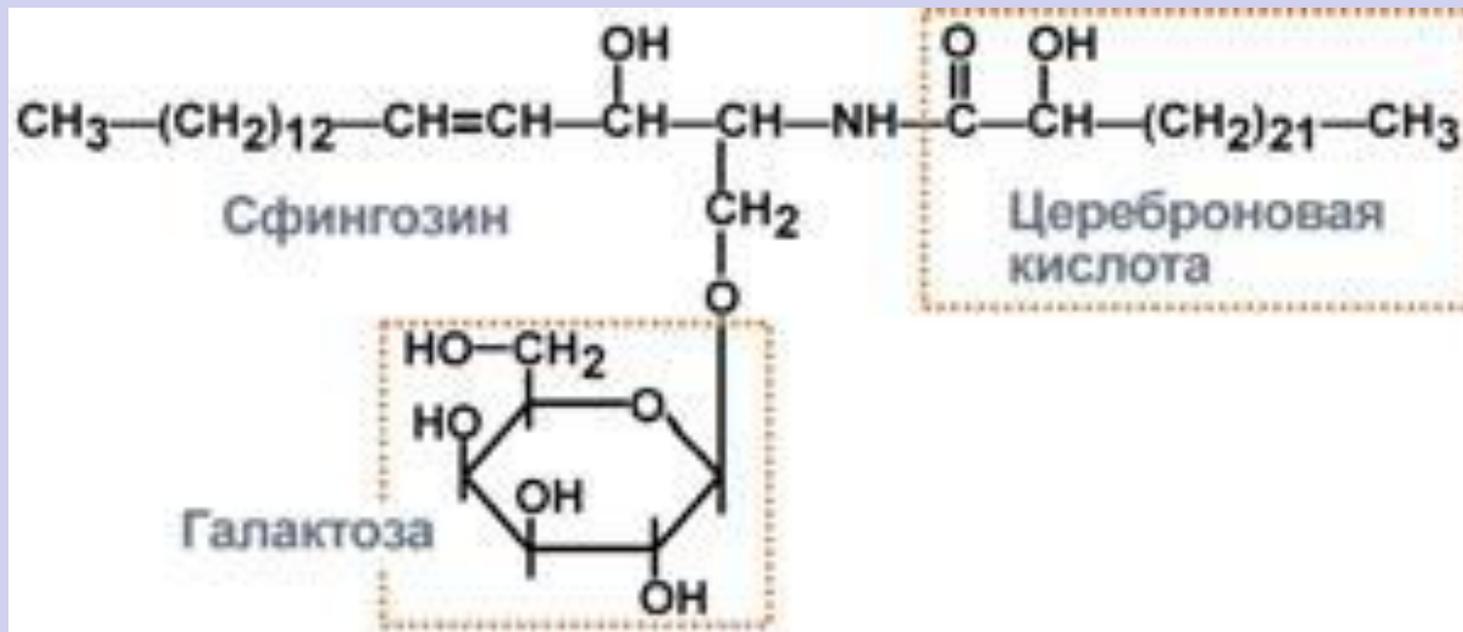
В живых организмах происходит **ферментативный гидролиз жиров**. В кишечнике под влиянием **фермента липазы** жиры пищи гидролизуются на глицерин и органические кислоты, которые всасываются стенками кишечника, и в организме синтезируются новые жиры, свойственные данному организму. Они по лимфатической системе поступают в кровь, а затем в жировую ткань. Отсюда жиры поступают в другие органы и ткани организма, где в процессе обмена веществ в клетках опять гидролизуются и затем постепенно окисляются до оксида углерода и воды с выделением энергии, необходимой для жизнедеятельности.

