

Содержание

Отзыв	5
-----------------	---

ГЛАВА 1

Строение и классификация белков

1.1. Аминокислотный состав белков	6
1.2. Виды связей аминокислот в белках.	12
1.3. Структура белков	13
1.4. Классификация белков	15

ГЛАВА 2

Строение, классификация, механизм действия и свойства ферментов

2.1. Структура ферментов.	17
2.2. Классификация ферментов	19
2.3. Механизм действия ферментов	21
2.4. Свойства ферментов	22

ГЛАВА 3

Биологическое окисление. Общие пути катаболизма

3.1. Биологическое окисление: функции и виды	27
3.2. Ферменты и коферменты биологического окисления	28
3.3. Внутримитохондриальное окисление	29
3.4. Внемитохондриальное окисление	35
3.5. Общие пути катаболизма	36
3.6. Окислительное декарбоксилирование пирувата.	37
3.7. Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)	39

ГЛАВА 4

Обмен углеводов

4.1. Классификация углеводов	45
4.2. Переваривание и всасывание углеводов.	48
4.3. Метаболизм глюкозы в клетке	50
4.4. Фосфорилирование глюкозы	50
4.5. Метаболизм гликогена	51
4.6. Анаэробное окисление глюкозы (анаэробный гликолиз)	52
4.7. Аэробное окисление глюкозы	57
4.8. Глюконеогенез	59
4.9. Пентозофосфатный путь окисления глюкозы	62

ГЛАВА 5

Обмен липидов

5.1. Строение и классификация липидов	68
5.2. Переваривание и всасывание липидов	72
5.3. Транспорт липидов кровью. Общая характеристика липопротеидов	74
5.4. Обмен триацилглицеринов	75
5.5. Обмен кетоновых тел	82
5.6. Обмен глицерофосфолипидов	85
5.7. Обмен сфинголипидов	86
5.8. Обмен холестерина	87
5.9. Взаимосвязь липидного и углеводного обменов	91

ГЛАВА 6

Обмен белков и аминокислот

6.1. Общие сведения об азотистом балансе	92
6.2. Переваривание белков	92
6.3. Катаболизм аминокислот	94
6.4. Обмен аммиака: образование и обезвреживание	98
6.5. Декарбоксилирование аминокислот	104
6.6. Обмен фенилаланина и тирозина	106

ГЛАВА 7

Биохимия гормонов.

Гормональная регуляция обмена веществ

7.1. Гормоны: определение, классификация, уровни регуляции	111
7.2. Рецепторы гормонов. Механизмы передачи гормонального сигнала в клетки	113
7.3. Краткая характеристика гормонов: строение, биосинтез, биологическое действие	118

ГЛАВА 8

Биохимия эритроцитов: метаболизм гема

8.1. Строение и классификация гемоглобина	131
8.2. Синтез гема	133
8.3. Распад гемоглобина в тканях	135

Ответы	139
-------------------------	------------

Список литературы	142
------------------------------------	------------

Отзыв

Биохимия — это фундаментальная наука, необходимая врачам, для понимания сути процессов, происходящих в организме.

В начале вам может показаться, что вы продолжаете изучать химию, как химию, привычную со школы, из которой вы узнаете об отдельных веществах и реакциях, в которые они вступают с другими. На первый взгляд биохимия может показаться заучиванием названий ферментов, аминокислот, коферментов, промежуточных продуктов обмена и многочисленных реакций. Корни любой науки горьки, поэтому надо терпеливо дожидаться плодов.

На втором этапе, когда вы закончите изучать отдельные главы, у вас возникнет необходимость вернуться и проработать всё от начала до конца. При втором прочтении, в вашей голове начнет складываться некий пазл и на фоне химической сущности начнет проступать биология, которая объединяет эти химические процессы. Очень надеюсь, что вы дойдете до этапа, когда вы понимаете, что происходит на клеточном уровне с воздухом, который вы вдыхаете и пищей, которую проглатываете.

Я, как врач-клиницист, при этом занимающийся клинической эндокринологией, ряд разделов биохимии знаю куда подробнее учебника биохимии, при этом некоторые вещи и даже отдельные разделы уже не держу в голове. Если я не держу в голове какие-то детали, это не значит, что они там отсутствуют. Глубокое изучение фундаментальных медицинских дисциплин служит решению многих задач, но одну из них я бы поставил на первое место: самое главное состоит в том, что они формируют медицинское и клиническое мышление, я бы сказал, мыслительную среду.

