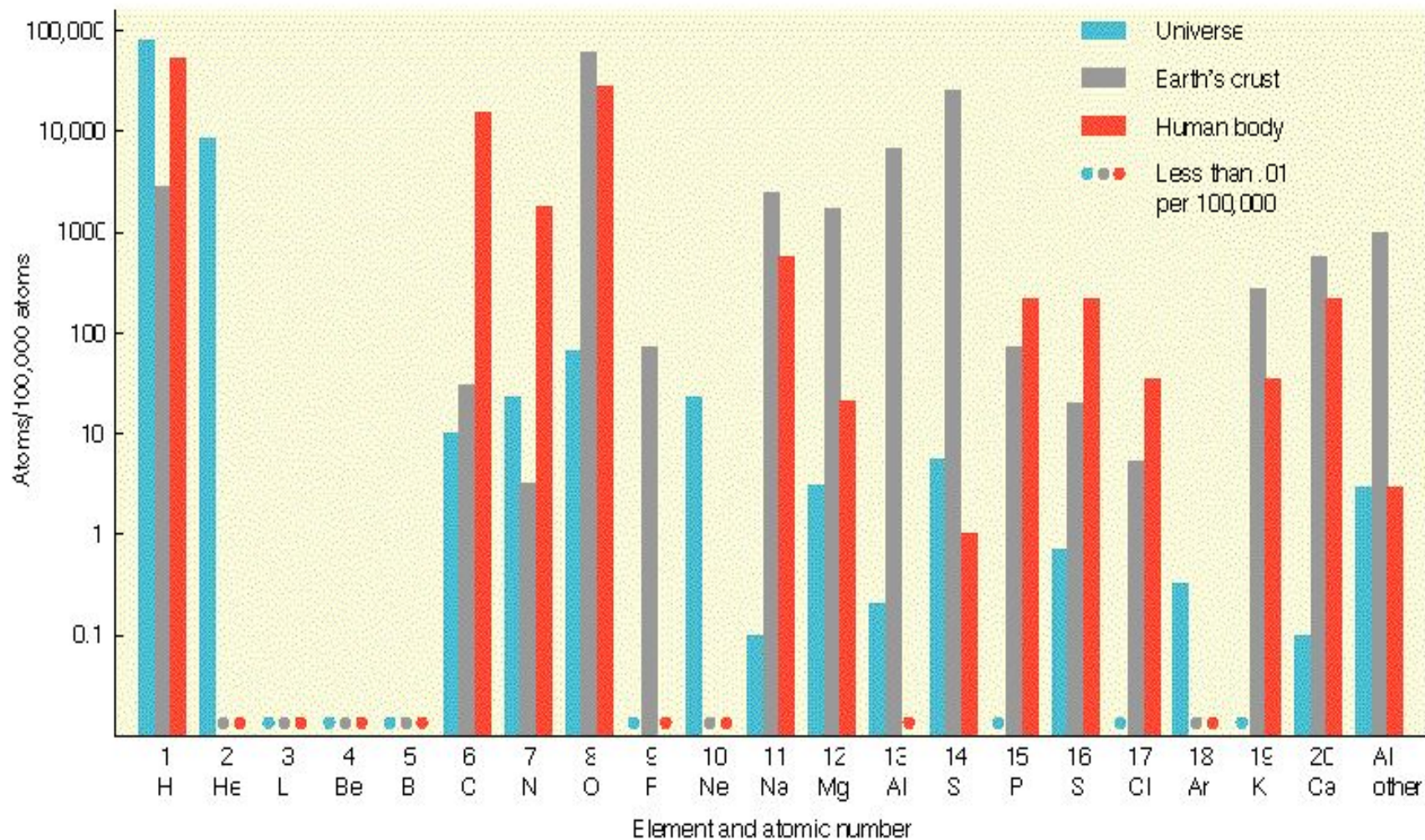


Химический состав Вселенной, земной коры и организма человека



Незаменимые химические элементы животных и человека

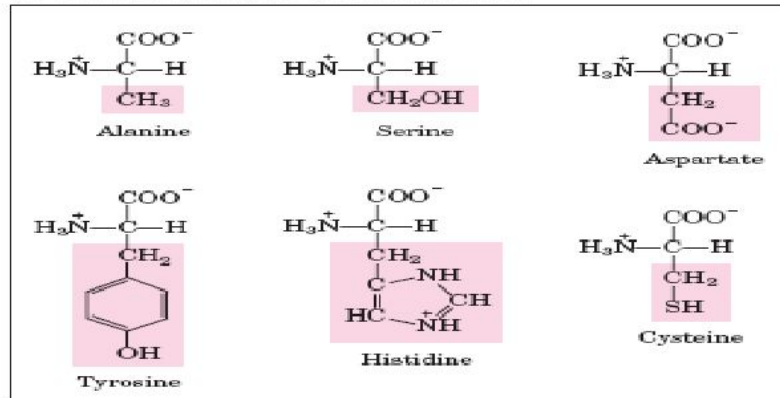
1 H																	2 He	
3 Li	4 Be											5 B	6 C	7 N	8 O	9 F	10 Ne	
11 Na	12 Mg											13 Al	14 Si	15 P	16 S	17 Cl	18 Ar	
19 K	20 Ca	21 Sc	22 Ti	23 V	24 Cr	25 Mn	26 Fe	27 Co	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge	33 As	34 Se	35 Br	36 Kr	
37 Rb	38 Sr	39 Y	40 Zr	41 Nb	42 Mo	43 Tc	44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn	51 Sb	52 Te	53 I	54 Xe	
55 Cs	56 Ba	Lanthanides		72 Hf	73 Ta	74 W	76 Re	77 Os	78 Ir	79 Pt	80 Au	81 Hg	82 Tl	83 Pb	84 Bi	85 Po	86 At	86 Rn
87 Fr	88 Ra	Actinides																

Bulk elements
 Trace elements

FIGURE 1-12 Elements essential to animal life and health. Bulk elements (shaded orange) are structural components of cells and tissues and are required in the diet in gram quantities daily. For trace elements (shaded bright yellow), the requirements are much smaller: for humans, a few milligrams per day of Fe, Cu, and Zn, even less of the others. The elemental requirements for plants and microorganisms are similar to those shown here; the ways in which they acquire these elements vary.

Первичные биомолекулы – основные строительные блоки (биохимический алфавит)

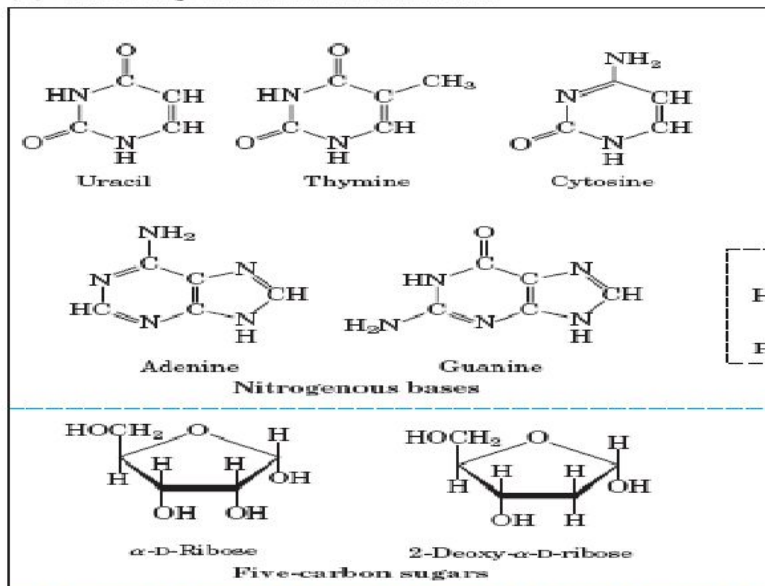
(a) Some of the amino acids of proteins



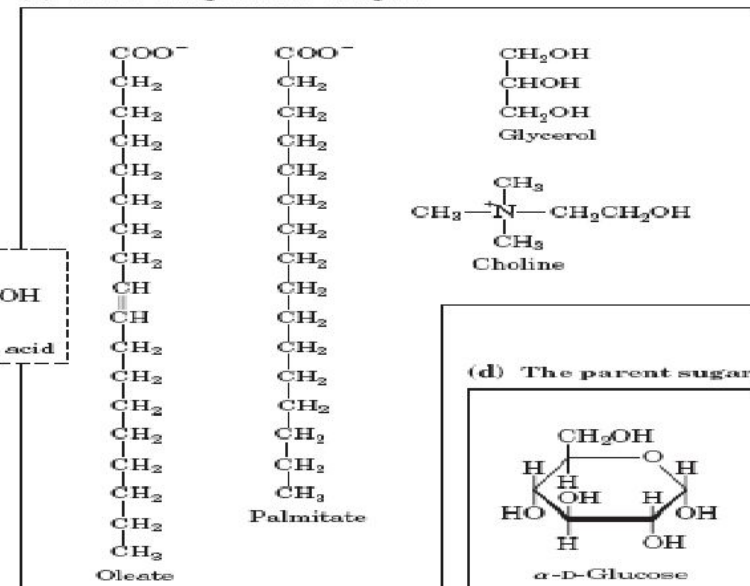
500 amino acid subunits in four long chains, folded into globular shapes and associated in a structure 5.5 nm in diameter. In turn, proteins are much smaller than ribosomes (about 20 nm in diameter), which are in turn much smaller than organelles such as mitochondria, typically 1,000 nm in diameter. It is a long jump from simple biomolecules to cellular structures that can be seen

FIGURE 1-10 The organic compounds from which most cellular materials are constructed; the ABCs of biochemistry. Shown here are (a) six of the 20 amino acids from which all proteins are built (the side chains are shaded pink); (b) the five nitrogenous bases, two five-carbon sugars, and phosphoric acid from which all nucleic acids are built; (c) five components of membrane lipids; and (d) D-glucose, the parent sugar from which most carbohydrates are derived. Note that phosphoric acid is a component of both nucleic acids and membrane lipids.

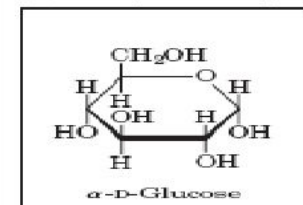
(b) The components of nucleic acids



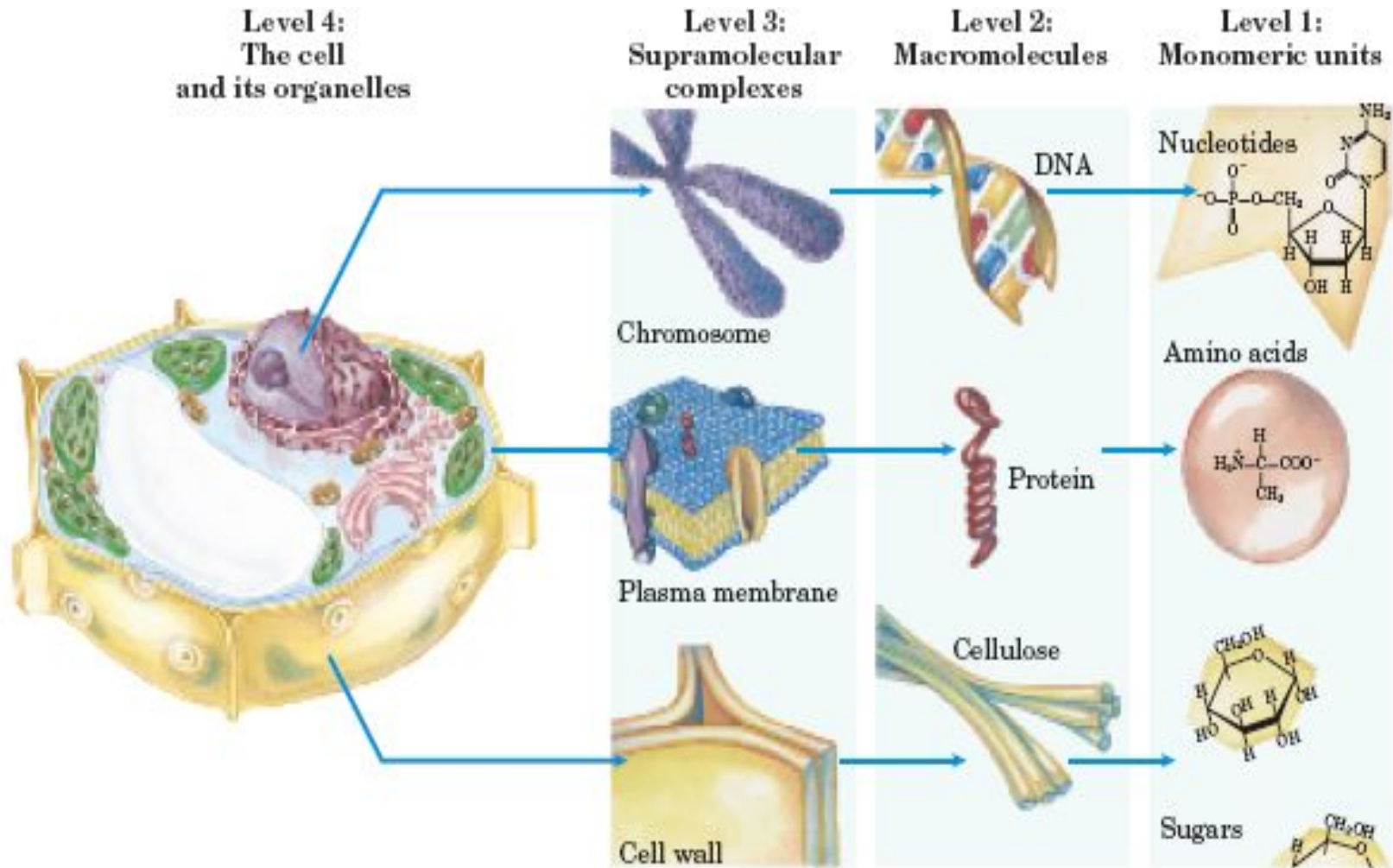
(c) Some components of lipids



(d) The parent sugar



Структурная иерархия молекулярной организации



Вода как растворитель

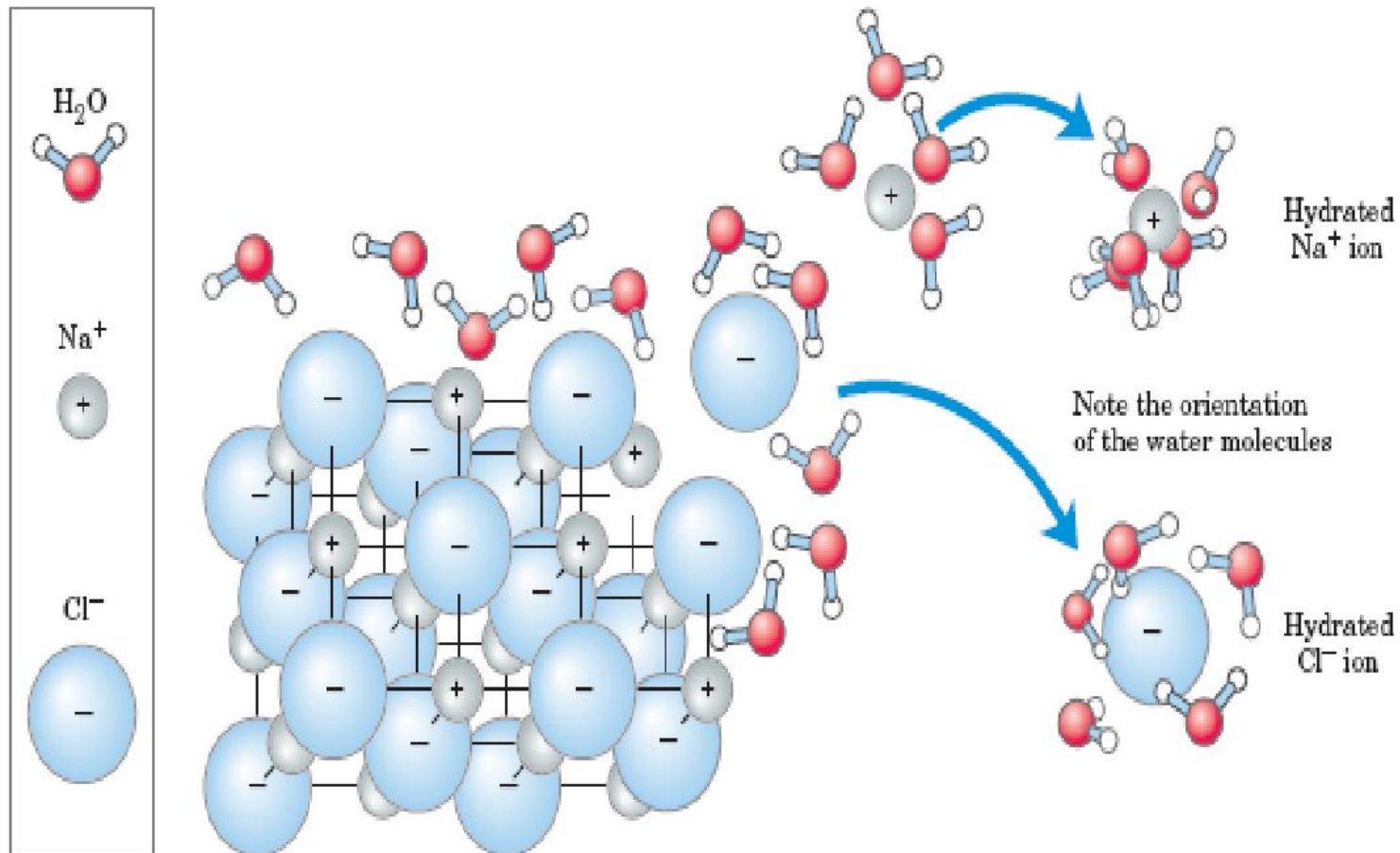
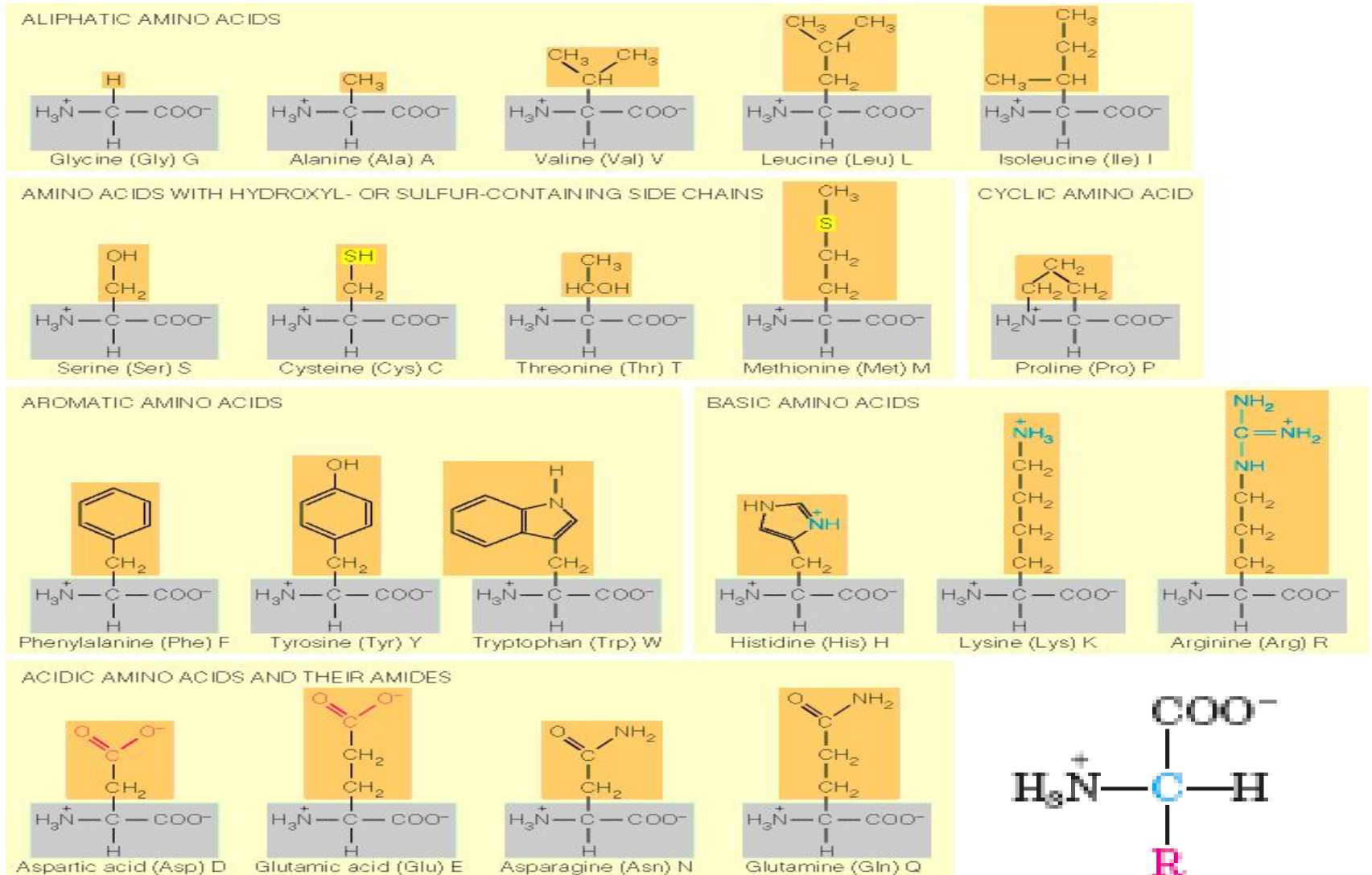