Сложные липиды: **Фосфолипиды**



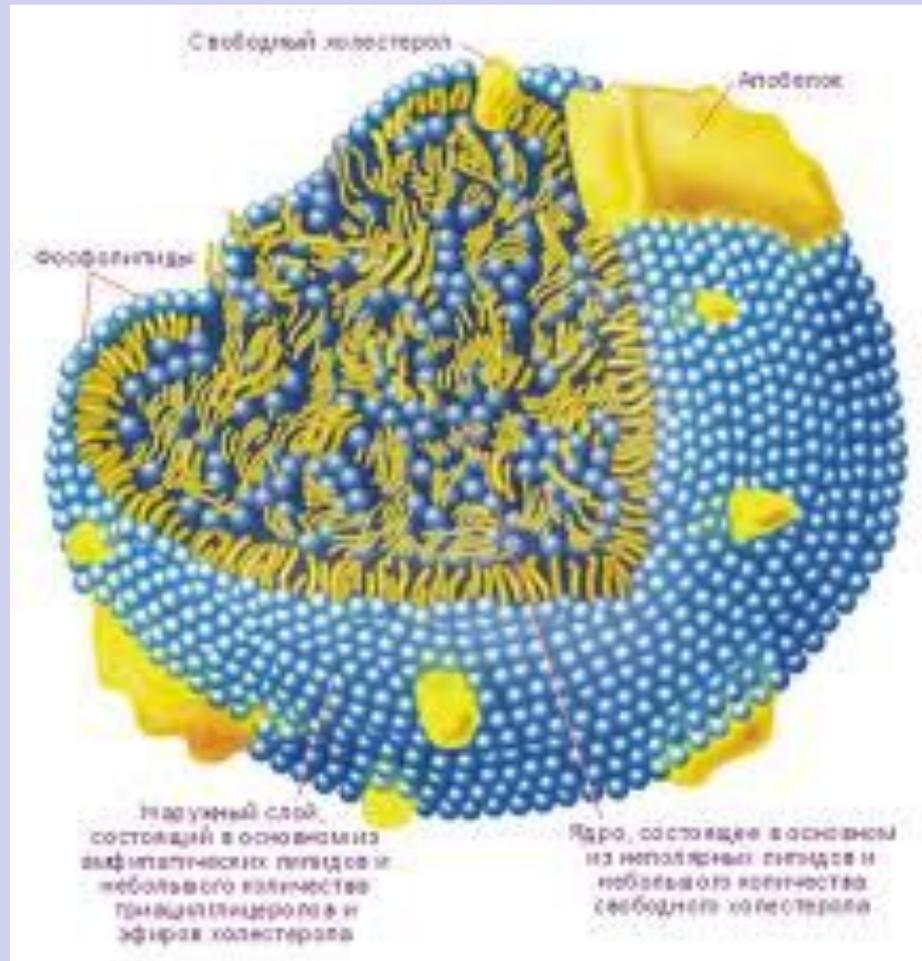
Общее строение фосфолипидов
Заместители R^1 и R^2 — остатки жирных кислот, X — азотсодержащее основание, зависит от типа фосфолипида (например холин, этаноламин, серин и др.)

Сложные липиды: Гликолипиды



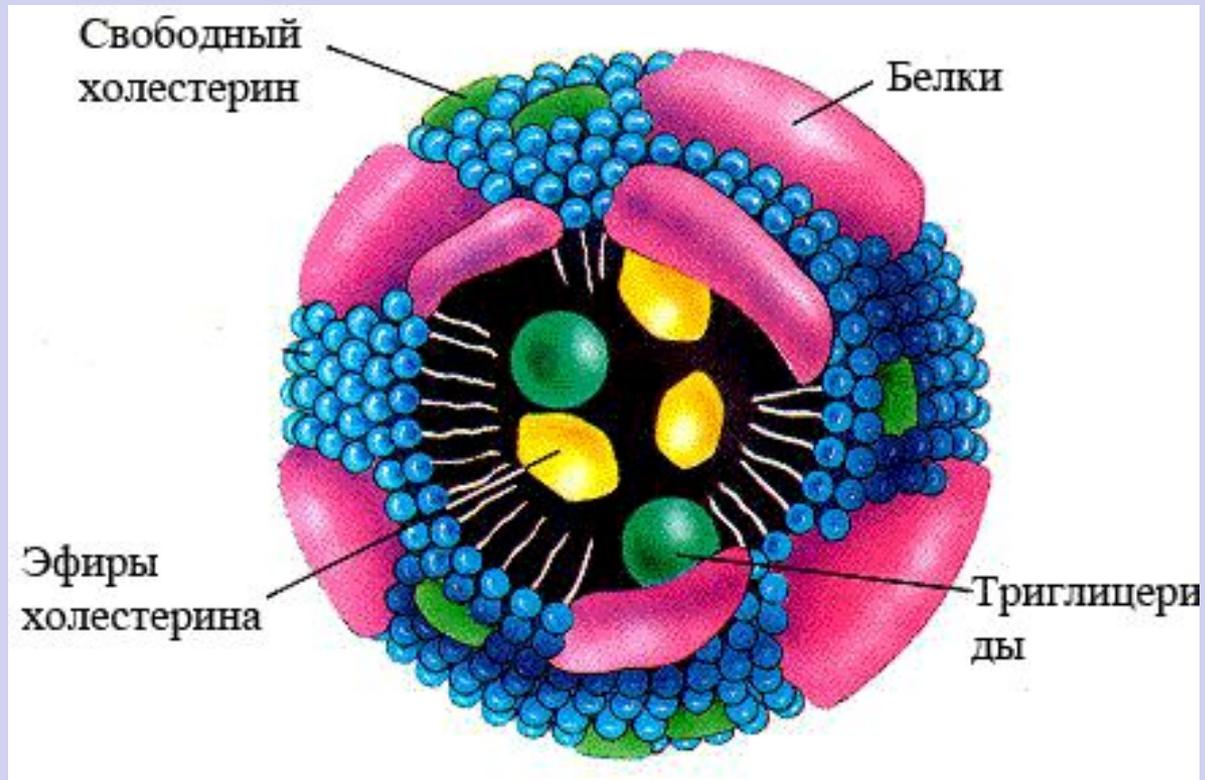
Строение **гликолипида** (галактозилцерамида)
(в основе спирт сфингозин)

