

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	10
Список сокращений и условных обозначений	11
Глава 1. Аминокислоты, пептиды и белки.	13
1.1. Структура и свойства аминокислот	13
1.2. Пептиды	19
1.3. Строение и свойства белков	23
1.3.1. Уровни организации белковой молекулы	25
1.3.2. Фолдинг белков. Молекулярные шапероны	35
1.3.3. Прионы	38
1.3.4. Денатурация и ренатурация белков	40
1.3.5. Поведение белков в растворах	42
Вопросы	47
Список литературы	47
Глава 2. Сложные белки	48
2.1. Гликопротеины и протеогликаны	49
2.2. Липопротеины	55
2.3. Нуклеопротеины	57
2.3.1. Структура дезоксирибонуклеиновой кислоты	62
2.3.2. Структура рибонуклеиновой кислоты	66
2.4. Фосфопротеины	70
2.5. Металлопротеины	72
2.6. Хромопротеины	74
2.7. Гемопроотеины	75
2.7.1. Гемоглобин	75
2.7.2. Миоглобин	78
Вопросы	79
Список литературы	80
Глава 3. Ферменты.	81
3.1. Общие представления о ферментах	81
3.2. Активный центр ферментов	82
3.3. Классификация ферментов	85
3.4. Номенклатура ферментов	86
3.5. Механизм ферментативных реакций	86
3.6. Кинетика ферментативных реакций	94
3.7. Общие свойства ферментов	96
3.8. Субстратная специфичность ферментов	99
3.9. Активность ферментов. Определение активности ферментов.	
Единицы активности	100
3.10. Регуляция активности ферментов	102

3.11. Аллостерические ферменты	110
3.12. Изоферменты	114
3.13. Использование ферментов в медицине	119
Вопросы	124
Список литературы	124
Глава 4. Биологические мембраны	126
Значение биологических мембран	126
4.1. Строение биологических мембран	127
4.1.1. Липиды мембран	128
4.1.2. Мембранные белки	138
4.1.3. Углеводы биологических мембран	141
4.1.4. Жидкостно-мозаичная модель мембран	142
4.1.5. Особенности строения мембран внутриклеточных органелл	143
4.1.6. Биогенез мембран	144
4.2. Мембранный транспорт	145
4.2.1. Пассивный транспорт веществ через биологические мембраны	145
4.2.2. Активный транспорт веществ через биологические мембраны	150
4.2.3. Механизмы переноса высокомолекулярных веществ через мембраны	154
Вопросы	156
Список литературы	156
Глава 5. Обмен веществ. Биоэнергетика	158
5.1. Введение в обмен веществ	158
5.2. Энергетический обмен	161
5.2.1. Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)	165
5.2.2. Тканевое дыхание	173
5.2.3. Окислительное фосфорилирование	184
5.2.4. Регуляция окислительного фосфорилирования	192
Вопросы	193
Список литературы	193
Глава 6. Метаболизм углеводов	194
6.1. Гликолиз	196
6.2. Вовлечение в гликолиз различных моносахаридов	200
6.3. Обмен пировиноградной кислоты	204
6.4. Окислительное декарбоксилирование пирувата	207
6.5. Аэробное окисление глюкозы	210
6.6. Челночные механизмы переноса электронов с восстановленного никотинамидадениндинуклеотида из цитозоля в митохондрии	212