Я больше всего благодарен тому, как меня в свое время учили мои преподаватели: они учили думать, а не зазубривать, учили осмысливать, а не заучивать ответы на тесты, учили рассуждать и задавать «глупые» вопросы, а не цитировать. Эта книга построена так, чтобы помочь именно в этом — здесь много схем и заданий, в которых опытные преподаватели делают акцент на «болевых точках» для студентов. Старайтесь каждый раз, когда вы изучаете какой-то раздел биохимии, отвлечься от формул и представить это в 3D модели, в формате реальной биологии, а то, возможно, уже и реальной патологии, поскольку от биохимии до патофизиологии всего полшага.

Медицинское образование без понимания основ биохимии — это не прекрасный архитектурный ансамбль, а шалаш из веток, наскоро скрепленных подручными материалами.

В заключении остается вам пожелать сил и терпения в преодолении фундаментальных основ биохимии — всегда помните, что корни наук горьки, а плоды сладки и по-другому не бывает.

Фадеев Валентин Викторович
врач-эндокринолог, профессор, д.м.н.,
член-корреспондент Российской Академии Наук

ГЛАВА 1

Строение и классификация белков

1.1. Аминокислотный состав белков

Белки — полимерные высокомолекулярные органические вещества, состоящие из мономеров — аминокислот, соединенных пептидными связями.

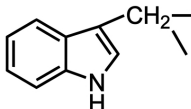
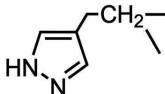
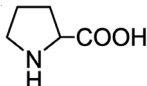
Аминокислоты — производные карбоновых кислот, в которых атом водорода в α -положении замещен на аминогруппу и которые отличаются структурой радикала у α -углеродного атома.



Классификация аминокислот по структуре радикала:

Тривиальное название	Сокращенное название		Строение радикала
	русское	латинское	
Аминокислоты с алифатическими радикалами:			
глицин	Гли	Gly	–H
аланин	Ала	Ala	–CH ₃

Тривиальное название	Сокращенное название		Строение радикала
	русское	латинское	
валин	Вал	Val	$\begin{array}{c} -\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
лейцин	Лей	Leu	$\begin{array}{c} -\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
изолейцин	Иле	Ile	$\begin{array}{c} -\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
Аминокислоты, содержащие в алифатическом радикале гидроксильную группу:			
серин	Сер	Ser	$-\text{CH}_2-\text{OH}$
треонин	Тре	Thr	$\begin{array}{c} -\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{OH} \end{array}$
Аминокислоты, содержащие в алифатическом радикале карбоксильную группу:			
Аспарагиновая кислота	Асп	Asp	$-\text{CH}_2-\text{COOH}$
Глутаминовая кислота	Глу	Glu	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$
Аминокислоты, содержащие в алифатическом радикале амидную группу:			
аспарагин	Асн	Asn	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{CH}_2-\text{C} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
глутамин	Глн	Gln	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ -\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Аминокислоты, содержащие в алифатическом радикале аминогруппу:			
лизин	Лиз	Lys	$-(\text{CH}_2)_4-\text{NH}_2$

Тривиальное название	Сокращенное название		Строение радикала
	русское	латинское	
Аминокислоты, содержащие в алифатическом радикале гуанидиновую группу:			
аргинин	Арг	Arg	$-(\text{CH}_2)_3-\text{NH}-\text{C}(\text{NH}_2)=\text{NH}$
Аминокислоты, содержащие в алифатическом радикале серу:			
цистеин	Цис	Cys	$-\text{CH}_2-\text{SH}$
метионин	Мет	Met	$-(\text{CH}_2)_2-\text{S}-\text{CH}_3$
Аминокислоты, содержащие ароматический радикал:			
фенилаланин	Фен	Phe	$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$
тирозин	Тир	Tyr	$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$
Аминокислоты, содержащие гетероциклический радикал:			
триптофан	Три	Trp	
гистидин	Гис	His	
Иминокислота (радикал связан как с α-углеродным атомом, так и с аминогруппой; циклическая структура):			
пролин	Про	Pro	

Классификация аминокислот по необходимости для организма человека:

- **незаменимые** (не могут синтезироваться в организме и должны поступать с пищей): лейцин, изолейцин, валин, фенилаланин, триптофан, аргинин, гистидин, лизин, треонин;

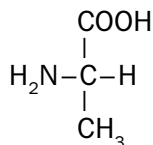
- **заменяемые** (синтезируются в организме): глицин, аланин, пролин, тирозин, аспарагиновая к-та, глутаминовая к-та, цистеин, серин, аспарагин, глутамин.

Классификация аминокислот по полярности радикала:

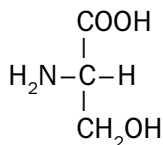
- **неполярные (гидрофобные)**: аланин, валин, лейцин, изолейцин, фенилаланин, триптофан, пролин, гидроксипролин, метионин, тирозин;
- **полярные (гидрофильные)**:
 - **электронейтральные (незаряженные)**: серин, треонин, цистеин, аспарагин, глутамин;
 - **кислые (отрицательно заряженные)**: глутаминовая, аспарагиновая;
 - **основные (положительно заряженные)**: лизин, аргинин, гистидин.