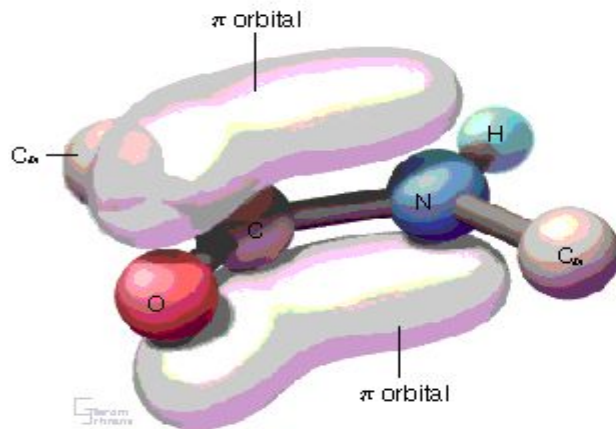
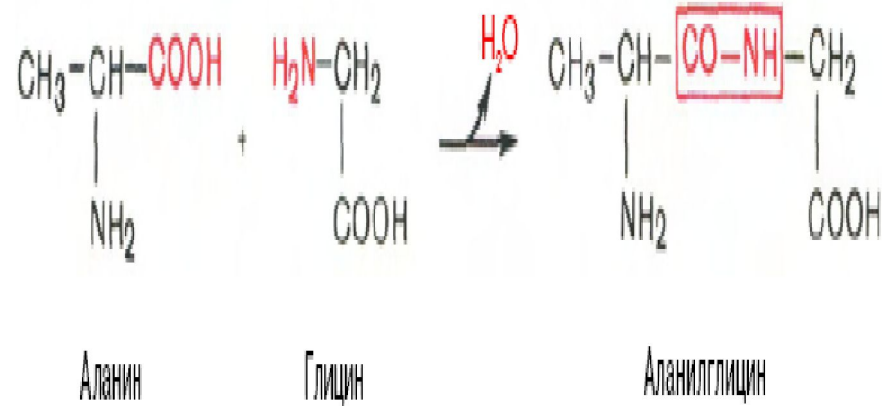
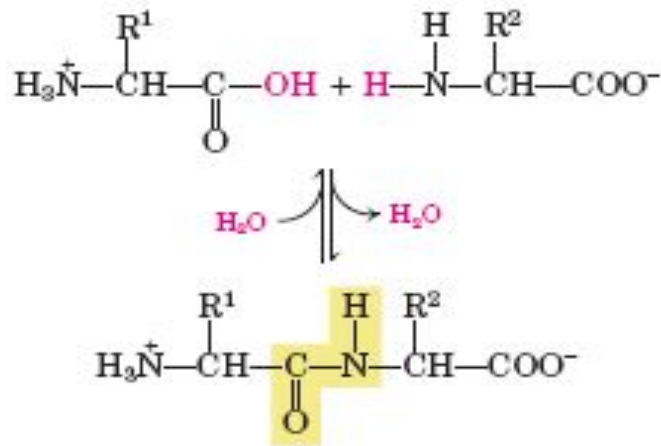
FIGURE 2-6 Water as solvent. Water dissolves many crystalline salts by hydrating their component ions. The NaCl crystal lattice is disrupted as water molecules cluster about the Cl⁻ and Na⁺ ions. The ionic

charges are partially neutralized, and the electrostatic attractions necessary for lattice formation are weakened.

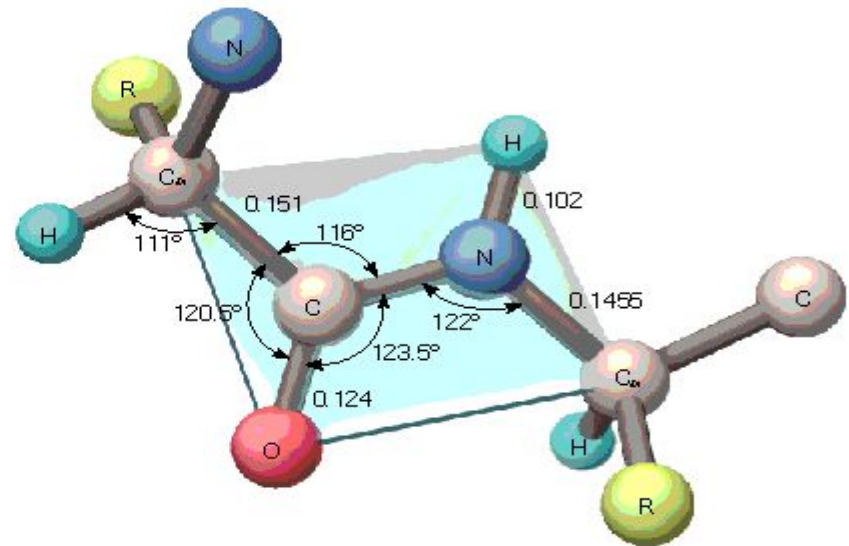
Аминокислоты, входящие в структуру белковых молекул



Структура пептидной связи

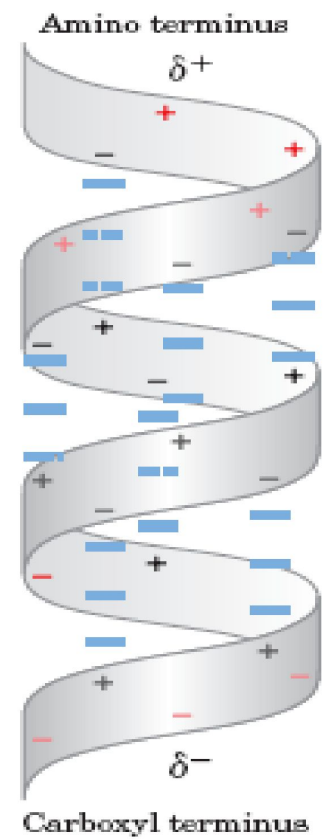
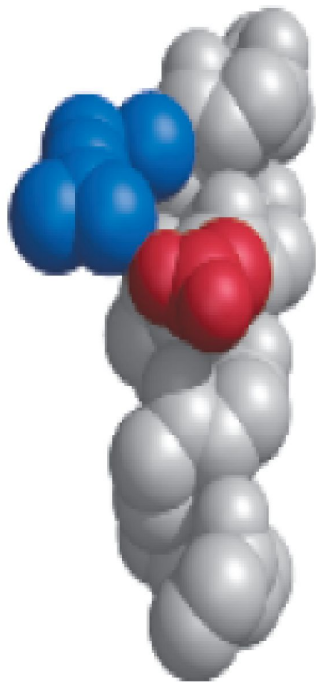


(a) Partial double-bond character of peptide bond



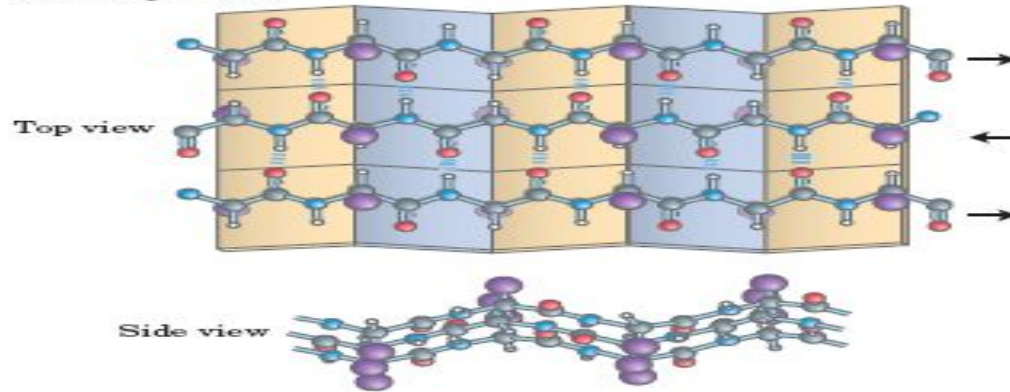
(b) Bond angles and lengths

α -спираль



β - конформация

(a) Antiparallel



(b) Parallel

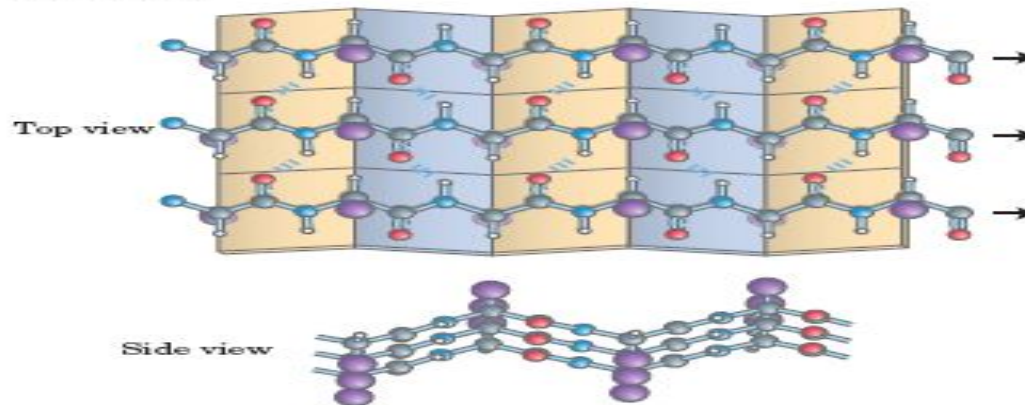


FIGURE 4-7 The β conformation of polypeptide chains. These top and side views reveal the R groups extending out from the β sheet and emphasize the pleated shape described by the planes of the peptide bonds. (An alternative name for this structure is β -pleated sheet.) Hydrogen-bond cross-links between adjacent chains are also shown. (a) Antiparallel β sheet, in which the amino-terminal to carboxyl-terminal orientation of adjacent chains (arrows) is inverse. (b) Parallel β sheet.

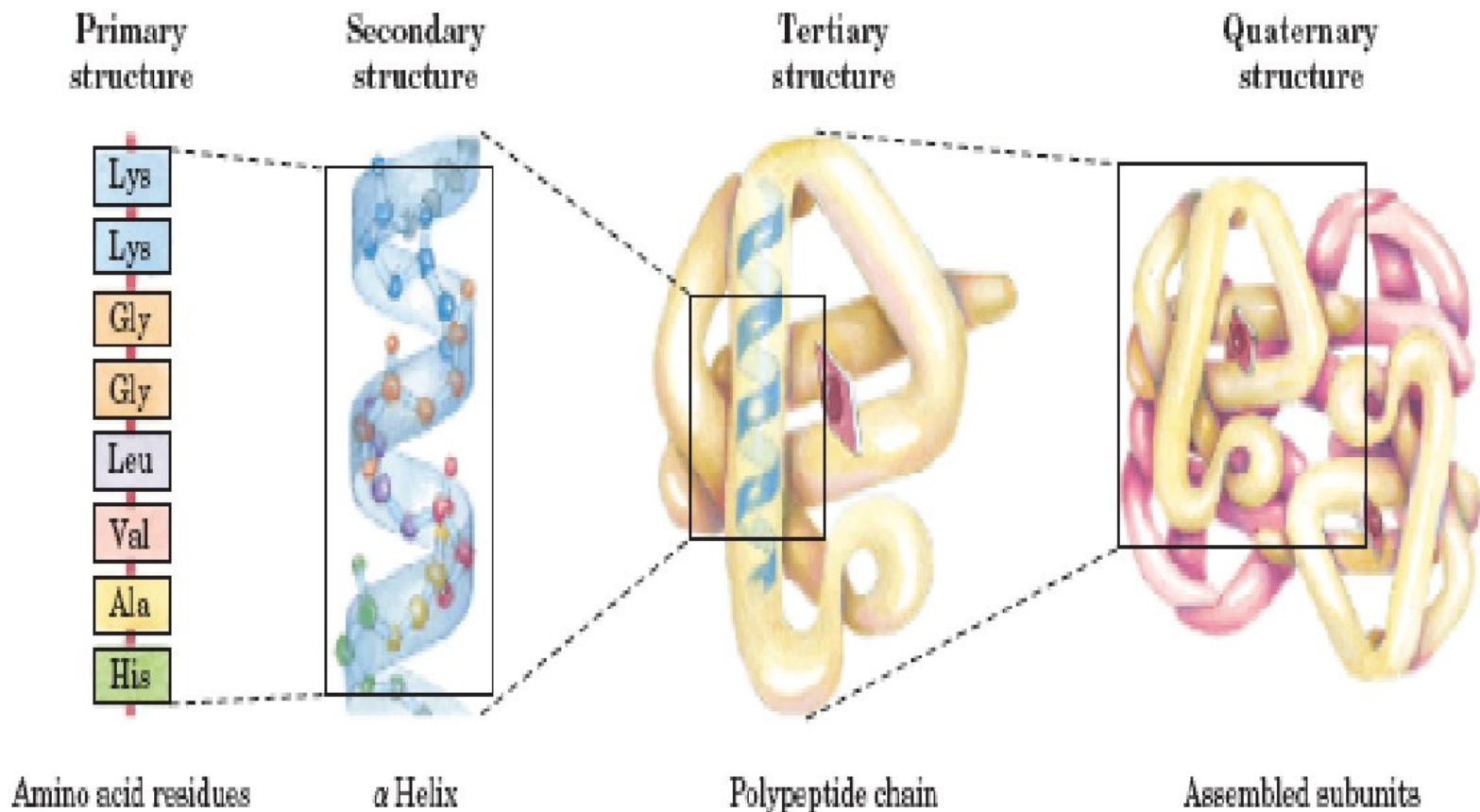
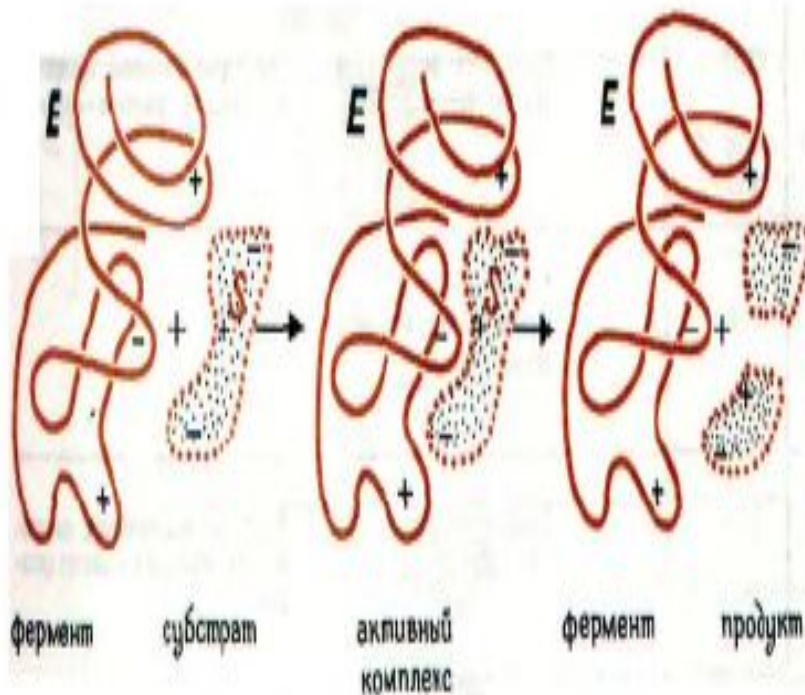
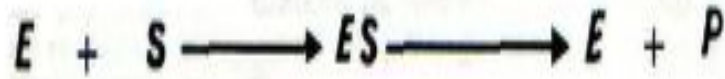


FIGURE 3-16 Levels of structure in proteins. The *primary structure* consists of a sequence of amino acids linked together by peptide bonds and includes any disulfide bonds. The resulting polypeptide can be coiled into units of *secondary structure*, such as an α helix. The he-

lix is a part of the *tertiary structure* of the folded polypeptide, which is itself one of the subunits that make up the *quaternary structure* of the multisubunit protein, in this case hemoglobin.

Механизм действия ферментов

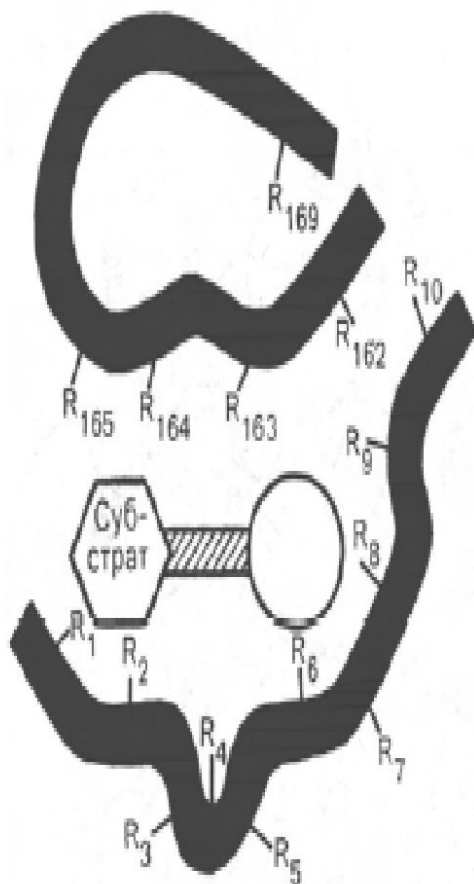


В процессе ферментативной реакции образуется промежуточный фермент-субстратный комплекс. Субстрат связывается с ферментом в *активном центре*, который создается определенной пространственной конформацией полипептидной цепи (или полипептидных цепей), сближающей боковые группы некоторых аминокислот (Ser, His, Tyr и других) друг с другом. Субстрат связывается с активным центром в нескольких точках; образующийся таким образом комплекс обычно нестабилен и распадается с образованием продуктов и свободного фермента после протекания химической реакции.

Боковые цепи аминокислот, образующие активный центр, обычно способны к ионизации (кислоты), обладают нуклеофильными (электронодоноры) или электрофильными (электроноакцепторы) свойствами. Нуклеофильные группы могут быть связаны с ионами металлов (Mn^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+}), которые в некоторых случаях составляют неотъемлемую часть ферментов. Все эти группы участвуют в сорбции субстратов и превращении их в продукты.

Рис. 4.2. Активный центр фермента (схема) (по Малеру и Кордесу).

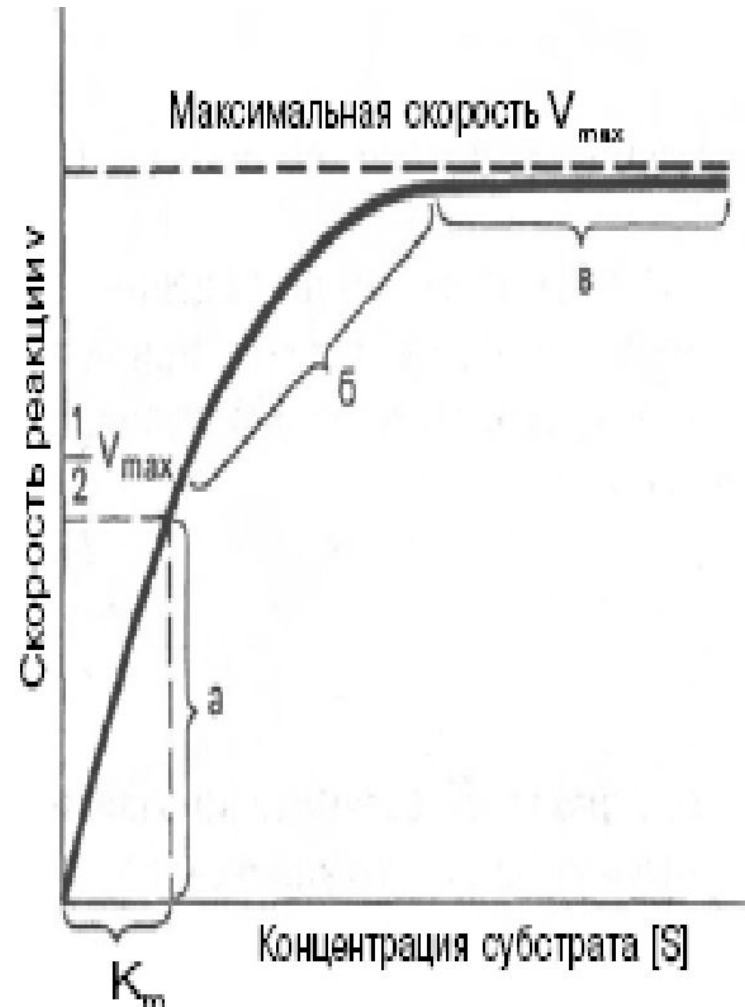
Темные полосы - участки полипептидной цепи фермента; R - аминокислотные остатки и их порядковые номера (с N-конца).



Зависимость V ферментативной реакции от $[S]$

Рис. 4.12. Теоретический график зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата при постоянной концентрации фермента.

а - реакция первого порядка (при $[S] < K_m$ скорость реакции пропорциональна концентрации субстрата); б - реакция смешанного порядка; в - реакция нулевого порядка, когда $v = V_{max}$ и скорость реакции не зависит от концентрации субстрата.