6.7. Пентозофосфатный (апотомический) путь распада глюкозы	215
6.8. Использование глюкозы для синтеза глюкуроновой кислоты	220
6.9. Глюконеогенез	221
6.10. Цикл Кори	226
6.11. Метаболизм гликогена	227
6.11.1. Синтез гликогена (гликогенез)	228
6.11.2. Распад гликогена (гликогенолиз)	230
6.11.3. Регуляция метаболизма гликогена	232
6.12. Контроль уровня глюкозы в крови	233
6.13. Патология обмена углеводов	235
6.13.1. Сахарный диабет	235
6.13.2. Гликогенозы	239
Вопросы	240
Список литературы	240
Глава 7. Метаболизм липидов	242
7.1. Липолиз	246
7.2. Распад высших жирных кислот	248
7.2.1. β -Окисление насыщенных высших жирных кислот	248
7.2.2. Распад жирных кислот с нечетным числом атомов углерода	253
7.2.3. Особенности окисления ненасыщенных жирных кислот	254
7.3. Метаболизм кетоновых тел	256
7.4. Биосинтез высших жирных кислот	259
7.5. Образование ненасыщенных жирных кислот	266
7.6. Биосинтез триацилглицеролов	267
7.7. Метаболизм фосфолипидов и гликолипидов	269
7.8. Метаболизм холестерина	272
7.9. Транспорт липидов в организме	278
7.10. Метаболизм липопротеинов	282
7.10.1. Метаболизм хиломикронов	282
7.10.2. Метаболизм липопротеинов очень низкой плотности	284
7.10.3. Метаболизм липопротеинов низкой плотности	285
7.10.4. Метаболизм липопротеинов высокой плотности	286
7.10.5. Клиническое значение изменения уровня липопротеинов в крови	288
7.11. Атеросклероз	290
Вопросы	292
Список литературы	293
Глава 8. Метаболизм аминокислот	294
8.1. Внутриклеточный распад белков (протеолиз)	296
8.1.1. Лизосомальный путь протеолиза	296
8.1.2. Протеасомный распад белков	297

8.2. Распад аминокислот	301
8.3. Пути обезвреживания аммиака в организме.	308
8.4. Генетические дефекты синтеза ферментов орнитинового цикла . . .	314
8.5. Судьба углеродного скелета аминокислот.	315
8.6. Синтез аминокислот	316
8.7. Особенности обмена отдельных аминокислот.	317
8.8. Биосинтез порфиринов	332
8.9. Порфирии	334
8.10. Катаболизм порфиринов и его нарушения.	337
Вопросы	344
Список литературы.	344
Глава 9. Метаболизм мононуклеотидов	346
9.1. Биосинтез мононуклеотидов.	346
9.1.1. Биосинтез пуриновых мононуклеотидов <i>de novo</i>	347
9.1.2. Биосинтез пиримидиновых мононуклеотидов <i>de novo</i>	349
9.1.3. Синтез пуриновых нуклеотидов с использованием готовых азотистых оснований	352
9.1.4. Синтез 2'-дезоксирибонуклеотидов	352
9.2. Распад нуклеиновых кислот и мононуклеотидов	354
9.2.1. Распад пиримидиновых мононуклеотидов.	355
9.2.2. Распад пуриновых мононуклеотидов.	356
9.3. Химиотерапевтические препараты как мишень ферментов, участвующих в процессах биосинтеза мононуклеотидов	359
Вопросы	361
Список литературы.	362
Глава 10. Синтез нуклеиновых кислот (матричный синтез).	363
10.1. Синтез дезоксирибонуклеиновой кислоты (репликация)	363
10.2. Биосинтез рибонуклеиновой кислоты (транскрипция)	370
10.2.1. Процессинг синтезированной молекулы рибонуклеиновой кислоты	376
10.3. Мутации, мутагены и репарация дезоксирибонуклеиновой кислоты	378
Вопросы	383
Список литературы.	383
Глава 11. Биосинтез белка	385
11.1. Регуляция синтеза белка.	394
Вопросы	400
Список литературы.	400
Глава 12. Взаимосвязь путей метаболизма и их регуляция.	401
12.1. Регуляция активности ферментов	403