ЗАДАНИЕ. Дайте название аминокислоте:

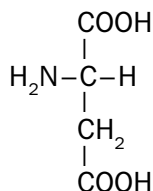
1) _____



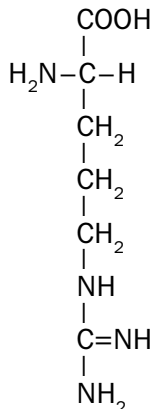
2) _____



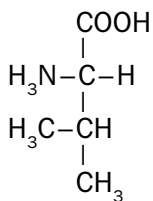
3) _____



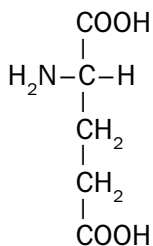
4) _____



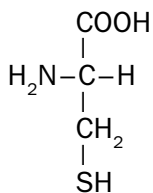
5) _____



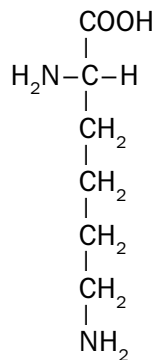
7) _____



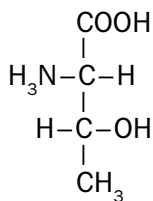
9) _____



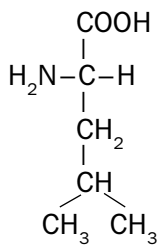
11) _____



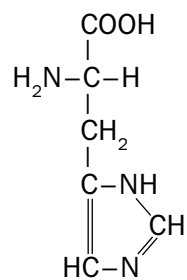
6) _____



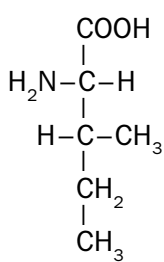
8) _____



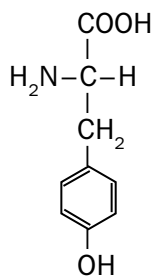
10) _____



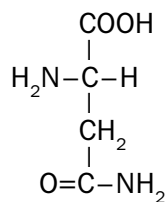
12) _____



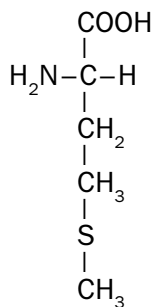
13) _____



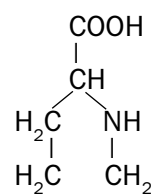
14) _____



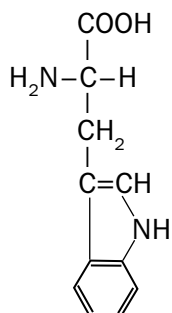
15) _____



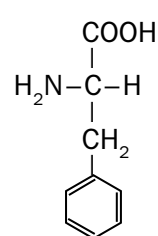
16) _____



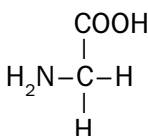
17) _____



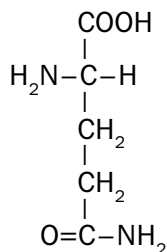
18) _____



19) _____



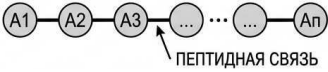
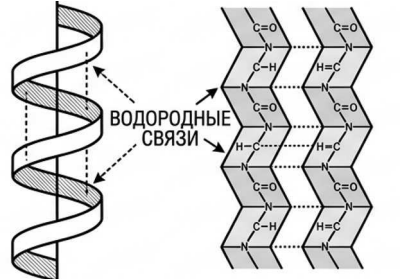
20) _____

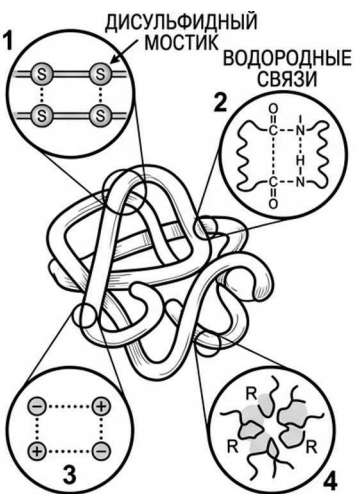


1.2 Виды связей аминокислот в белках

Пептидные связи (–CO–NH–)	образуются при взаимодействии α-карбоксильной группы одной аминокислоты и α-аминогруппы другой аминокислоты.
Дисульфидные связи (–S–S–)	образуются между остатками цистеина в составе белковой молекулы.
Водородные связи (–O–H–)	образуются между электронодефицитным атомом водорода и электроотрицательным атомом (чаще кислородом).
Ионные связи	образуются между полярными (гидрофильными) аминокислотами в составе белковой молекулы (положительно заряженными лизином, аргинином, гистидином и отрицательно заряженными глютаматом и аспартатом).
Гидрофобные связи	образуются между неполярными (гидрофобными) радикалами аминокислот в полярном растворителе (вода).