НОМЕНКЛАТУРА И КЛАССИФИКАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ

Класс	Подгруппа	Катализируемая реакция
1. Оксидоредуктазы		Гидрогенизация и депрогенизация
	1.1	$\begin{array}{c} \\ -\text{CH}-\text{OH} \\ \end{array}$
	1.2	$\begin{array}{c} \\ -\text{C}=\text{O} \\ \end{array}$
	1.3	$\begin{array}{c} \\ -\text{CH}=\text{CH}- \\ \end{array}$
	1.4	$\begin{array}{c} \\ -\text{CH}-\text{NH}_2 \\ \end{array}$
	1.5	$\begin{array}{c} \\ -\text{CH}-\text{NH}- \\ \end{array}$
	1.6	NADH, NADPH
2. Трансферазы		Перенос функциональных групп
	2.1	Одноуглеродных остатков
	2.2	Альдегидной или кетонной группы
	2.3	Ацила
	2.4	Гликозила
	2.5	Алкильной (но не метила) или арильной группы
	2.6	Азотсодержащей группы
	2.7	Фосфорсодержащей группы
	2.8	Серосодержащей группы
3. Гидролазы		Гидролитические реакции
	3.1	Сложных эфиров
	3.2	Гликозидов
	3.3	Простых эфиров
	3.4	Пептидов
	3.5	Других C—N-связей
	3.6	Ангидридов кислот
4. Лиазы		Присоединение по двойной связи
	4.1	$\begin{array}{c} \\ -\text{C}=\text{C}- \\ \end{array}$
	4.2	$\begin{array}{c} \\ -\text{C}=\text{O} \\ \end{array}$
	4.3	$\begin{array}{c} \\ -\text{C}=\text{N}- \\ \end{array}$
5. Изомеразы		Изомеризация
	5.1	Рацемазы и эпимеразы
	5.2	дис-транс-Изомеразы
	5.3	Внутримолекулярные оксидоредуктазы
	5.4	Внутримолекулярные трансферазы
6. Лигазы		Образование связей с использованием АТФ
	6.1	$\begin{array}{c} > \\ > \text{C}=\text{O} \\ > \end{array}$
	6.2	$\begin{array}{c} \\ -\text{C}-\text{S}- \\ \end{array}$
	6.3	$\begin{array}{c} > \\ > \text{C}=\text{N}=\end{array}$
	6.4	$\begin{array}{c} \\ -\text{C}-\text{C}- \\ \end{array}$

Термины энзимологии

$$\text{Число оборотов} = \frac{\text{Число молей превращенного субстрата}}{\text{мин}}$$

$$\text{Международная единица активности (МЕ)} = \frac{\text{Количество фермента, катализирующего превращение 1 мкмоль субстрата}}{\text{мин}}$$

$$\text{Удельная активность} = \frac{\text{Число каталов}}{\text{Количество активного белка, кг}}$$

$$\text{Молярная активность} = \frac{\text{Число каталов}}{\text{Число молей фермента}}$$

Новая единица ферментативной активности была введена в 1973 г. и получила название *катал* (кат). Она соответствует количеству катализатора, способного превращать 1 моль субстрата в продукт за секунду. Международная единица ферментативной активности МЕ связана с каталом следующими равенствами:

$$\begin{aligned} 1 \text{ кат} &= 1 \text{ моль субстрата} \cdot \text{с}^{-1} = 60 \text{ моль} \cdot \text{мин}^{-1} = \\ &= 60 \cdot 10^6 \text{ мкмоль} \cdot \text{мин}^{-1} = 6 \cdot 10^7 \text{ МЕ.} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} 1 \text{ МЕ} &= 1 \text{ мкмоль} \cdot \text{мин}^{-1} = 1/60 \text{ мкмоль} \cdot \text{с}^{-1} = \\ &= 1/60 \text{ мккат} = 16,67 \text{ нкат.} \end{aligned}$$

Конкуренентное ингибирование

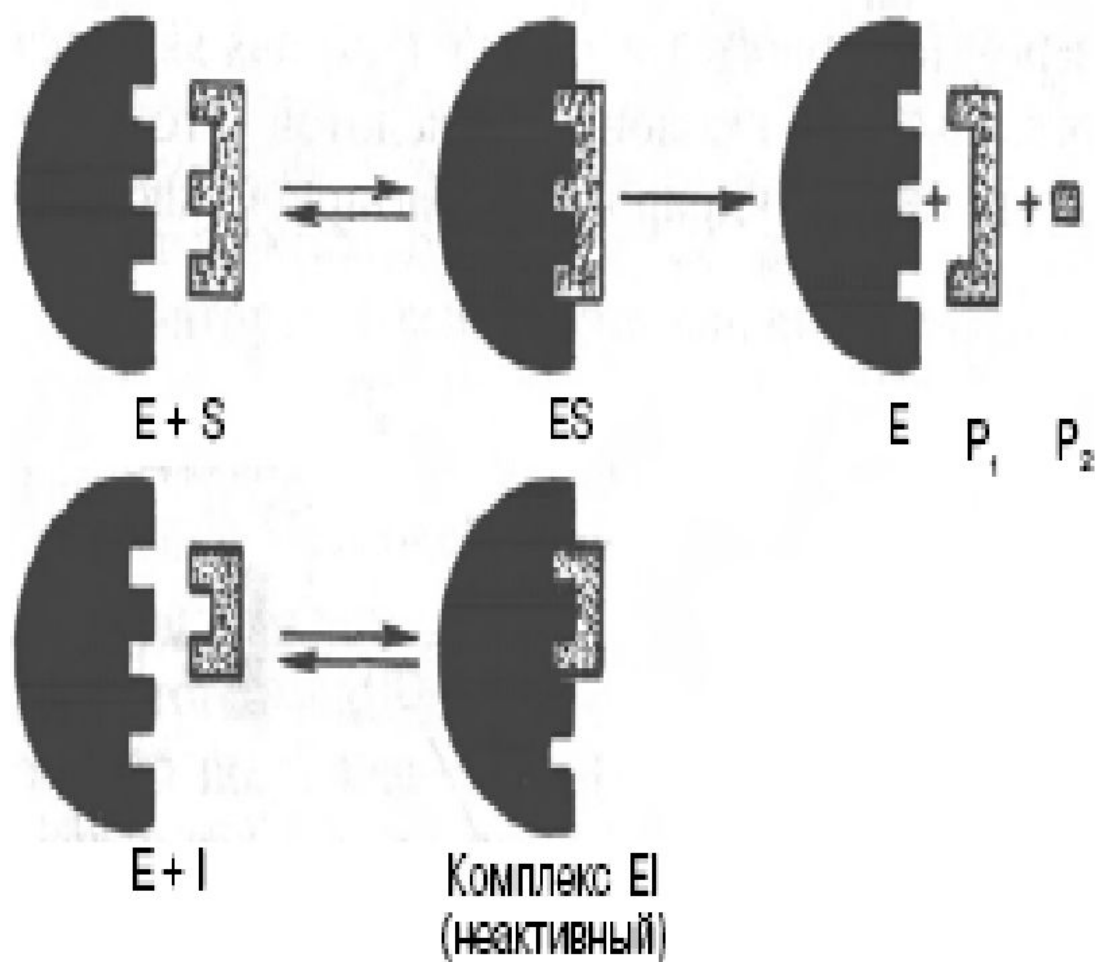


Рис. 4.20. Действие конкурентного ингибитора (схема по В.Л. Кретовичу).

E - фермент; S - субстрат; P₁ и P₂ - продукты реакции; I - ингибитор.

Классификация ферментов

TABLE 6-3 International Classification of Enzymes

No.	Class	Type of reaction catalyzed
1	Oxidoreductases	Transfer of electrons (hydride ions or H atoms)
2	Transferases	Group transfer reactions
3	Hydrolases	Hydrolysis reactions (transfer of functional groups to water)
4	Lyases	Addition of groups to double bonds, or formation of double bonds by removal of groups
5	Isomerases	Transfer of groups within molecules to yield isomeric forms
6	Ligases	Formation of C—C, C—S, C—O, and C—N bonds by condensation reactions coupled to ATP cleavage

Катаболизм белков, жиров и углеводов в трёх стадиях клеточного дыхания

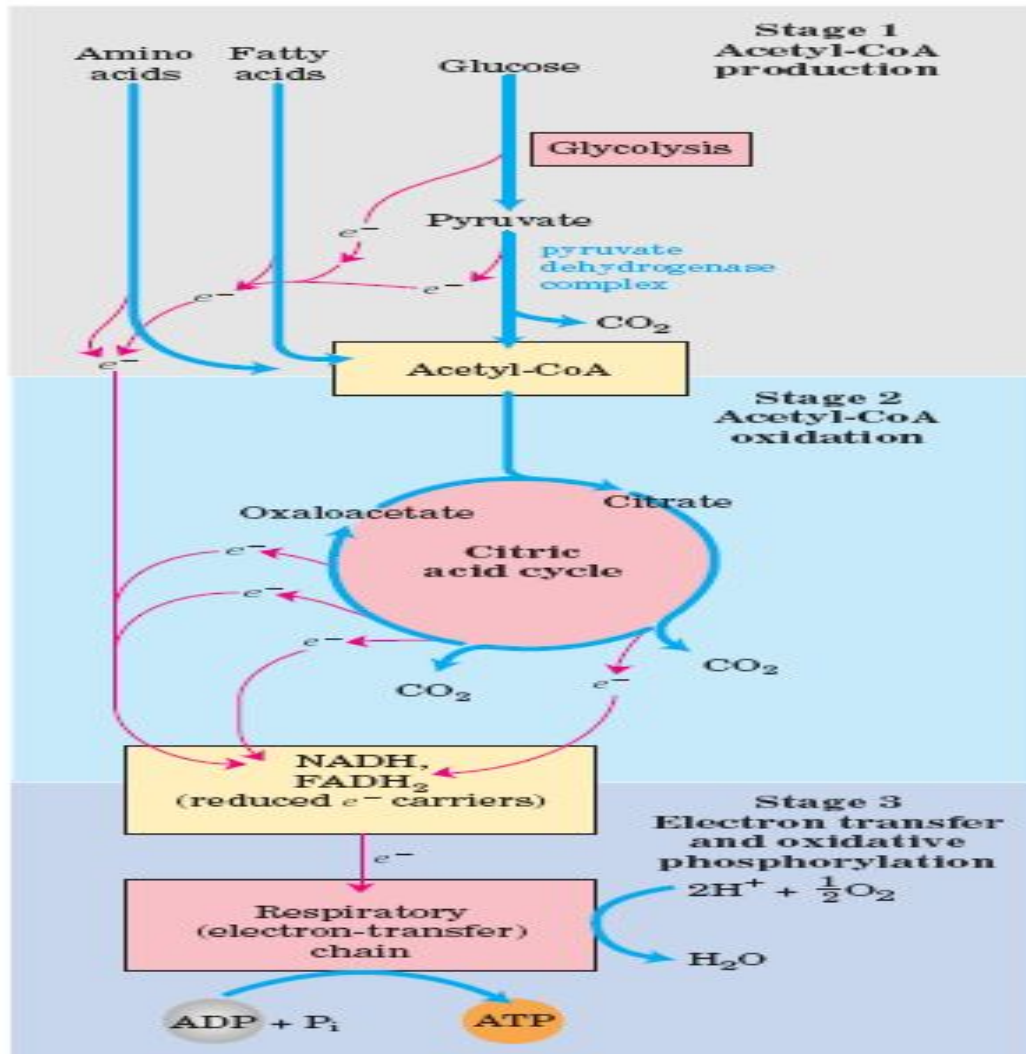
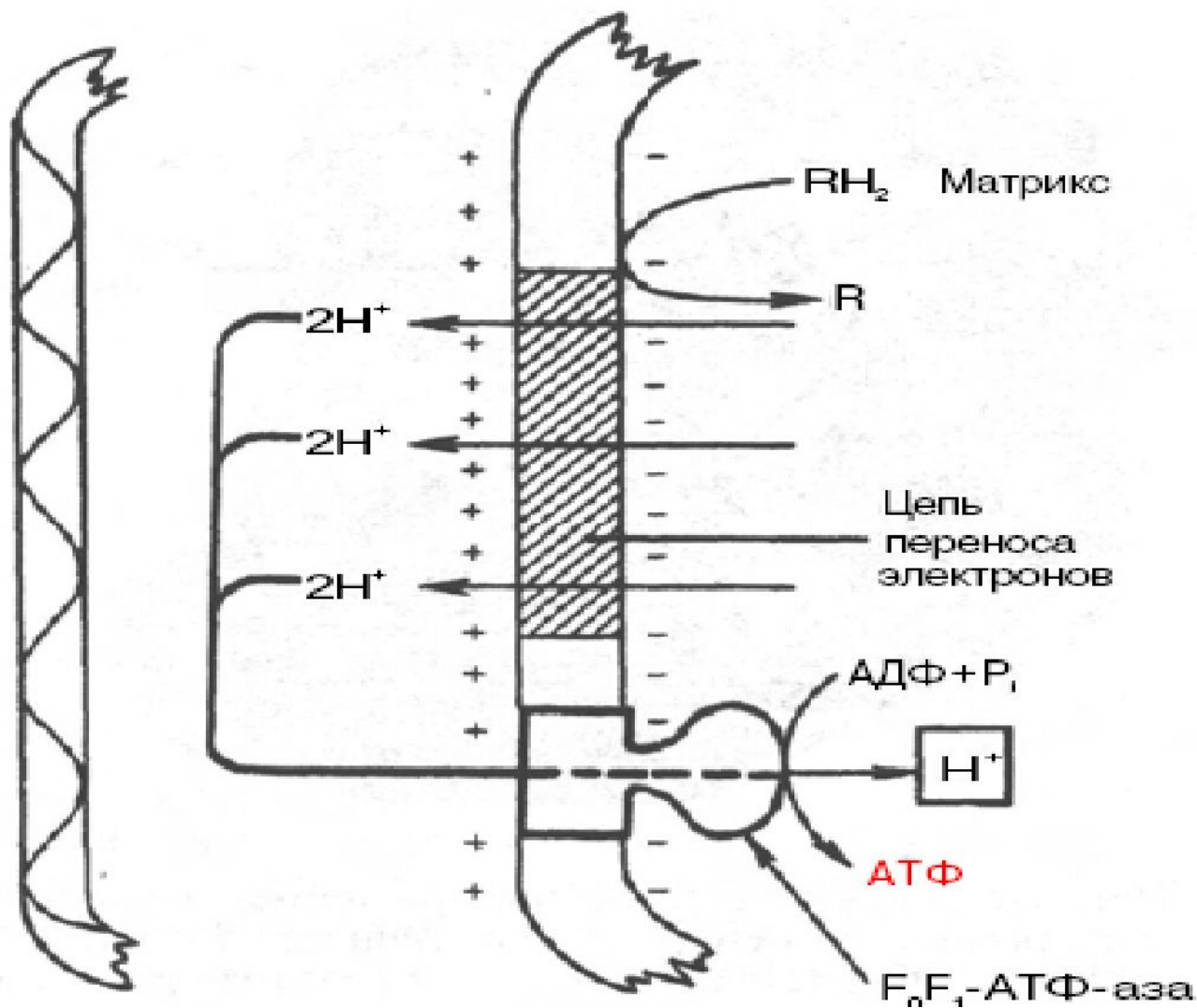


FIGURE 16-1 Catabolism of proteins, fats, and carbohydrates in the three stages of cellular respiration. Stage 1: oxidation of fatty acids, glucose, and some amino acids yields acetyl-CoA. Stage 2: oxidation of acetyl groups in the citric acid cycle includes four steps in which electrons are abstracted. Stage 3: electrons carried by NADH and FADH_2 are funneled into a chain of mitochondrial (or, in bacteria, plasma membrane-bound) electron carriers—the respiratory chain—ultimately reducing O_2 to H_2O . This electron flow drives the production of ATP.

Наружная мембрана

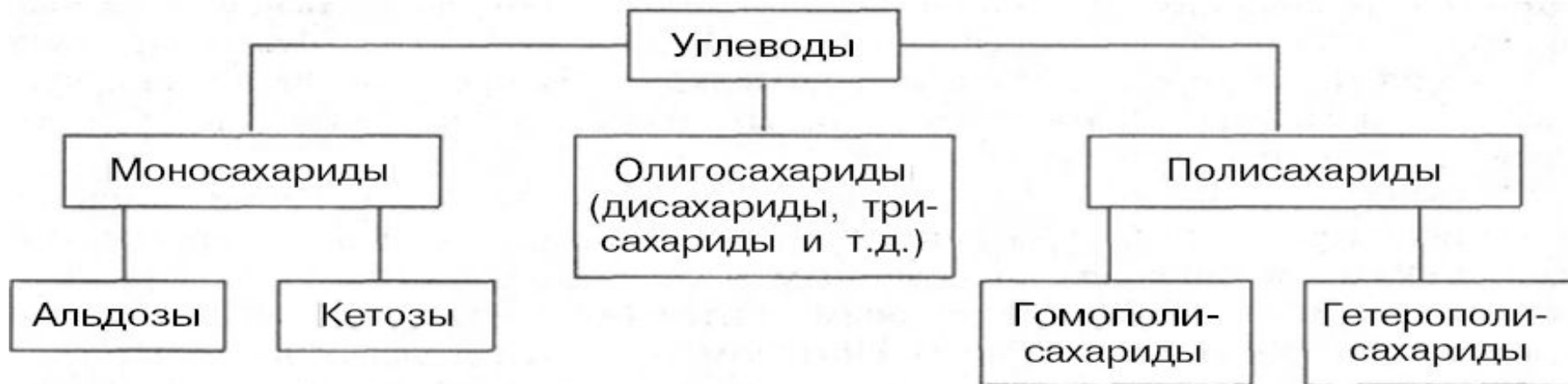
Межмембранное пространство

Внутренняя мембрана



КЛАССИФИКАЦИЯ УГЛЕВОДОВ

Подразделяются на 3 основных группы: моно-, олиго- и полисахариды.

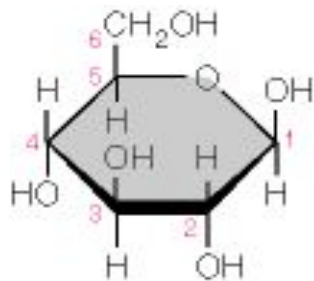


Моносахариды - производные многоатомных спиртов, **содержащие карбонильную (альдегидную или кетонную) группу**: если эта группа в конце цепи - моносахарид является **альдегидом** и называется **альдозой**. При любом другом положении этой группы - является **кетон** и называется **кетозой**.

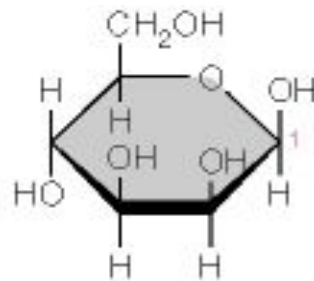


Важнейшие гексозы

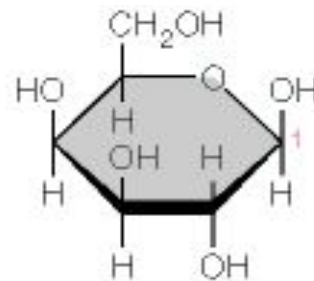
- глюкоза, фруктоза, галактоза, манноза



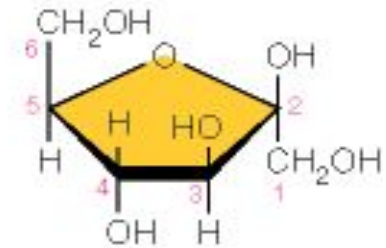
β -D-Glucopyranose



β -D-Mannopyranose



β -D-Galactopyranose



β -D-Fructofuranose

Фосфаты гексоз и пентоз - фруктозо-1,6-дисфосфат (*регулятор метаболизма углеводов*), кетоз (*рибулозо- и ксилулозофосфат*), гептоз (*седогептулозо-7-фосфат*), тетроз (*эритрозо-4-фосфат*).

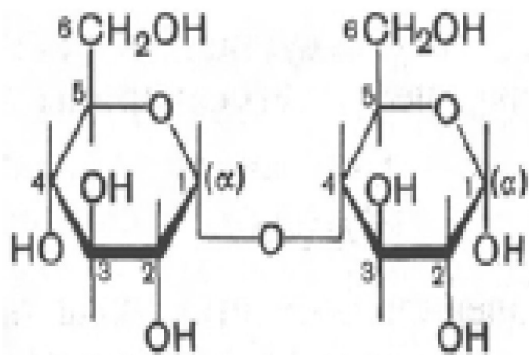
Дезоксисахара - одна из OH-групп замещена на атом Н – дезоксирибоза, **аминосахара** – OH-группа замещена аминогруппой —NH₂.

ОЛИГОСАХАРИДЫ

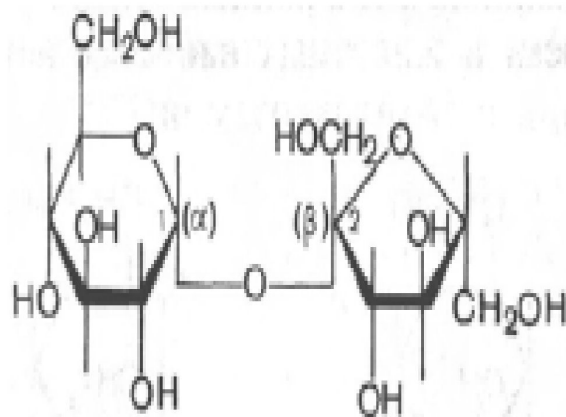
– содержат 2-10 остатков моносахаридов, соединенных гликозидными связями - ди-, трисахариды и т.д.