12.2. Регуляция синтеза ферментов	406
12.3. Роль компартментализации в регуляции метаболизма	407
12.4. Роль мембранной проницаемости в регуляции метаболизма	407
Вопросы	408
Список литературы	409
Глава 13. Гормоны	410
13.1. Механизмы регуляторного действия гормонов	413
13.1.1. Механизм регуляторного эффекта гормонов, взаимодействующих с внутриклеточными рецепторами	413
13.1.2. Механизм регуляторного эффекта гормонов, связывающихся с мембранными рецепторами	414
13.2. Белковые и пептидные гормоны	425
13.2.1. Гормоны гипоталамуса	425
13.2.2. Гормоны гипофиза	426
13.2.3. Гормон паращитовидных желез	431
13.2.4. Нетиреоидный гормон щитовидной железы	432
13.2.5. Гормоны поджелудочной железы	432
13.3. Гормоны — производные аминокислот	441
13.3.1. Гормоны мозгового слоя надпочечников	441
13.3.2. Гормоны щитовидной железы	444
13.4. Стероидные гормоны	448
13.4.1. Гормоны коры надпочечников	449
13.4.2. Гормоны половых желез	453
13.5. Местные гормоны	455
13.6. Эндоканнабиноиды	462
13.7. Цитокины	464
Вопросы	467
Список литературы	467
Глава 14. Свободнорадикальные процессы. Окислительный стресс	469
14.1. Свободные радикалы и пути их образования в организме	469
14.2. Перекисное окисление липидов	472
14.3. Антиоксиданты	475
14.4. Окислительный стресс и его значение	478
Вопросы	482
Список литературы	482
Глава 15. Витамины и минеральные вещества	483
15.1. Витамины	483
15.1.1. Классификация витаминов	485
15.1.2. Водорастворимые витамины	486
15.1.3. Жирорастворимые витамины	498

15.2. Минеральные вещества	511
15.2.1. Макроэлементы	511
15.2.2. Микроэлементы	512
Вопросы	517
Список литературы	518
Глава 16. Переваривание белков, липидов и углеводов	
в желудочно-кишечном тракте	519
16.1. Переваривание белков	519
16.2. Переваривание липидов	526
16.3. Переваривание углеводов	533
Вопросы	538
Список литературы	539
Глава 17. Биохимия органов и тканей	540
17.1. Биохимия крови	540
17.1.1. Белки крови	540
17.1.2. Ферменты крови	544
17.1.3. Гемоглобин и его роль в транспорте газов в организме	545
17.1.4. Небелковые азотсодержащие вещества крови	554
17.1.5. Механизмы гемостаза	556
17.1.6. Ренин-ангиотензиновая система	570
17.1.7. Буферные системы крови	572
17.2. Биохимия печени	575
17.2.1. Биосинтетическая (анаболическая) функция печени	575
17.2.2. Желчеобразовательная функция печени	577
17.2.3. Детоксикационная функция печени	578
17.2.4. Депонирующая функция печени	589
17.2.5. Биохимические маркеры повреждения печени	590
17.3. Биохимия почек и мочеобразования	591
17.3.1. Молекулярные основы выделительной функции почек	591
17.3.2. Особенности обмена веществ в почках	595
17.3.3. Образование биологически активных веществ в почках	596
17.3.4. Маркеры повреждения почек	597
17.3.5. Моча	598
17.4. Биохимия мышечной ткани	601
17.4.1. Строение и химический состав скелетных мышц	601
17.4.2. Особенности строения и сокращения гладких мышц	611
17.4.3. Энергетическое обеспечение мышечного сокращения	612
17.4.4. Биохимические маркеры инфаркта миокарда и сердечной недостаточности	620
17.5. Биохимия нервной ткани	622
17.5.1. Особенности химического состава нервной ткани	622

17.5.2. Особенности метаболизма головного мозга	626
17.5.3. Механизм передачи нервного импульса между окончаниями нервных клеток и его нарушения	627
17.6. Биохимия соединительной ткани	632
17.6.1. Структура основного вещества соединительной ткани	632
17.6.2. Соединительнотканые волокна	635
17.6.3. Специальные белки соединительной ткани	645
17.7. Биохимия хрящевой и костной ткани	647
17.7.1. Хрящевая ткань	647
17.7.2. Костная ткань.	650
17.8. Биохимия жировой ткани	655
17.8.1. Белая жировая ткань.	657
17.8.2. Бурая и бежевая жировая ткань	662
17.8.3. Ожирение и его осложнения	665
Вопросы	670
Список литературы.	673
Словарь терминов	674
Предметный указатель	682