1.3 Структура белков

Первичная структура 	последовательность аминокислот, связанных пептидными связями, в полипептидной цепи.
Вторичная структура  α-СПИРАЛЬ β-СКЛАДЧАТЫЙ СЛОЙ	регулярно повторяющаяся конфигурация полипептидной цепи в пространстве, стабилизированная водородными связями.
• α-спираль	правозакрученная спиральная структура, в одном витке которой укладывается 3,6 аминокислоты, фиксируется водородными связями, которые замыкаются между пептидными связями, образованными каждой 4-й аминокислотой. Формируется самопроизвольно и определяется первичной структурой белка. При разрыве водородной связи пептидная цепь удлиняется.
• β-структура	имеет вид «гармошки» и стабилизируется водородными связями между атомами пептидных групп одной полипептидной цепи (внутрицепочечные связи) или между несколькими полипептидными цепями (межцепочечные связи). Могут быть параллельными, в которых N и C-концы совпадают, и антипараллельными, в которых полипептидные цепи направлены противоположно. Разрыв водородной связи не вызывает удлинения полипептидной цепи.

Третичная структура  1 ДИСУЛЬФИДНЫЙ МОСТИК 2 ВОДОРОДНЫЕ СВЯЗИ 3 ИОННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 4 ГИДРОФОБНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ	специфическая пространственная организация полипептидной цепи. Формируется самопроизвольно и определяется первичной структурой. В формировании участвуют ионные, дисульфидные, водородные, гидрофобные связи. В десятки раз увеличивает компактность белка. Определяет биологическую активность и некоторые физико-химические свойства белков. Изменения в третичной структуре белка отражаются на его биологической активности.
Конформация	пространственная форма белковой молекулы, являющаяся совокупностью первичной, вторичной и третичной структур.
Нативная конформация	конформация, имея которую белок обладает биологической активностью, процесс ее формирования носит название фолдинг.
Конформация белков неустойчива и формируется при участии белков-шаперонов (компаньонов). Шапероны взаимодействуют с белками, богатыми гидрофобными радикалами, находящимися в неустойчивом, частично денатурированном состоянии, препятствуют их полной денатурации и стабилизируют их конформацию.	По конформации все белки делятся на три группы: • фибрилярные (вторичная структура, нерастворимы в воде): коллаген, эластин, кератин; • глобулярные (третичная структура, растворимы в воде): гемоглобин, альбумин, глобулин; • смешанные (вторичная структура, растворимы в воде): миозин, фибриноген.

Четвертичная структура  МЕЖЦЕПНЫЕ НЕКОВАЛЕНТНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ	организация в пространстве отдельных полипептидных цепей (протомеров, субъединиц) олигомерных белков с формированием структурно и функционально единой белковой структуры.
Протомером считается отдельная полипептидная цепь, имеющая три уровня структурной организации, субъединицей — функционально активная часть олигомерного белка. Субъединица может содержать один или несколько протомеров.	В формировании четвертичной структуры участвуют непрочные нековалентные связи (гидрофобные, ионные, водородные). Четвертичная структура формируется самопроизвольно и легко разрушается различными воздействиями.
Отдельные субъединицы в олигомере белке могут влиять друг на друга, что приводит к изменению третичной структуры отдельных протомеров.	Это явление называется кооперативными изменениями конформации протомеров и сопровождается изменением биологической активности белка.

1.4. Классификация белков

БЕЛКИ		
<i>простые</i> (только аминокислота)	<i>сложные</i> (апобелок + простетическая группа)	
название	класс	Простетическая группа
альбумины	хромопротейды - гемопротейды - флавопротейды	Окрашенные небелковые соединения
глобулины	нуклеопротейды	Нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК)
гистоны	липопротейды	липиды

протамины	гликопротеиды	углеводы
протеноиды • коллаген • эластин • кератин • фиброин	фосфопротеиды	Остатки фосфорной кислоты
	металлопротеиды	Ионы металлов

ЗАДАНИЕ. Заполните таблицу:

БЕЛКИ		
<i>простые (только аминокислота)</i>	<i>сложные (апобелок + простетическая группа)</i>	
<i>название</i>	<i>класс</i>	<i>Простетическая группа</i>
1	6 • гемопротеиды • флавопротеиды	Окрашенные небелковые соединения
2	7	Нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК)
3	8	липиды
4	9	углеводы
5 • коллаген • эластин • кератин • фиброин	10	Остатки фосфорной кислоты
	11	Ионы металлов