Дисахариды – 2 молекулы моносахаридов соединены гликозидной связью - основные источники углеводов пищи

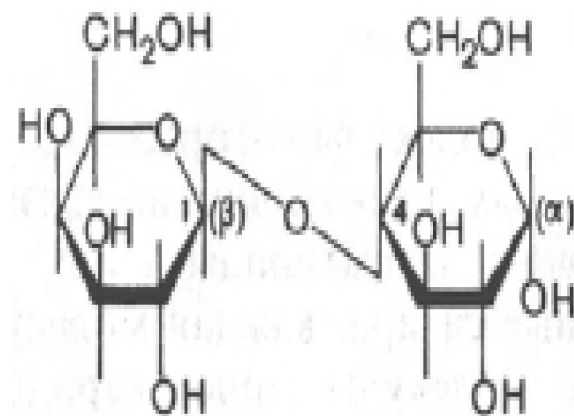
– мальтоза (*глюкоза + глюкоза*), лактоза (*глюкоза + фруктоза*) и сахароза (*глюкоза + галактоза*):



Мальтоза



Сахароза



Лактоза

Распад гликогена

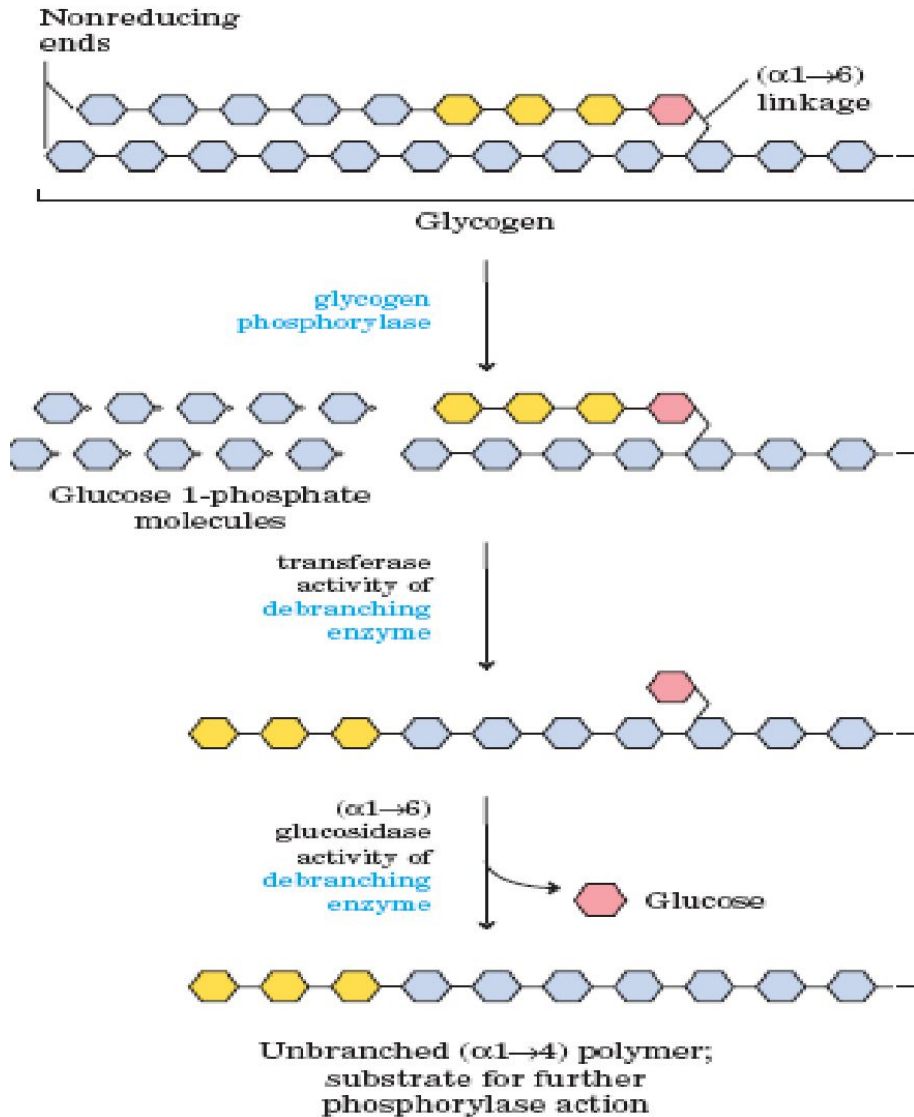


FIGURE 15-4 Glycogen breakdown near an ($\alpha 1 \rightarrow 6$) branch point. Following sequential removal of terminal glucose residues by glycogen phosphorylase (see Fig. 15-3), glucose residues near a branch are removed in a two-step process that requires a bifunctional “debranching enzyme.” First, the transferase activity of the enzyme shifts a block of three glucose residues from the branch to a nearby nonreducing end, to which they are reattached in ($\alpha 1 \rightarrow 4$) linkage. The single glucose residue remaining at the branch point, in ($\alpha 1 \rightarrow 6$) linkage, is then released as free glucose by the enzyme’s ($\alpha 1 \rightarrow 6$) glucosidase activity. The glucose residues are shown in shorthand form, which omits the $-\text{H}$, $-\text{OH}$, and $-\text{CH}_2\text{OH}$ groups from the pyranose rings.

Важнейшие пути утилизации глюкозы

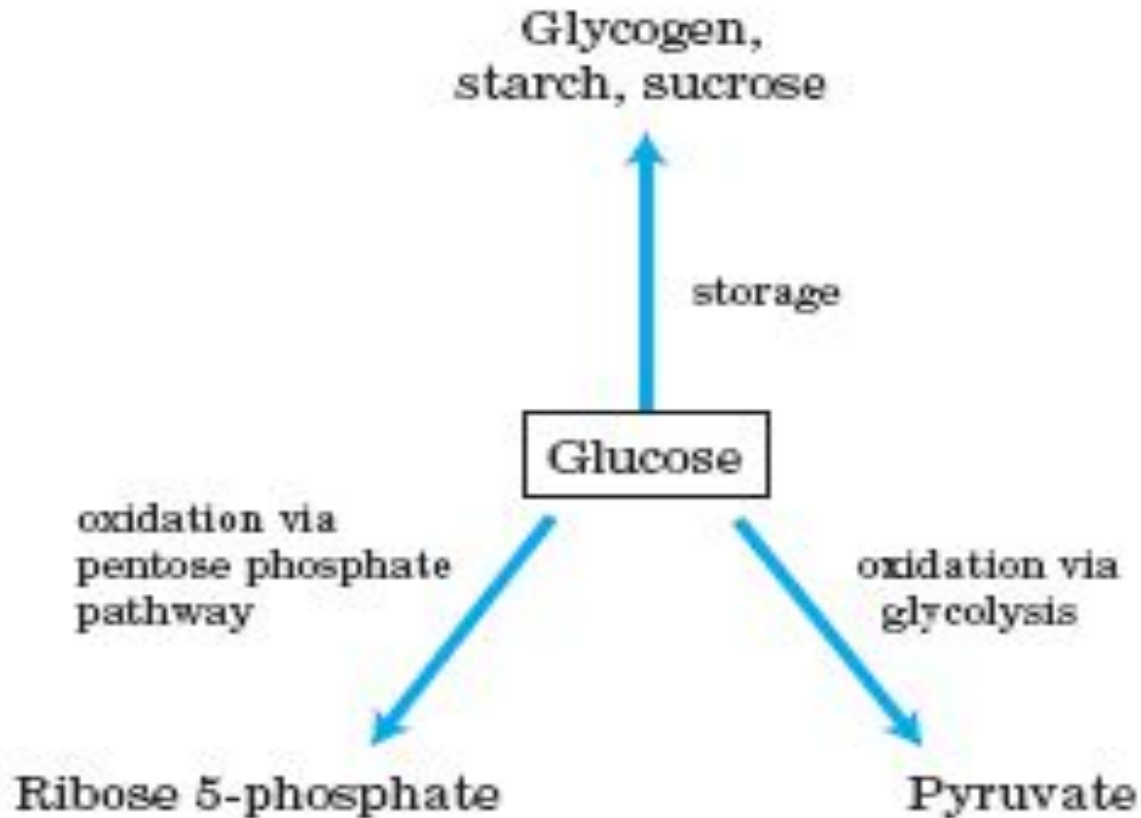
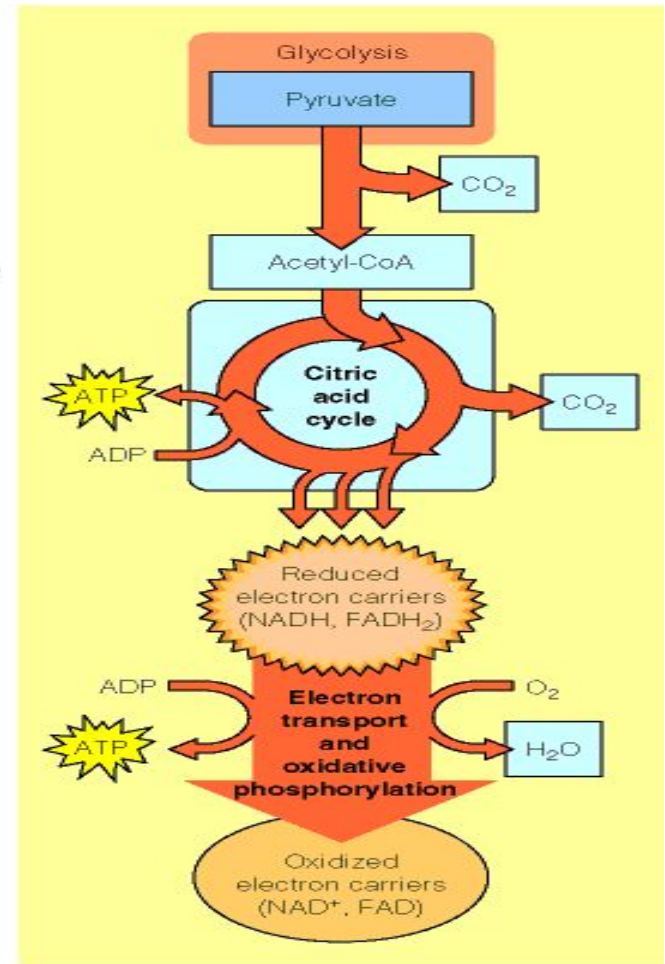
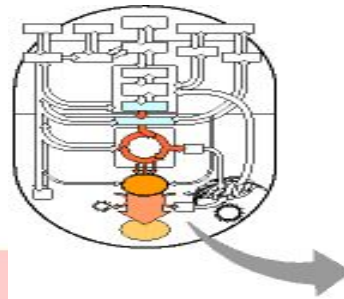
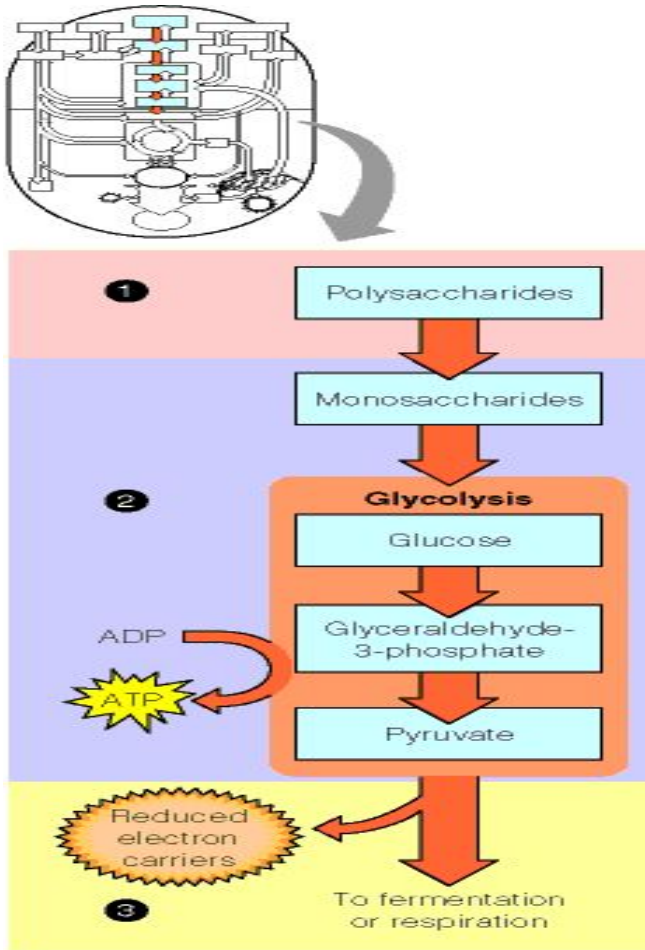
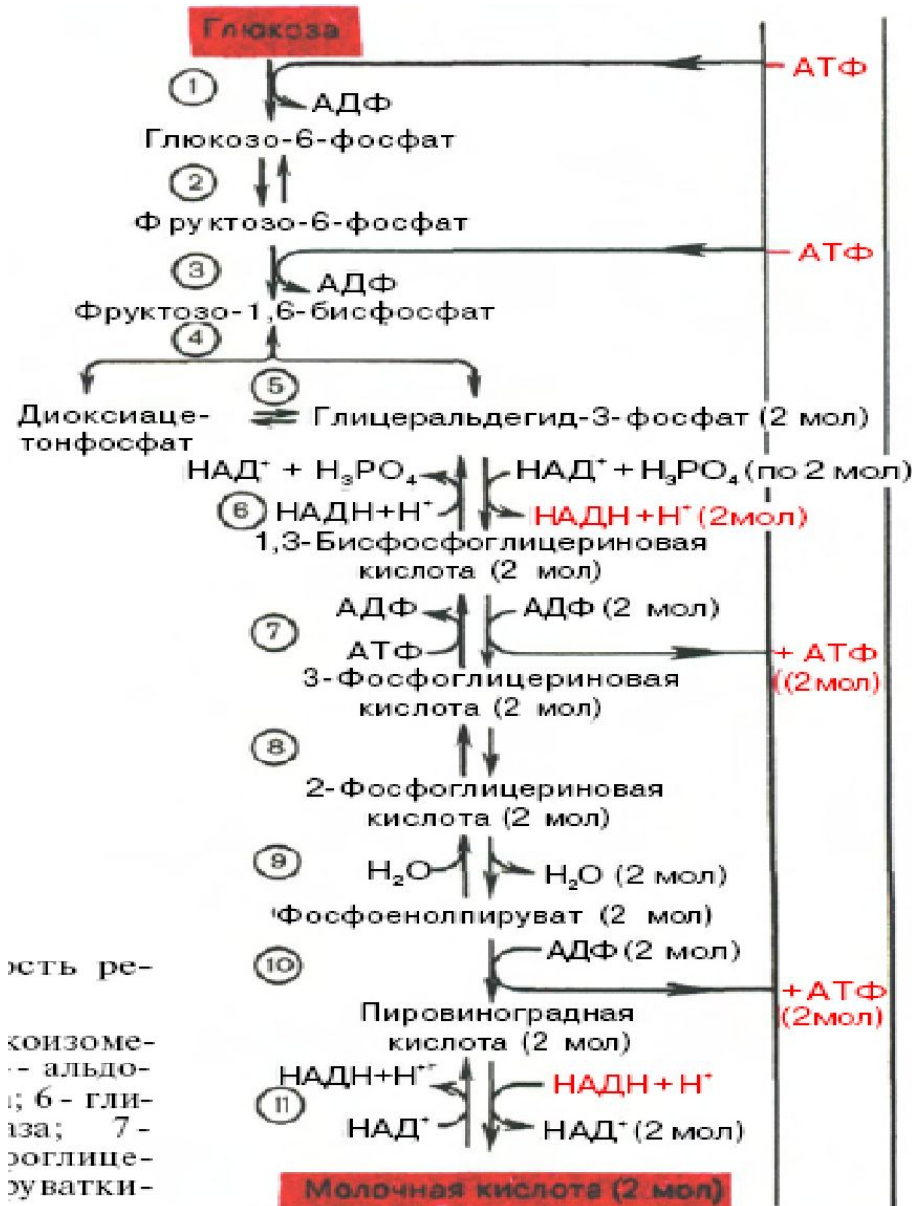


FIGURE 14-1 Major pathways of glucose utilization. Although not the only possible fates for glucose, these three pathways are the most significant in terms of the amount of glucose that flows through them in most cells.

Ана- и аэробный гликолиз



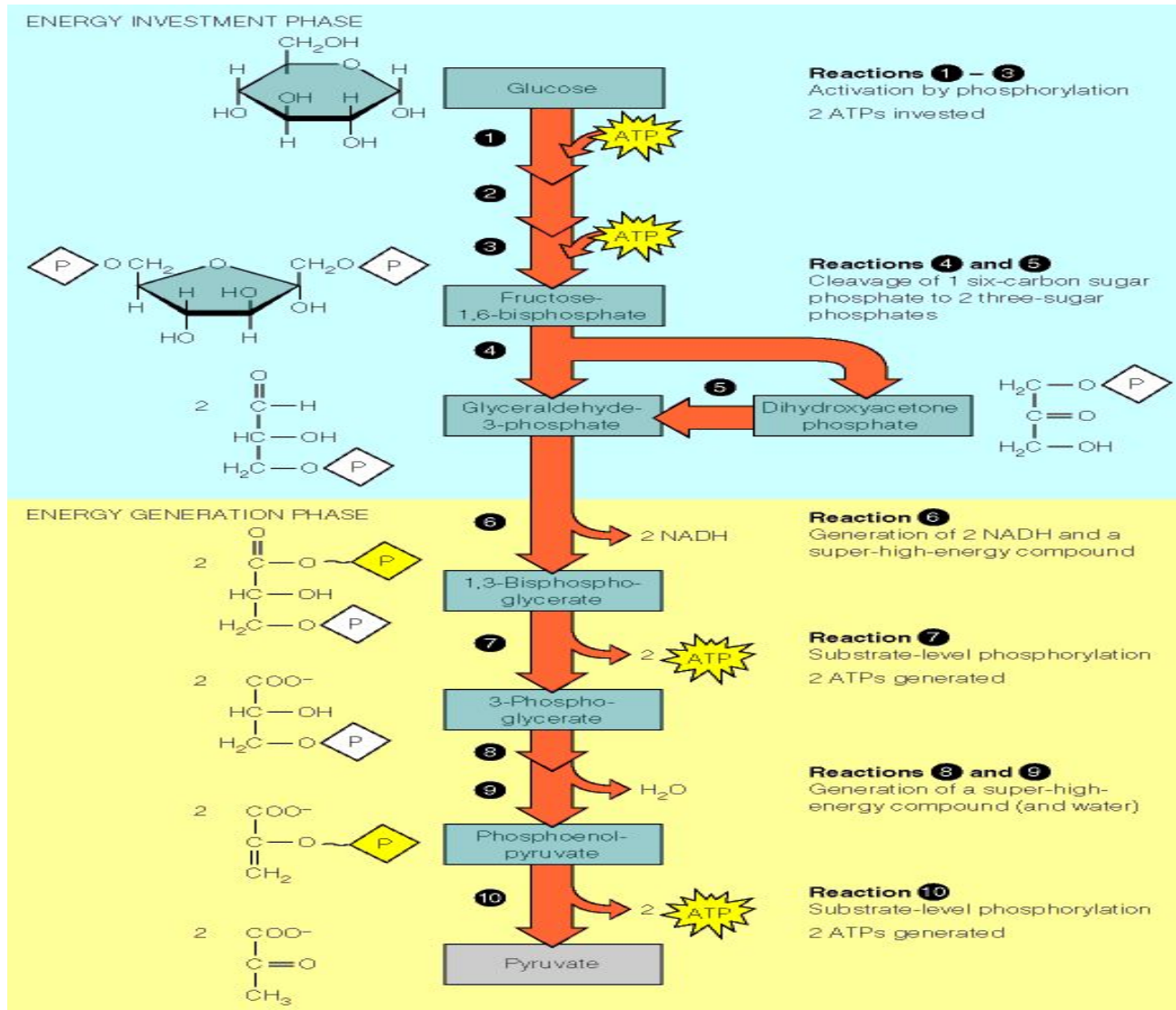
Последовательность реакций гликолиза



ость ре-
коизомер-
альдо-
; 6 - гли-
за; 7 -
роглице-
зуватки-

1 - гексокиназа; 2 - фосфоглюкоизомераза; 3 - фосфофруктокиназа; 4 - альдолаза; 5 - триозофосфатизомераза; 6 - глицеральдегидфосфатдегидрогеназа; 7 - фосфоглицераткиназа; 8 - фосфоглицеромутаза; 9 - енолаза; 10 - пируваткиназа; 11 - лактатдегидрогеназа.