Сложные липиды: Липопротеины



Структура **липопротеина**

Сложные липиды: Липопротеины



Структура липопротеинов

Нормальное содержание различных липидов в крови человека

Определение уровня (концентрации) липидов крови является важным моментом в определении риска развития атеросклероза и других сердечно-сосудистых заболеваний. В таблице представлены нормальные концентрации различных липидов крови:

Фракция липидов крови	Концентрация	
	ммоль/л	мг/дл
Хиломикроны (натошак)	Практически отсутствуют	
Триглицериды	< 2,3	< 200
Общий холестерин	< 5,2	< 200
ЛНП	< 3,4	< 130
ЛВП у мужчин	> 0,9	> 35
ЛВП у женщин	> 1,0	> 40

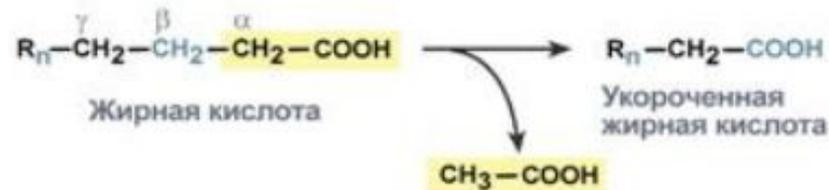
Запомните: нарушение липидного обмена может играть важнейшую роль в развитии атеросклероза. К атерогенным факторам относятся:

- Повышение общего уровня холестерина крови;
- Повышение уровня липопротеинов низкой плотности (ЛНП);
- Снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛВП);
- Курение, диабет, ожирение, избыточное потребление в пищу жиров и углеводов.

Для сжигания жирных кислот существует свой путь

Окисление жирных кислот (β -окисление)

Для преобразования энергии, заключенной в жирных кислотах, в энергию связей АТФ существует метаболический путь окисления жирных кислот до CO_2 и воды, тесно связанный с циклом трикарбоновых кислот и дыхательной цепью. Этот путь называется **β -окисление**, т.к. происходит окисление 3-го углеродного атома жирной кислоты (β -положение) в карбоксильную группу, одновременно от кислоты отщепляется ацетильная группа, включающая C^1 и C^2 исходной жирной кислоты.



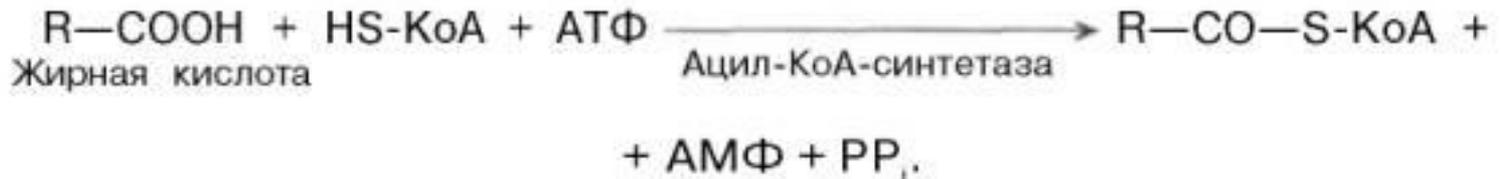
Элементарная схема β -окисления

Реакции β -окисления происходят в **митохондриях** большинства клеток организма (кроме нервных клеток). Для окисления используются жирные кислоты, поступающие в цитозоль из **крови** или появляющиеся при **липолизе** собственных внутриклеточных ТАГ.