Окончание табл. 1.1

$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \quad \text{COOH} \\ \quad \\ \text{CH} - \text{CH} \\ \quad \\ \text{HO} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Треонин	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_2 - \text{CH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Фенилаланин
$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{CH} \\ \quad \\ \text{SH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Цистеин	$\text{H}_3\text{C} - \text{S} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Метионин
$\text{HO} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CH}_2 - \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Тирозин	$\text{OC} - \text{CH}_2 - \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аспарагин
$\text{C}_8\text{H}_7\text{NH} - \text{CH}_2 - \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Триптофан	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{CONH}_2 \end{array} \\ \\ \text{CONH}_2 \end{array}$	Глутамин
$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} \\ \quad \\ \text{COOH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Глутаминовая кислота	$\text{H}_2\text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Лизин
$\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аспарагиновая кислота	$\begin{array}{c} \text{NH}_2 \\ \\ \text{HN} = \text{C} - \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array} \end{array}$	Аргинин
$\text{C}_4\text{H}_7\text{NH} - \text{COOH}$	Пролин	$\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_2 - \text{CH}_2 - \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Гистидин

Стандартные аминокислоты, за исключением пролина, являются α -аминокислотами

В основу классификации аминокислот положены различия в полярности их радикала

Стандартные аминокислоты, за исключением пролина, являются α -аминокислотами. В них аминогруппа в качестве заместителя располагается у α -углеродного атома.

В настоящее время существуют различные классификации стандартных аминокислот. Особое значение имеет классификация, предложенная А. Ленинджером. В ее основу

положены различия в полярности аминокислотных радикалов (R) — их боковых цепей:



В состав молекул большинства аминокислот входит асимметрический (хиральный) углеродный атом. Асимметрический углеродный атом представляет собой атом углерода, связанный с четырьмя различными заместителями (рис. 1.1).

Принимая во внимание особенности строения стандартных аминокислот, можно предположить, что все они, за исключением глицина, у которого α -углеродный атом связан с двумя атомами водорода, будут содержать в своем составе как минимум один асимметрический углеродный атом.

Для молекул, содержащих асимметрический углеродный атом, присуще явление стереоизомерии. Они могут быть представлены стереоизомерами двух рядов — L и D. Принадлежность к соответствующему стереохимическому ряду определяется путем сравнения пространственной структуры молекулы с пространственной структурой молекулы эталонного соединения. В качестве эталонного соединения используют глицериновый альдегид. Как и все вещества, содержащие асимметрический углеродный атом, глицериновый альдегид представлен L- и D-стереоизомерами.

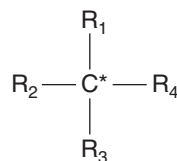
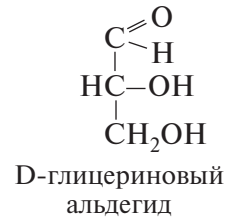
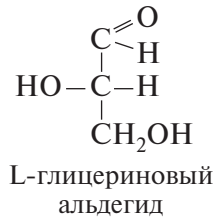


Рис. 1.1. Асимметрический углеродный атом (обозначен*)

Асимметрический углеродный атом — атом углерода, связанный с четырьмя различными заместителями

Существует 2 ряда стереоизомеров — D- и L-

В качестве эталонного вещества, которое применяют для определения принадлежности стереоизомера к стереохимическому ряду, используется глицериновый альдегид



Молекулы аминокислот также существуют в форме стереоизомеров D- и L-ряда. Принадлежность аминокислоты к соответствующему стереохимическому ряду определяется по положению ее α-аминогруппы в пространстве относительно углеводородного скелета. Если она располагается с той же стороны, что и гидроксильная группа у хирального углеродного атома L-глицеринового альдегида, то аминокислота относится к L-стереохимическому ряду, а если с той же стороны, что гидроксильная группа у хирального углеродного атома D-глицеринового альдегида, то аминокислота относится к D-ряду (рис. 1.2).