Гликолиз



Три катаболических уровня образования пирувата в гликолизе

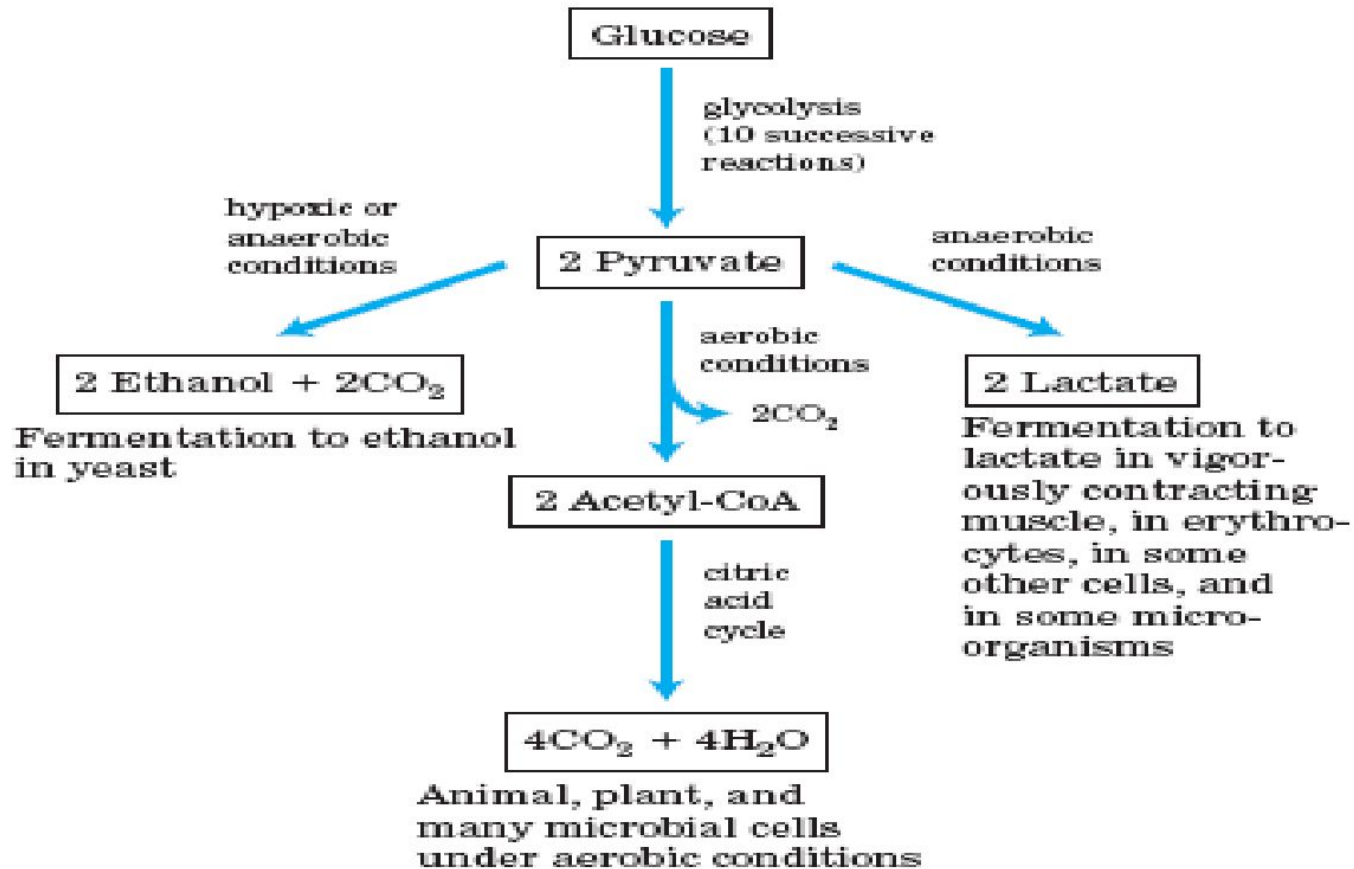
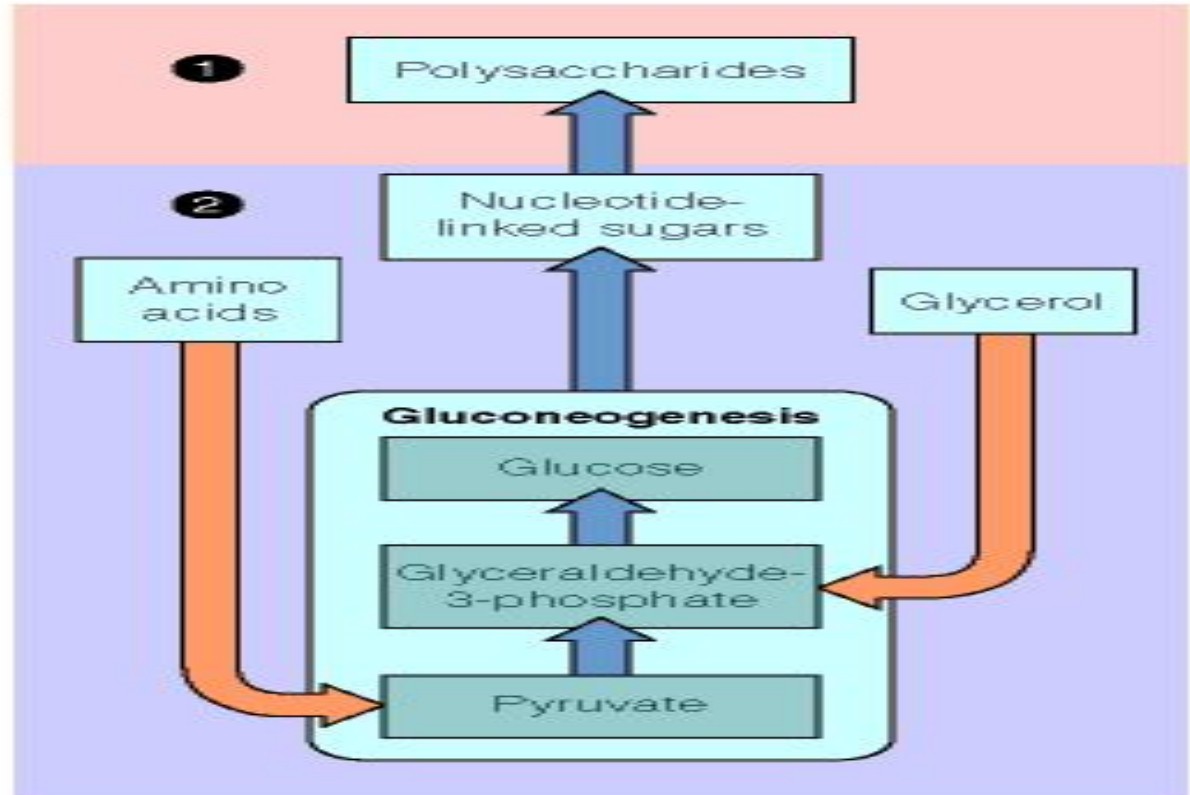
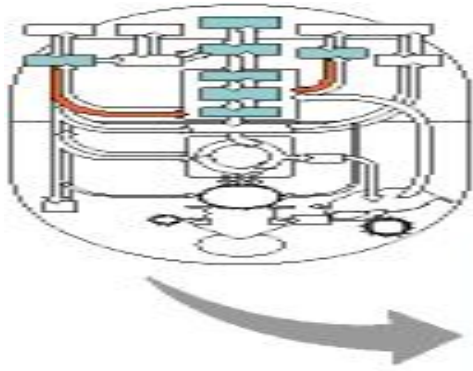


FIGURE 14-3 Three possible catabolic fates of the pyruvate formed in glycolysis. Pyruvate also serves as a precursor in many anabolic reactions, not shown here.

Глюконеогенез



Гликолиз и глюконеогенез

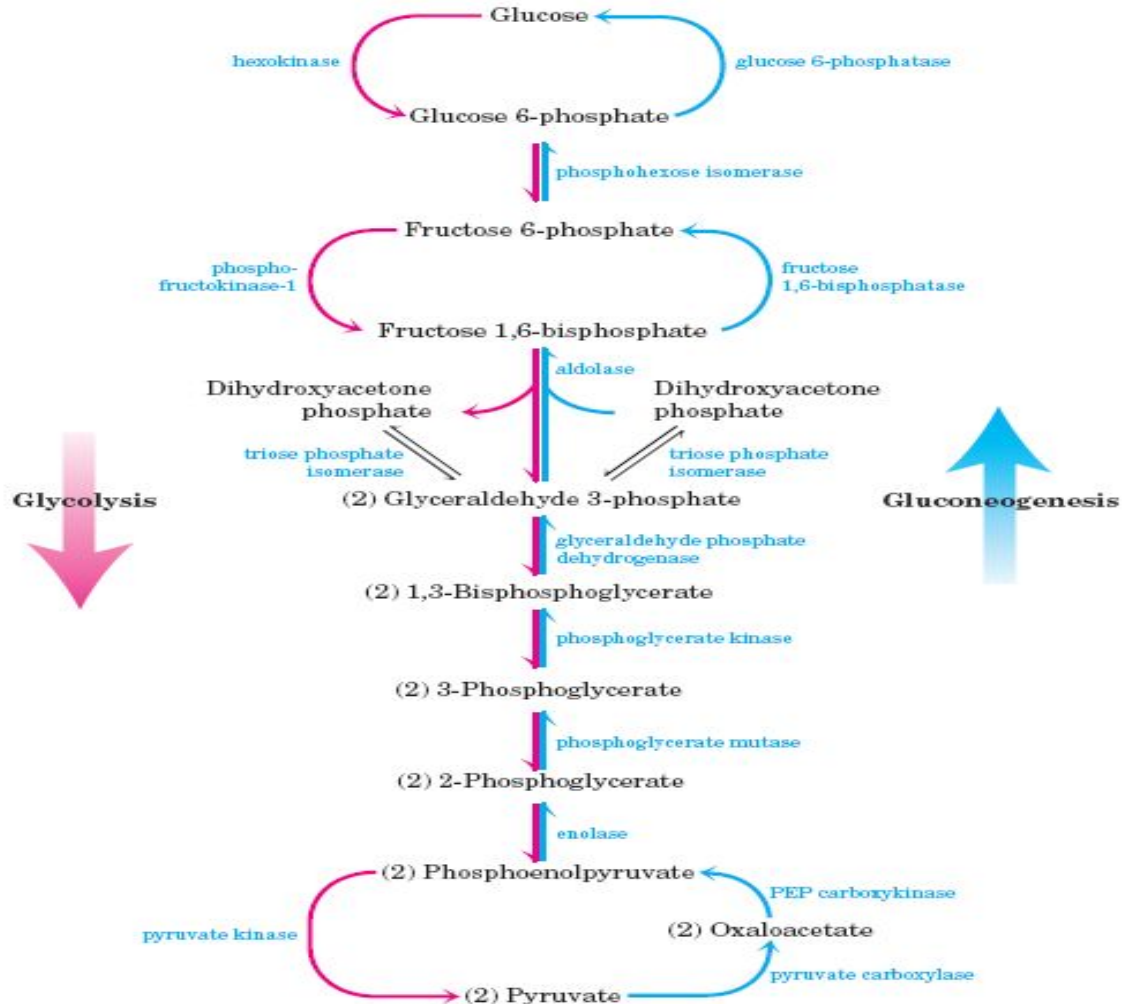
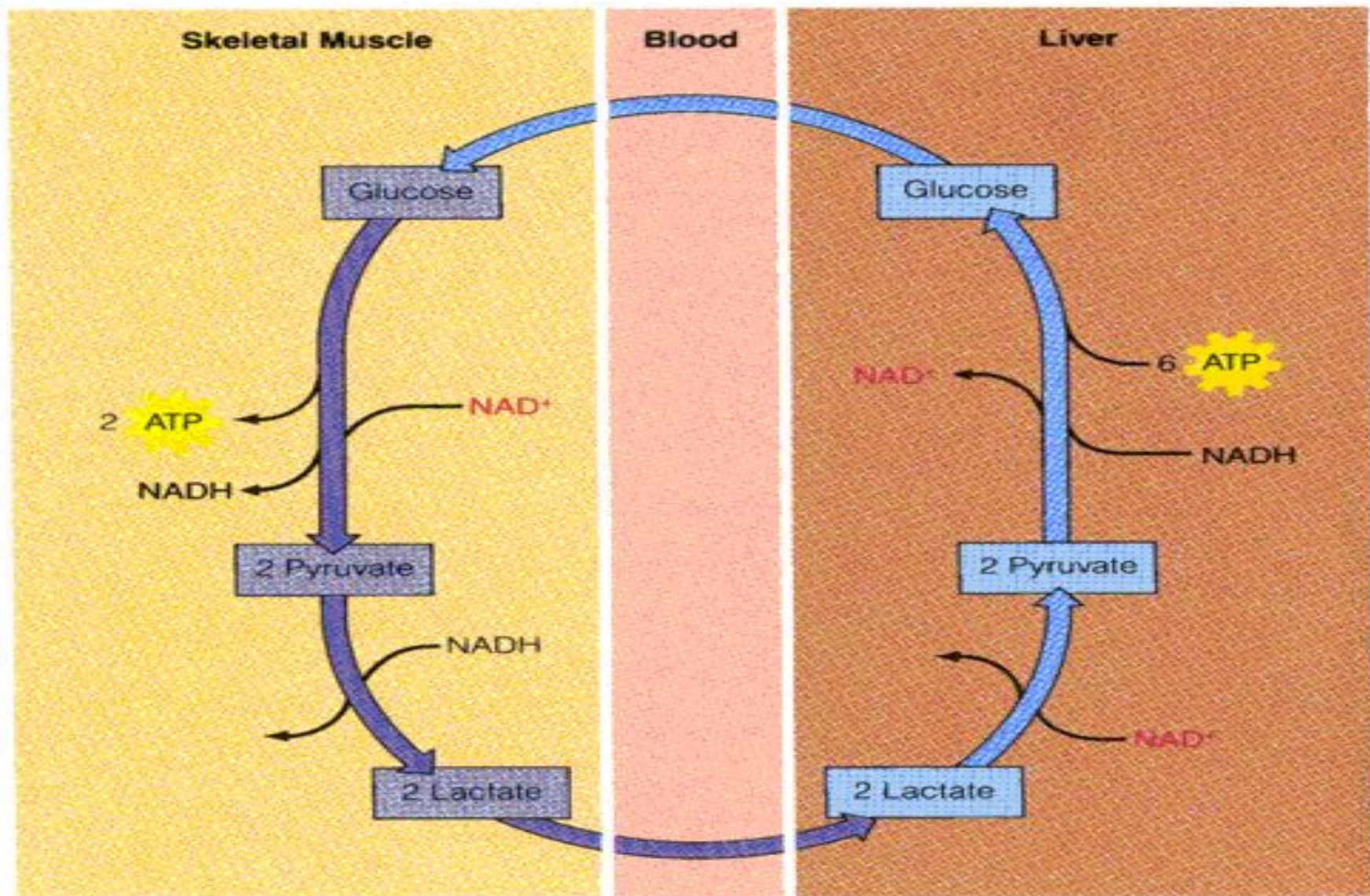


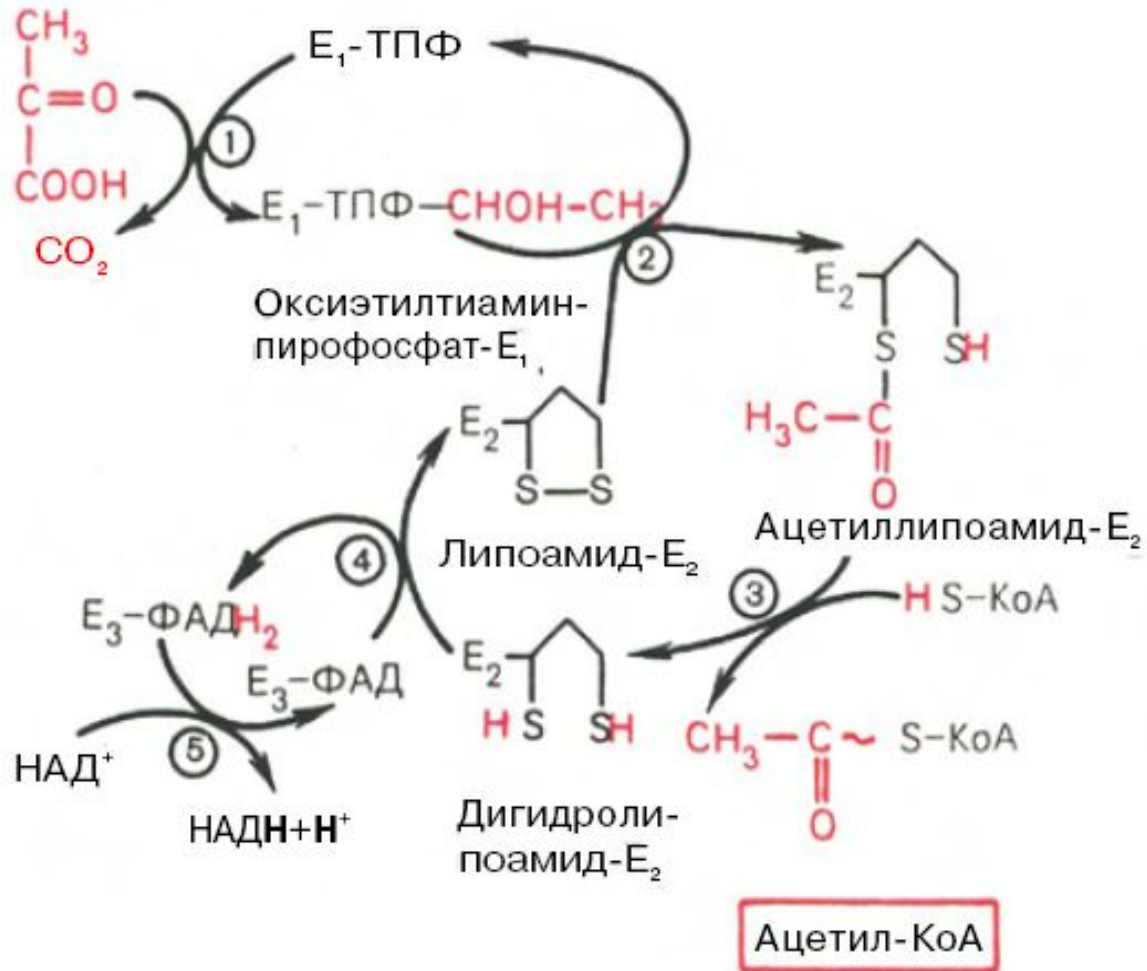
FIGURE 15-15 Glycolysis and gluconeogenesis. Opposing pathways of glycolysis (pink) and gluconeogenesis (blue) in rat liver. Three steps are catalyzed by different enzymes in gluconeogenesis

(the "bypass reactions") and glycolysis; seven steps are catalyzed by the same enzymes in the two pathways. Cofactors have been omitted for simplicity.