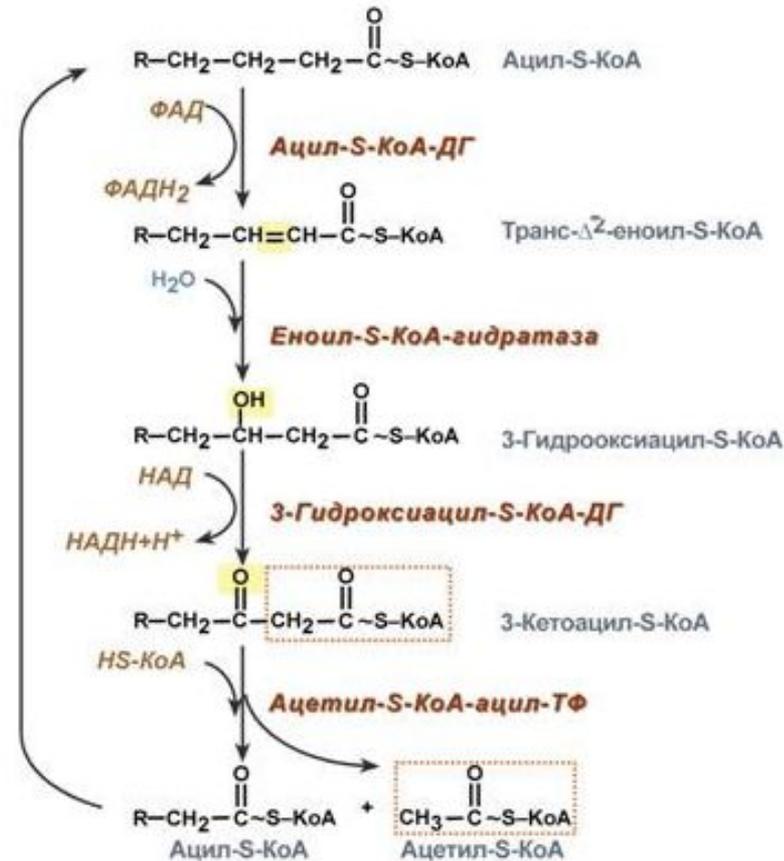
Активация жирных кислот.

Свободная жирная кислота независимо от длины углеводородной цепи является метаболически инертной и не может подвергаться никаким биохимическим превращениям, в том числе окислению, пока не будет активирована. Активация жирной кислоты протекает на наружной поверхности мембраны митохондрий при участии АТФ, коэнзима А (HS-KoA) и ионов Mg^{2+} . Реакция катализируется ферментом ацил-KoA-синтетазой:

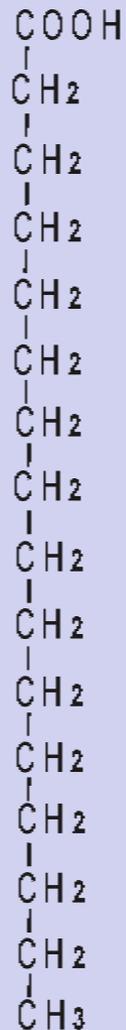
В результате реакции образуется ацил-KoA, являющийся активной формой жирной кислоты.



4. Процесс собственно β -окисления состоит из 4-х реакций, повторяющихся циклически. В них последовательно происходит окисление (ацил-SКоА-дегидрогеназа), гидратирование (еноил-SКоА-гидратаза) и вновь окисление 3-го атома углерода (гидроксиацил-SКоА-дегидрогеназа). В последней, трансферазной, реакции от жирной кислоты отщепляется ацетил-SКоА. К оставшейся (укороченной на два углерода) жирной кислоте присоединяется HS-КоА, и она возвращается к первой реакции. Все повторяется до тех пор, пока в последнем цикле не образуются два ацетил-SКоА.



Последовательность реакций β -окисления жирных кислот



Пальмитиновая
кислота
C_{16:0}

Пример. Окисление пальмитиновой кислоты

- так как имеется 16 атомов углерода, то при β -окислении образуется **8 молекул ацетил-S-CoA**. Последний поступает в ЦТК, при его окислении в одном обороте цикла образуется 3 молекулы НАДН, 1 молекула ФАДН₂ и 1 молекула ГТФ, что эквивалентно 12 молекулам АТФ. Итак, 8 молекул ацетил-S-CoA обеспечат образование $8 \times 12 = \mathbf{96}$ молекул АТФ.
- для пальмитиновой кислоты **число циклов β -окисления равно 7**. В каждом цикле образуется 1 молекула ФАДН₂ и 1 молекула НАДН. Поступая в дыхательную цепь, в сумме они "дадут" 5 молекул АТФ. Таким образом, в 7 циклах образуется $7 \times 5 = \mathbf{35}$ молекул АТФ.
- двойных связей в пальмитиновой кислоте **нет**.
- на активацию жирной кислоты идет 1 молекула АТФ, которая, однако, гидролизуется до АМФ, то есть тратятся **2 макроэнергетические связи** или **две АТФ**.

Таким образом, суммируя, получаем $96 + 35 - 2 = 129$ молекул АТФ образуется при окислении пальмитиновой кислоты.