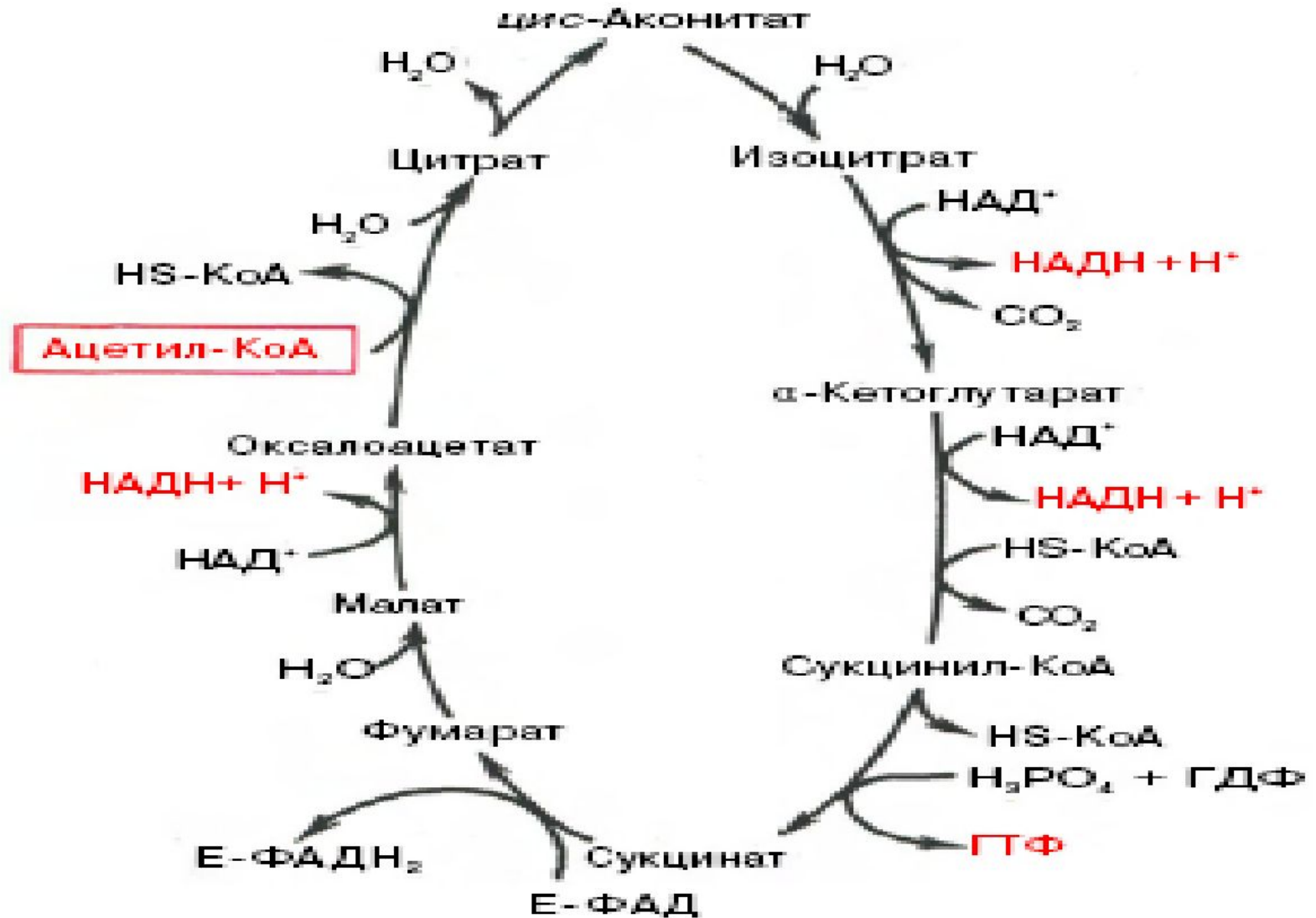
Цикл Кори



Пируватдегидрогеназный комплекс



ЦТК



Метаболизм и 3 типа его нелинейных путей

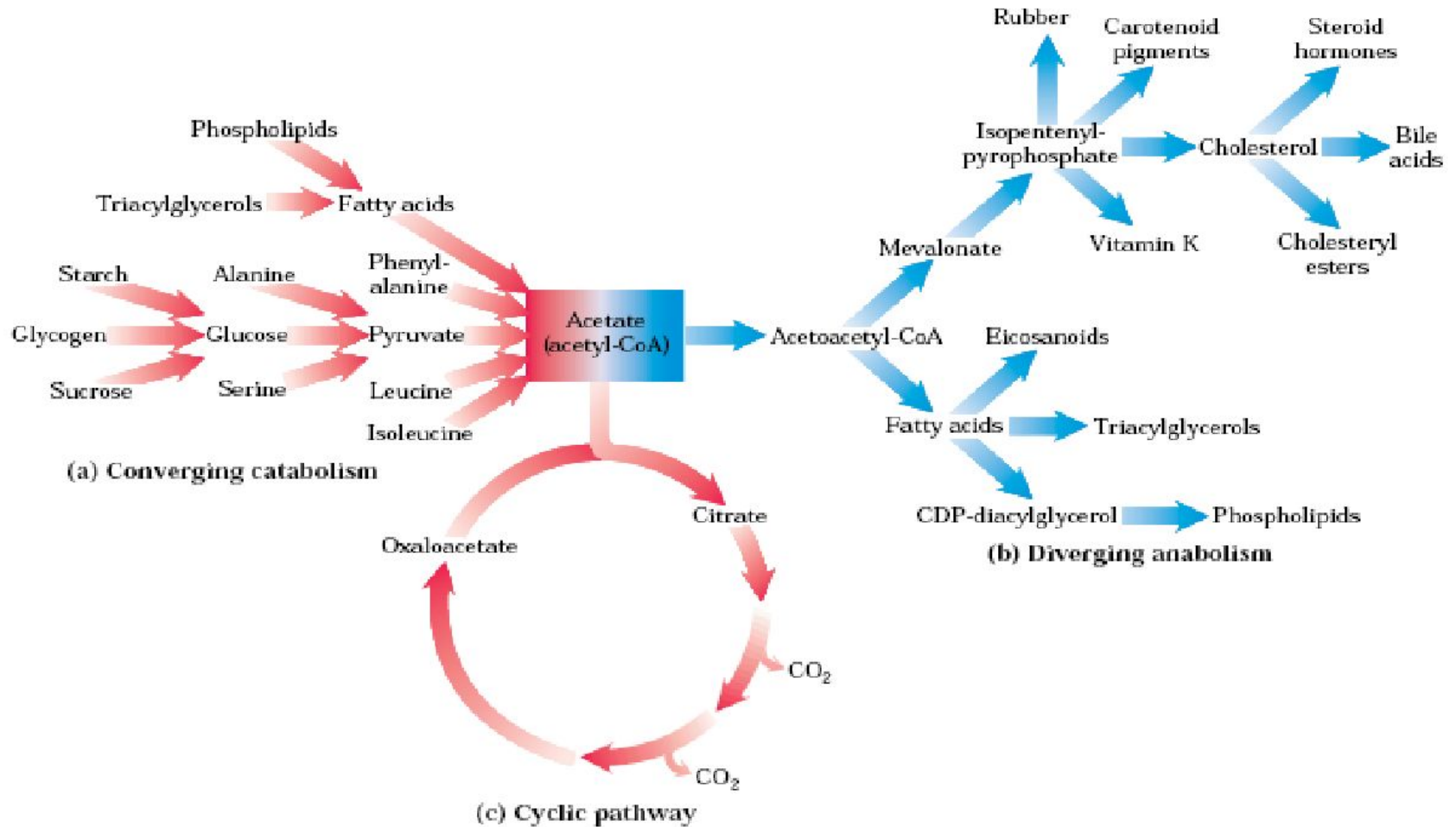
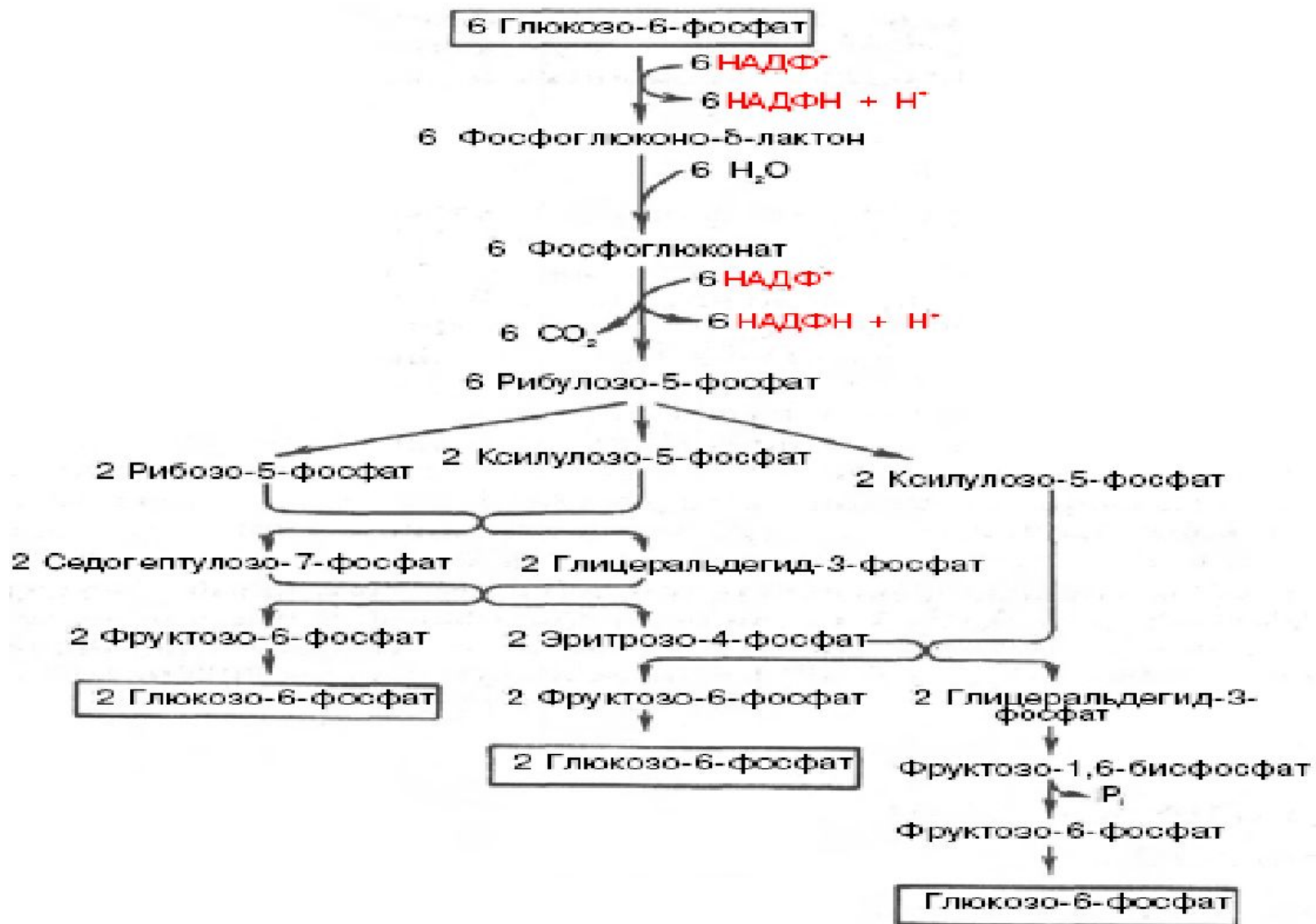


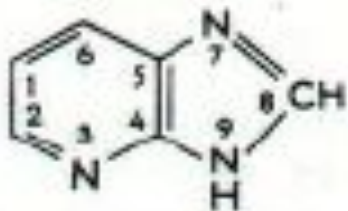
FIGURE 4 Three types of nonlinear metabolic pathways. (a) Converging, catabolic; (b) diverging, anabolic; and (c) cyclic, in which one of the starting materials (oxaloacetate in this case) is regenerated and reenters the pathway. Acetate, a key metabolic intermediate, is

the breakdown product of a variety of fuels (a), serves as the precursor for an array of products (b), and is consumed in the catabolic pathway known as the citric acid cycle (c).



12. Пентозофосфатный путь окисления углеводов.

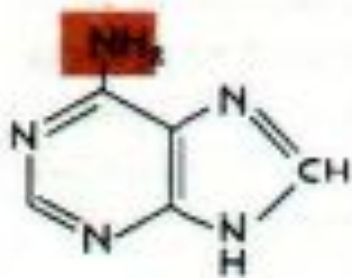
Пуриновые и пиримидиновые основания



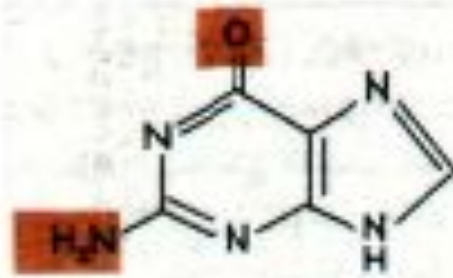
пурин



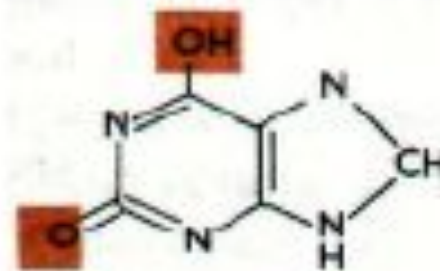
пиримидин



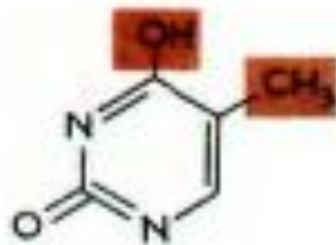
аденин



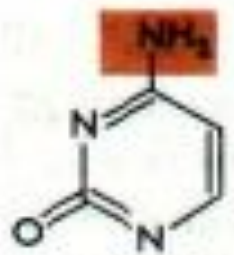
гуанин



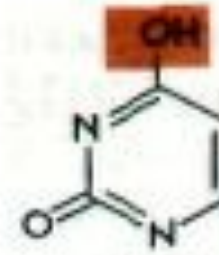
ксантин



тимин

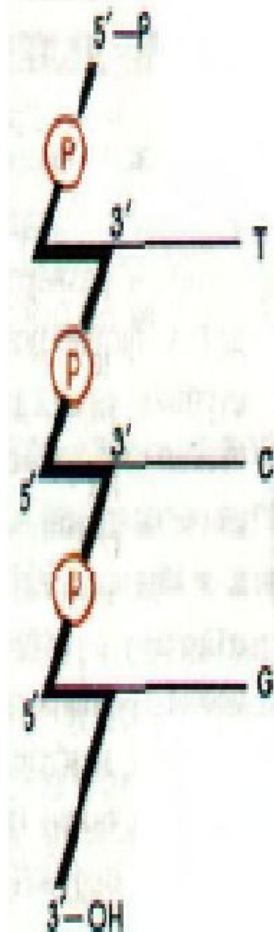
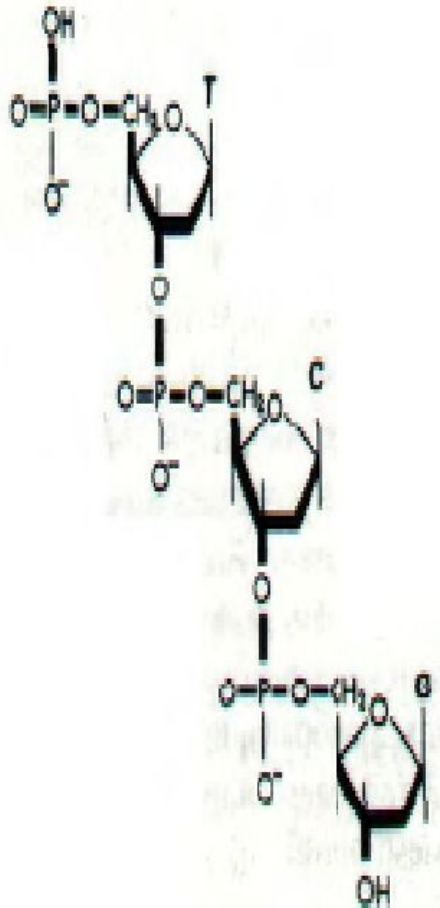


цитозин



урацил

СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ



В основе структуры нуклеиновых кислот лежит каркас, образованный фосфорной кислотой, связанной диэфирными связями с молекулами дезоксирибозы (ДНК) или рибозы (РНК). Таким образом, фосфорная кислота связана с C^3' предшествующей рибозы и с $-OH$ при C^5' следующей рибозы. Основание всегда связано с C^1 N-гликозидной связью. Поскольку нуклеиновые кислоты состоят из последовательно связанных нуклеотидов, их называют полинуклеотидами. На схеме показаны различные способы изображения структуры нуклеиновых кислот. Нуклеотидная последовательность сокращается с использованием однобуквенных символов (A, G, T, C, U) для нуклеотидов и p- для фосфатной группы. По договоренности 5'-конец полинуклеотидной цепи пишут слева, а 3'-конец-справа. Пример: pTpCpG или pUpG.

Протеолитические ферменты ЖКТ

Источник	Фермент	Примечание
Желудочный сок	Пепсин	Протеиназа (найден также в желудочном соке птиц, рептилий и рыб)
»	Реннин	Вызывает свертывание молока
»	Гастриксин	Пепсиноподобный фермент
Панкреатический сок	Трипсин	Протеиназа
»	Химотрипсин	»
»	Коллагеназа	»
»	Карбоксипептидаза	Пептидаза
»	Эластаза	»
Кишечный сок	Аминопептидаза	»
»	Лейцинаминопептидаза	»
»	Аланинаминопептидаза	»
»	Энтеропептидаза	Гликопротеин
»	Трипептидазы	Пептидазы
»	Дипептидазы	»
»	Пролил-дипептидаза	»
»	Пролин-дипептидаза	»

Ферментативное расщепление пептидной связи

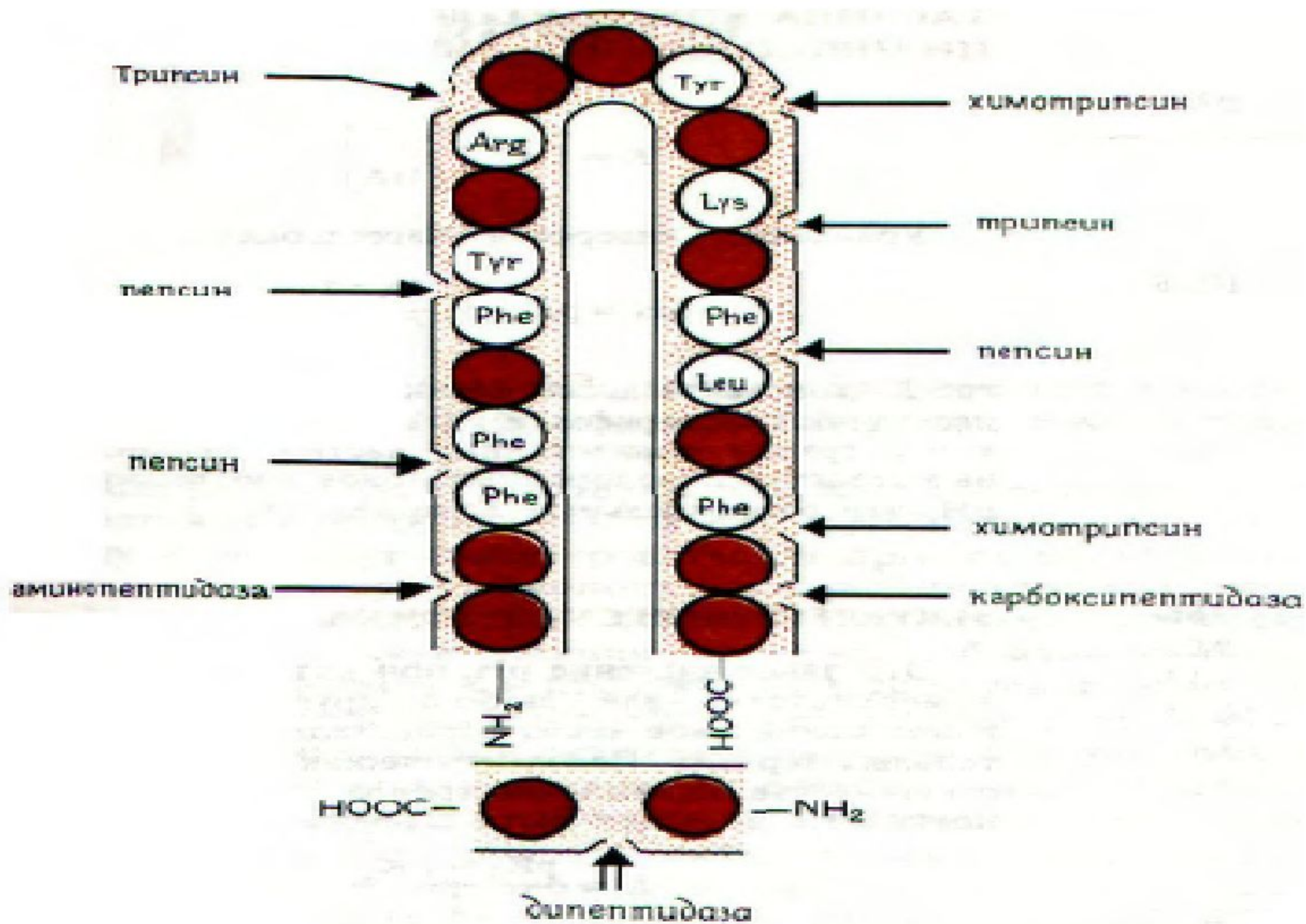
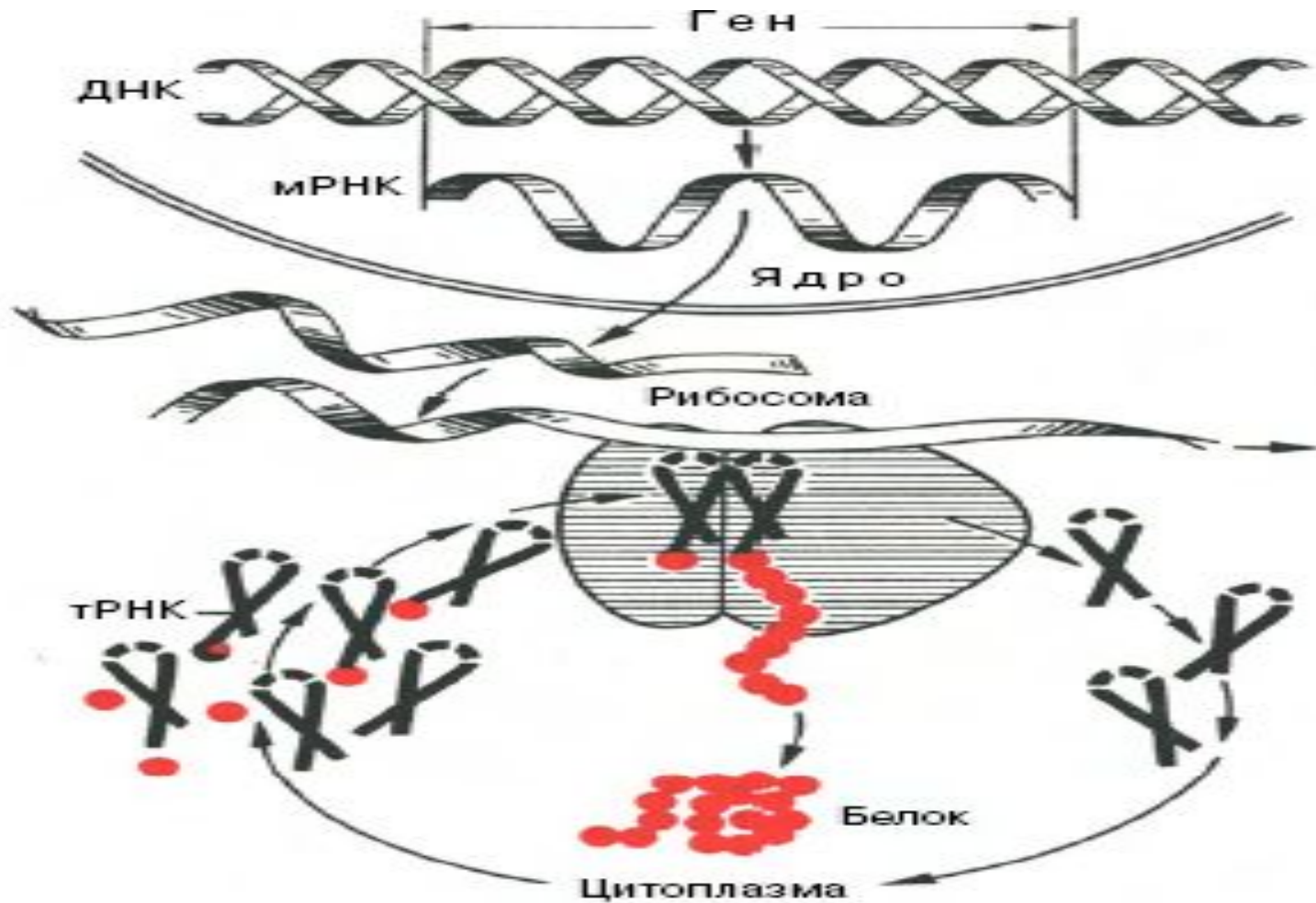


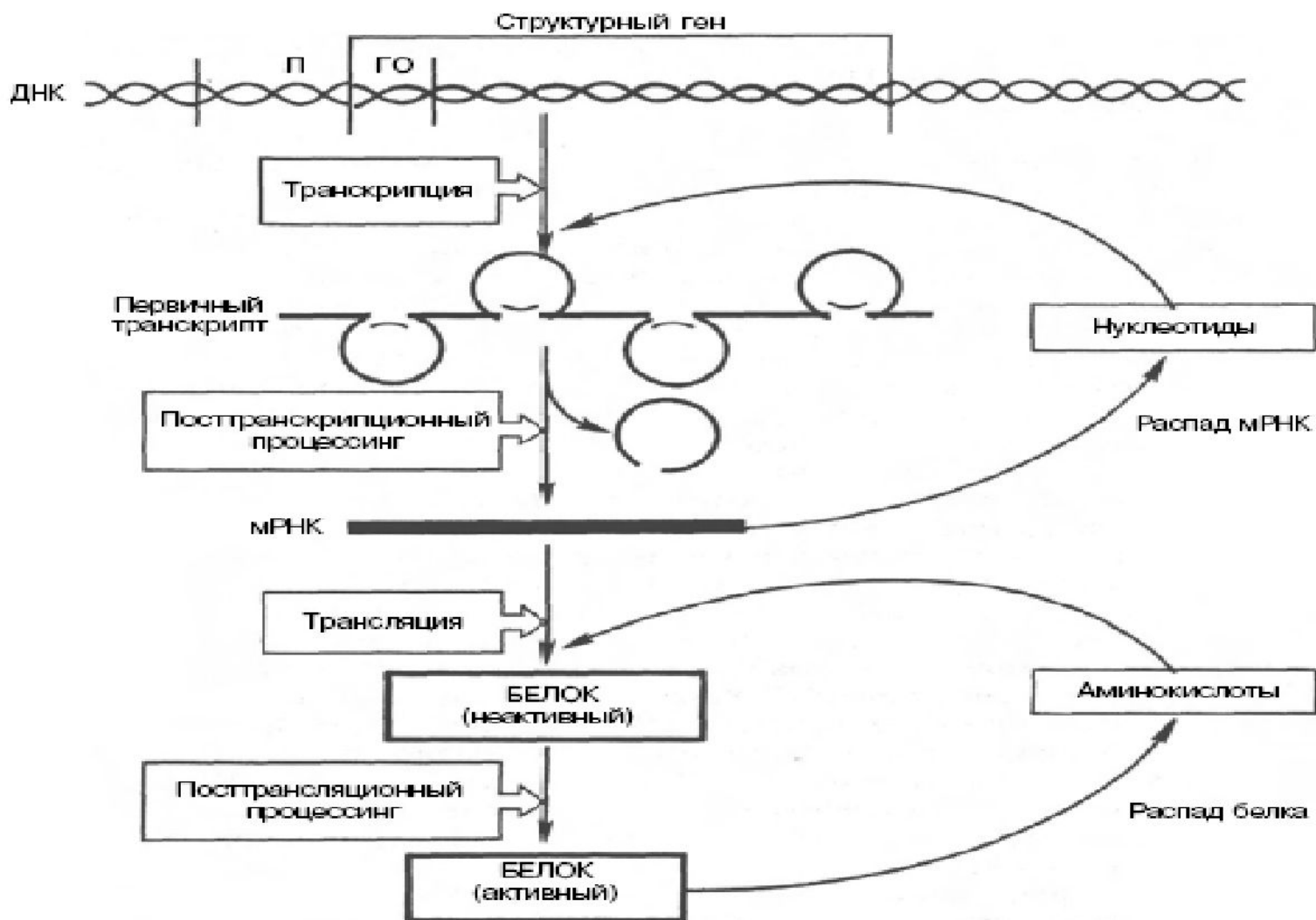
Схема биосинтеза белка по академику А. Спирину

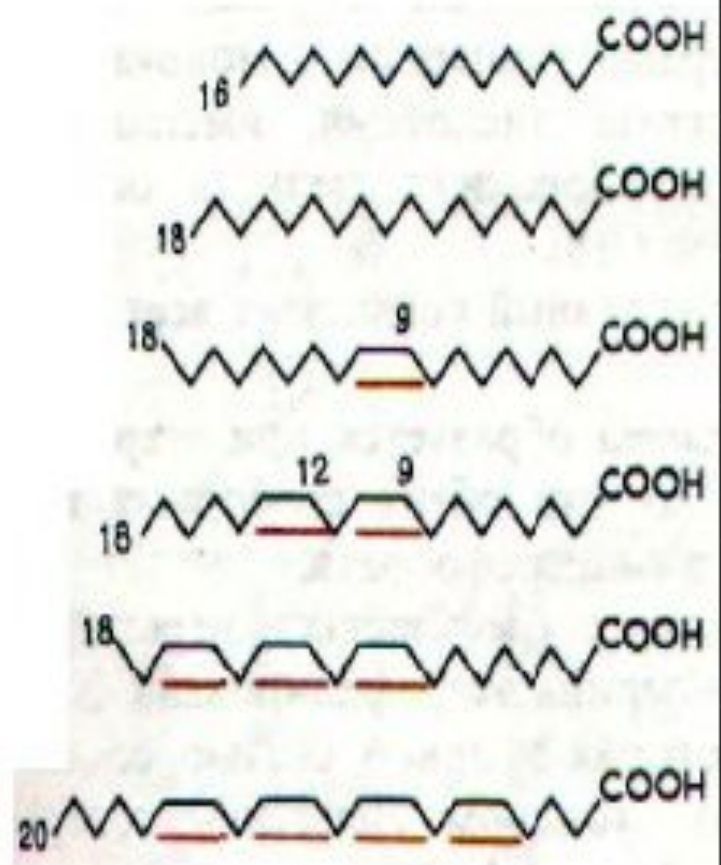


Белоксинтезирующая система

Стадия	Эукариоты
1. Активация аминокислот	<p>20 аминокислот 20 аминоацил-tRNA-синтетаз Минимум 20 tRNA АТФ и Mg^{2+}</p>
2. Инициация	<p>mRNA Инициаторная аминоацил-tRNA (метioniн-tRNA) Иницирующий кодон в молекуле mRNA (AUG) 40S и 60S рибосомные субчастицы <i>Факторы инициации:</i> eIF-1, eIF-2, eIF-2A, eIF-3, eIF-4A, eIF-4B, eIF-4C, eIF-4D и кап-узнающий фактор, ГТФ и Mg^{2+}</p>
3. Элонгация	<p>Иницирующий комплекс (функциональная 80S рибосома) Специфические РНК, определяемые кодонами <i>Факторы элонгации:</i> eEF-1α, eEF-1$\beta\gamma$ и eEF-2, ГТФ и Mg^{2+}</p>
4. Терминация	<p>Терминирующие кодоны в молекуле mRNA: UAA, UAG и UGA <i>Факторы терминации (рилизинг-факторы):</i> eRF, АТФ</p>
5. Процессинг и формирование третичной структуры	<p>Специфические ферменты и кофакторы, вызывающие освобождение иницирующих остатков и сигнальных последовательностей, ограниченную протеолиз и химическую модификацию</p>

Регуляция экспрессии генов





Кислота	Число атомов углерода	Положение двойной связи
пальмитиновая	16	—
стеариновая	18	—
олеиновая	18	9
линолевая	18	9, 12
линолиновая	18	9, 12, 15
арахидоновая	20	5, 8, 11, 14

Глицерин и триацилглицерины

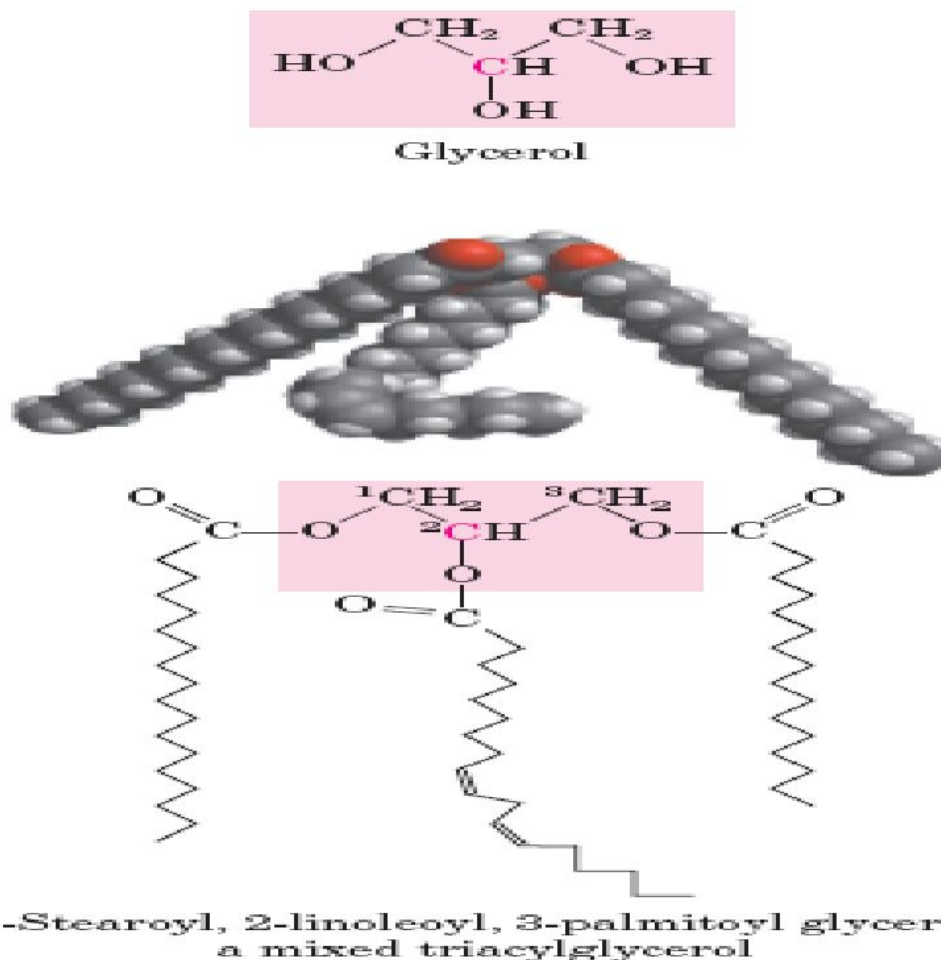
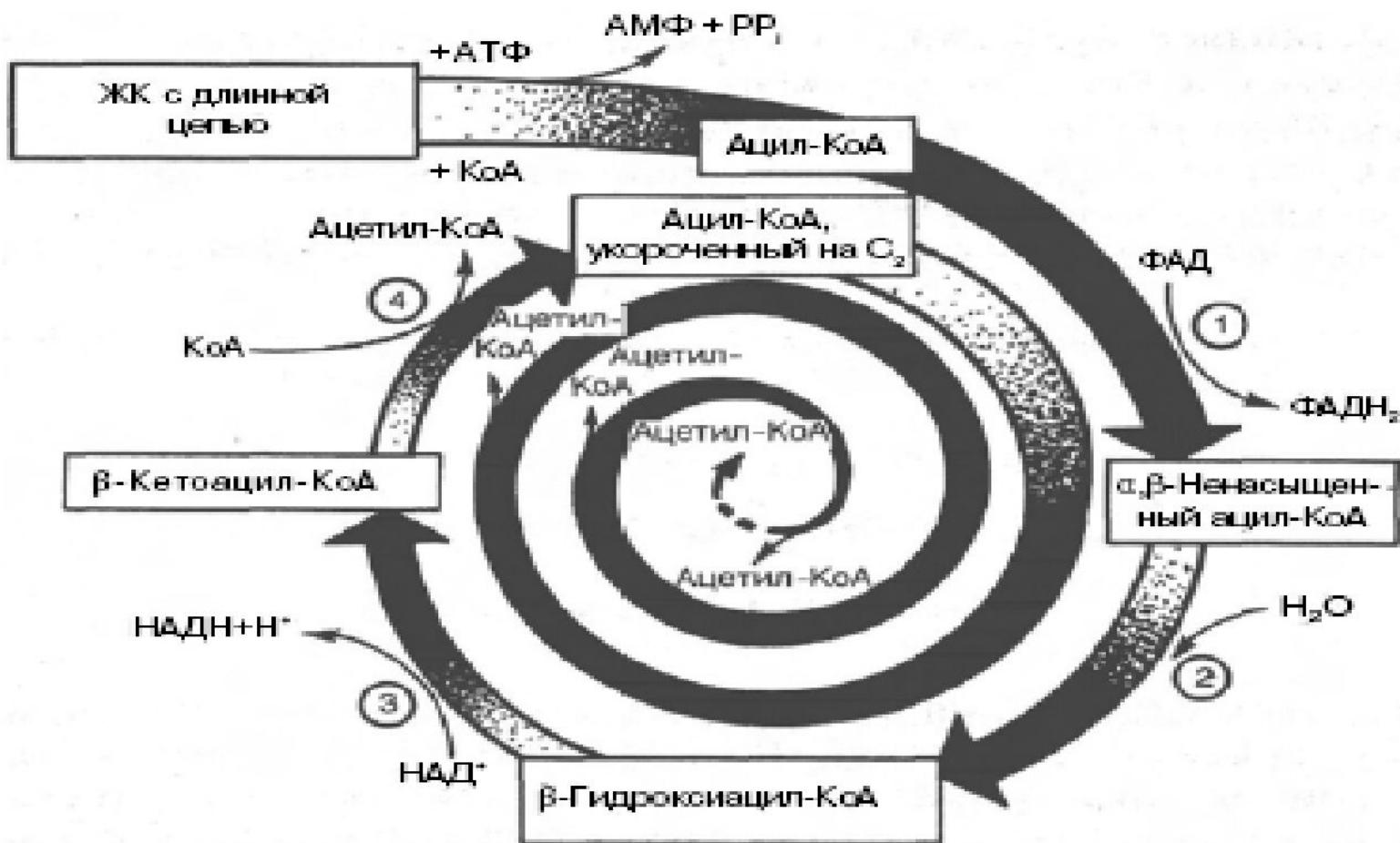


FIGURE 10-2 Glycerol and a triacylglycerol. The mixed triacylglycerol shown here has three different fatty acids attached to the glycerol backbone. When glycerol has two different fatty acids at C-1 and C-3, the C-2 is a chiral center (p. 76).

Окисление жирной кислоты



1 - ацил-КоА-дегидрогеназа (КФ 1.3.99.3); 2 - еноил-КоА-гидратаза (КФ 4.2.1.17); 3 - β-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназа (КФ 1.1.1.35); 4 - тиолаза (КФ 2.3.1.9).

CATABOLISM

ANABOLISM

Stage

1

Polymers:
Proteins
Nucleic acids
Polysaccharides
Lipids

2

Monomers:
Amino acids
Nucleotides
Sugars
Fatty acids
Glycerol

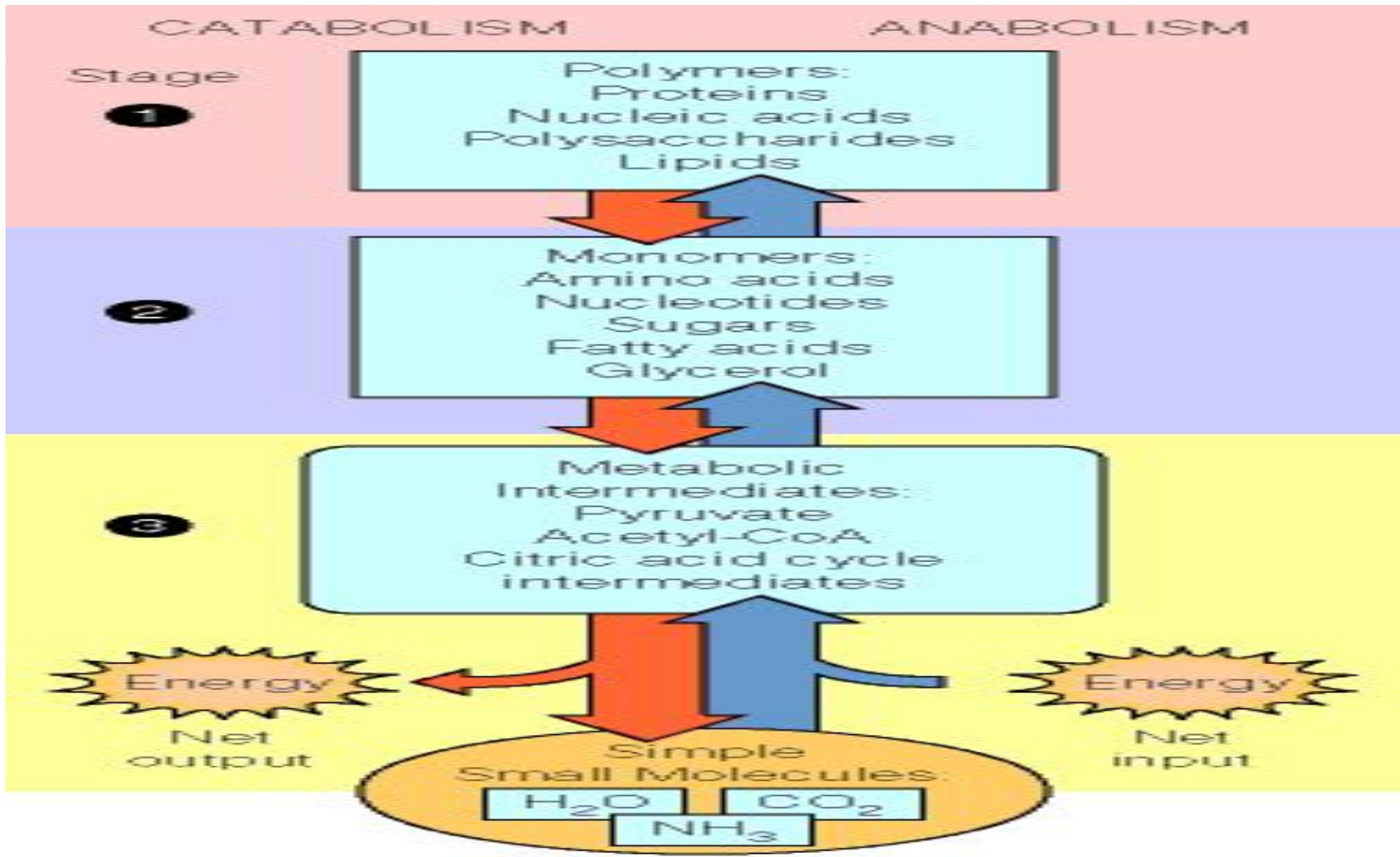
3

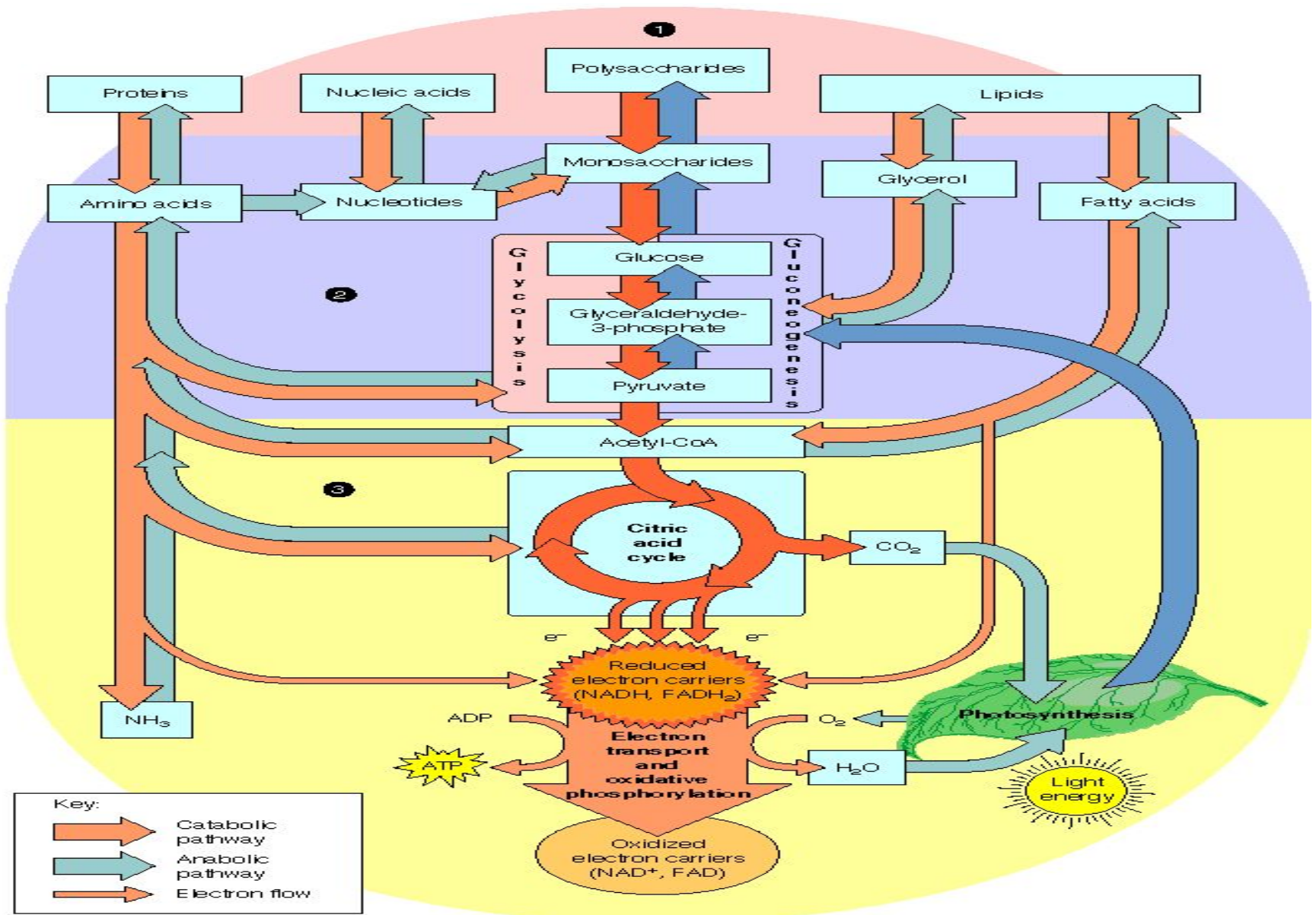
Metabolic
Intermediates:
Pyruvate
Acetyl-CoA
Citric acid cycle
intermediates

Energy
Net
output

Energy
Net
input

Simple
Small Molecules:
H₂O CO₂
NH₃





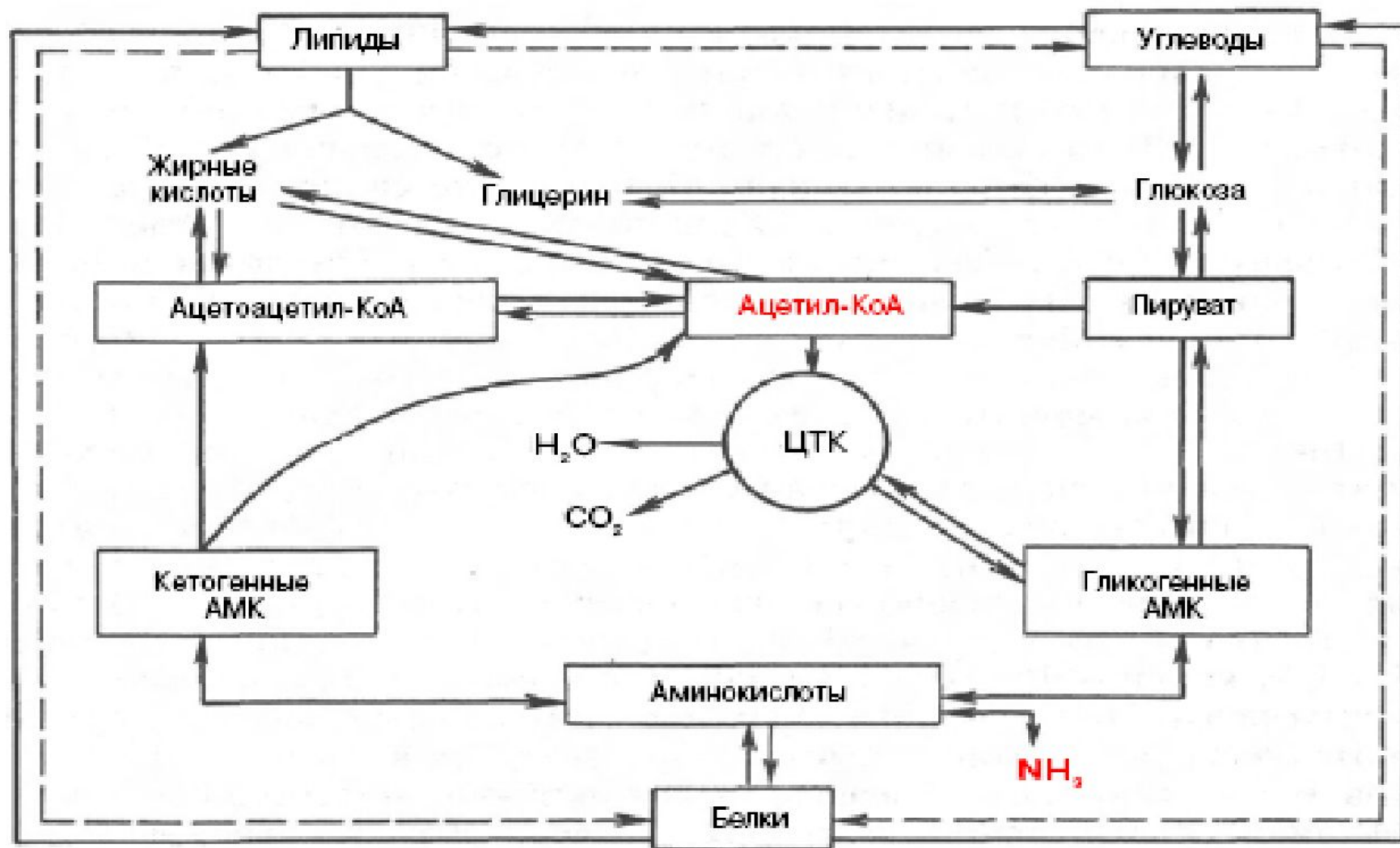
Key:

- Orange arrow: Catabolic pathway
- Teal arrow: Anabolic pathway
- Thin orange arrow: Electron flow

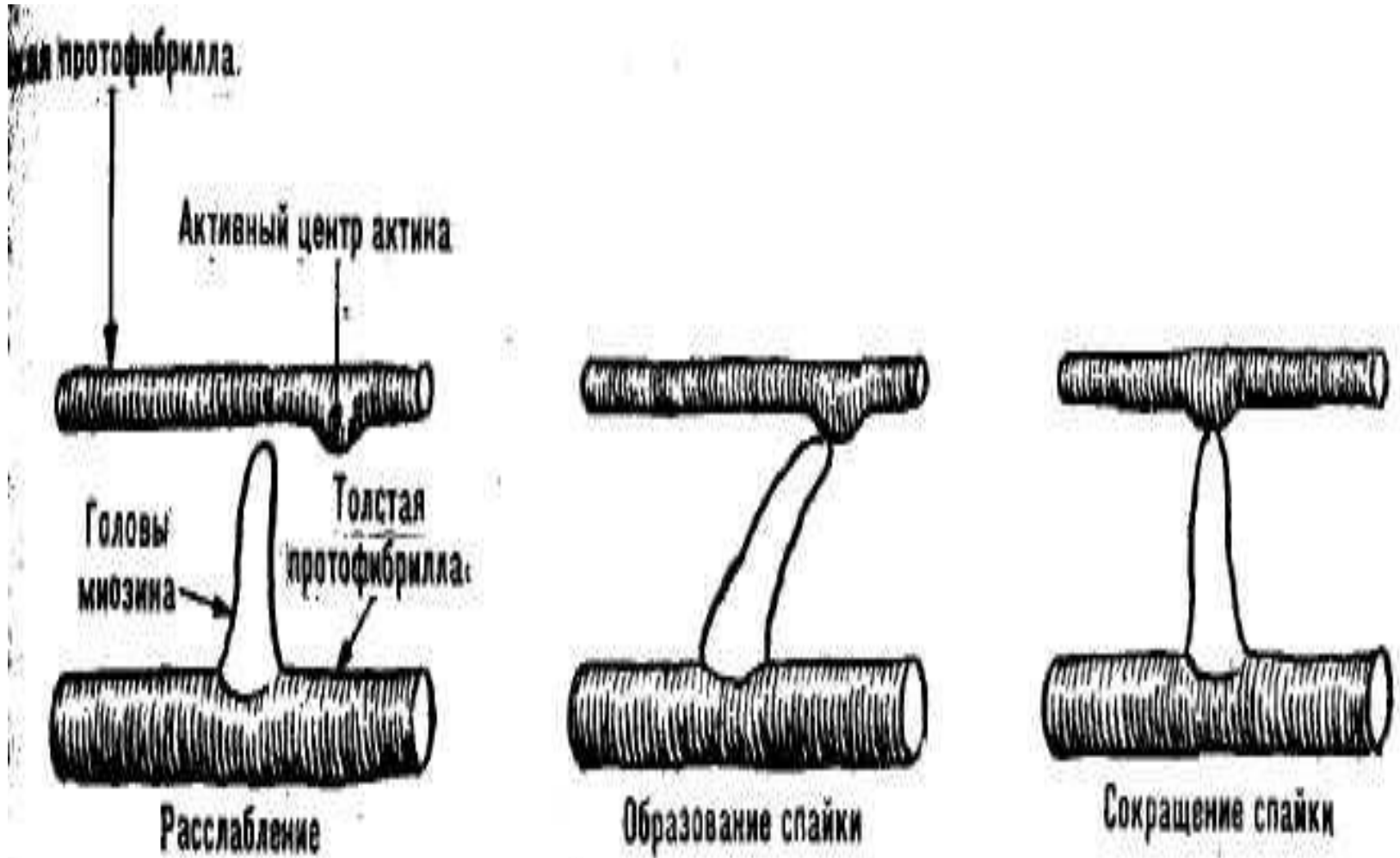
Компартментализация метаболизма

Компартмент	Метаболический процесс
Цитозоль	Гликолиз Глюконеогенез Пентозофосфатный путь Биосинтез липидов Биосинтез пуринов и пиримидинов
Митохондрия	Цитратный цикл β -окисление жирных кислот Синтез кетоновых тел Дыхательная цепь

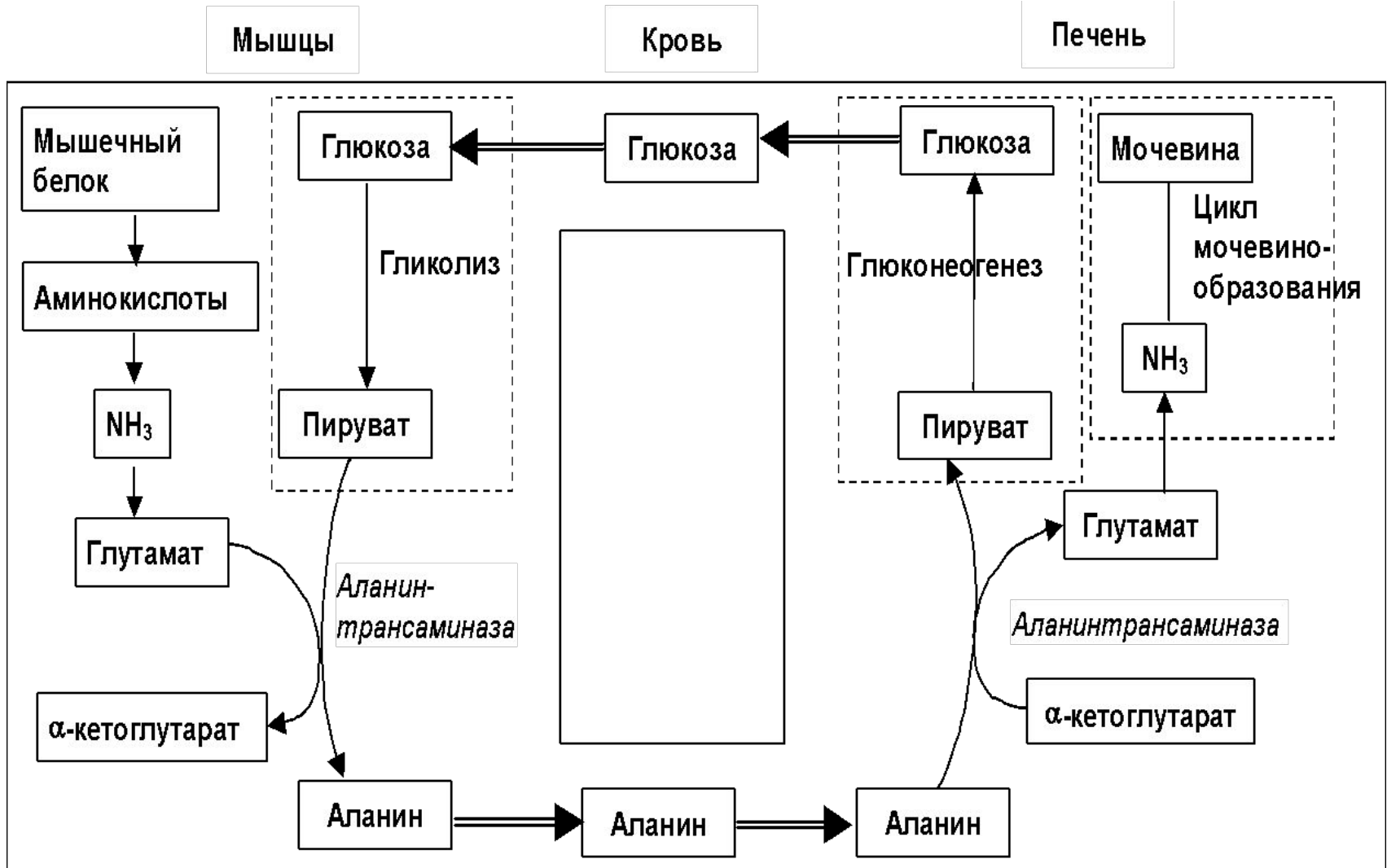
Взаимосвязь обмена белков, жиров и углеводов

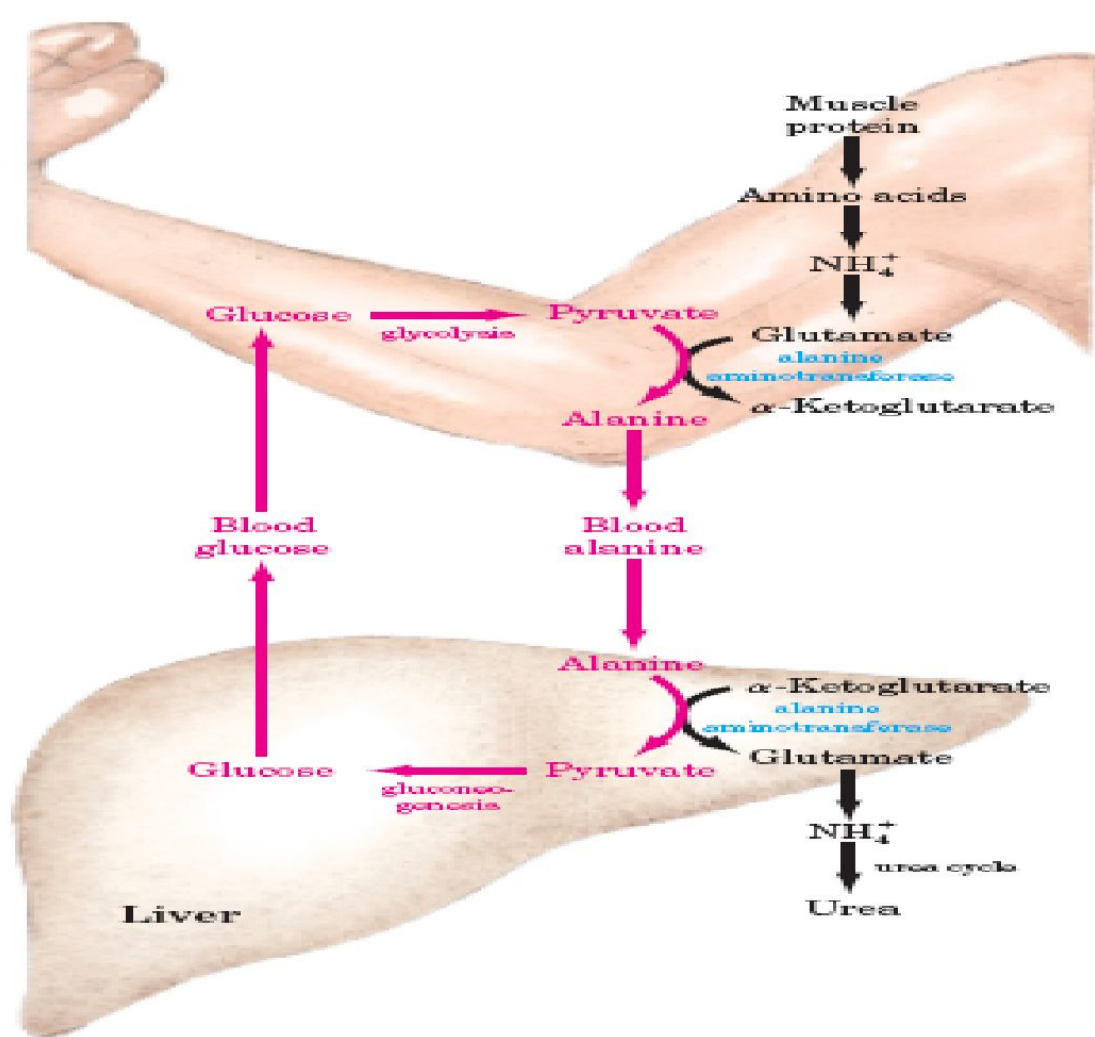


15.1. Взаимосвязь белков, жиров и углеводов.



Глюкозо-аланиновый цикл





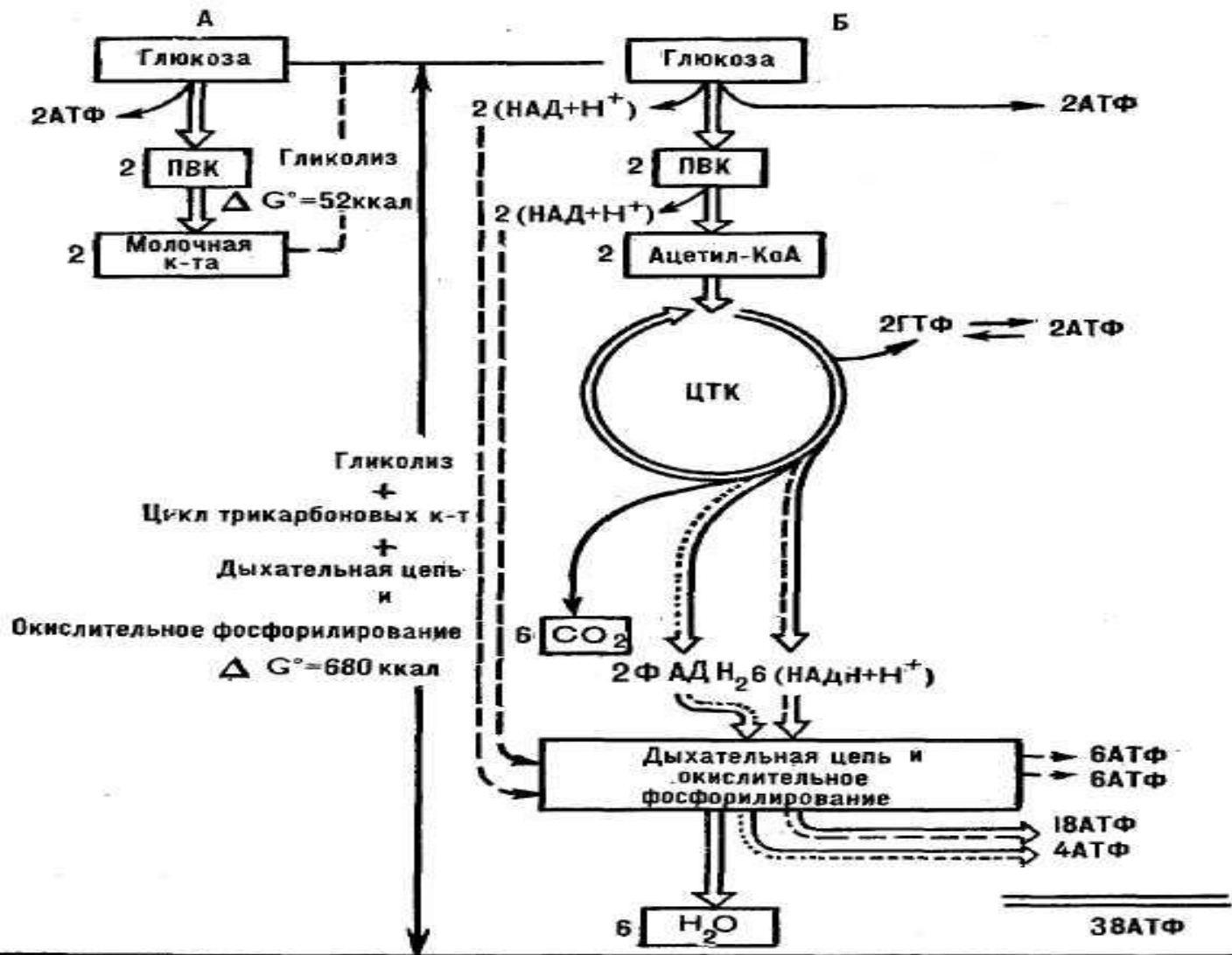


Рис. 101
 Энергетический баланс анаэробного и аэробного расщепления углеводов при мышечной работе

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ИСТОЧНИКИ МЫШЕЧНОЙ РАБОТЫ

Резерва энергии мышечных АТФ и креатин-Ф хватает на 10-12 с, энергии анаэробного расщепления гликогена – на 40-50 с, а через 60-70 с – генерируется и используется энергия аэробного окисления субстратов.