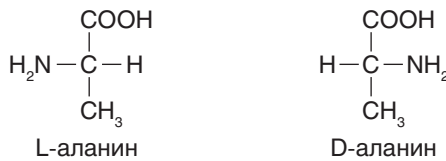
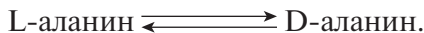


Рис. 1.2. Стереизомеры аланина

Молекулы стереоизомеров D- и L-ряда являются зеркальным отражением друг друга. Они обладают одинаковыми химическими свойствами. Однако их физические свойства существенно различаются. Стереизомеры разных рядов обладают неодинаковой способностью вращать плоскость поляризованного луча света. В зависимости от направления вращения луча они подразделяются на право- (+) и левовращающие (-). Растворы стереоизомеров D- и L-ряда вращают плоскость поляризованного луча света на различный угол.

Стереизомеры способны спонтанно превращаться друг в друга. Этот процесс получил название **рацемизация**. Процесс рацемизации можно описать в виде следующего уравнения:



В состав полипептидных цепей белков входят стереоизомеры только L-ряда

Стереизомеры способны спонтанно превращаться друг в друга. Этот процесс называется рацемизация

В состав полипептидных цепей белков входят стереоизомеры только L-ряда. Однако в природе встречаются и D-стереоизомеры аминокислот. Они входят в состав микробных оболочек (D-фенилаланин), а также в структуру некоторых антибиотиков (граммицидин С) и др.

Помимо стандартных аминокислот в состав белков могут входить и нестандартные

аминокислоты. К ним относятся производные стандартных аминокислот — 4-гидроксипролин (производное пролина), 4-гидроксилизин (производное лизина), десмозин (производное лизина), тиронин (производное тирозина) и др. (рис. 1.3). Все эти аминокислоты входят в состав только определенных белков. Так, гидроксипролин и оксипролин являются структурными компонентами белка коллагена, десмозин — белка эластина, тиронин — белка тиреоглобулина.

Нестандартные аминокислоты могут входить в состав только определенных белков

К нестандартным аминокислотам могут относиться производные стандартных аминокислот

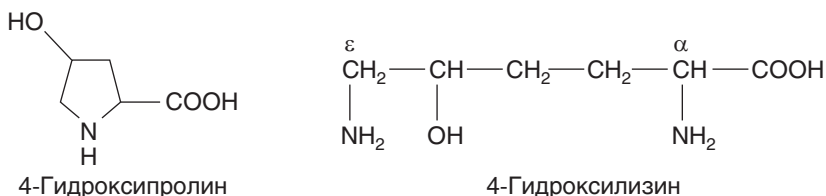


Рис. 1.3. Нестандартные аминокислоты, встречающиеся в белках

Некоторые нестандартные аминокислоты могут вообще не входить в состав белков, хотя в значительных количествах присутствуют в организме. К ним относятся цитруллин, орнитин, диоксифенилаланин, гомоцистеин и др. (рис. 1.4).

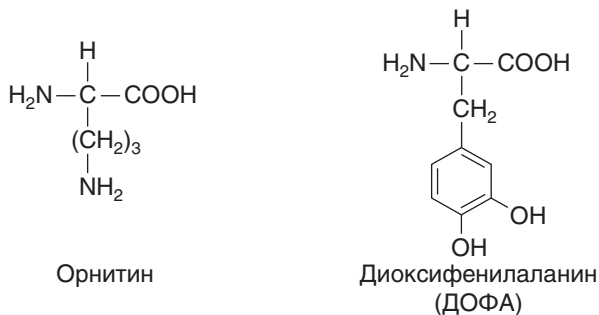
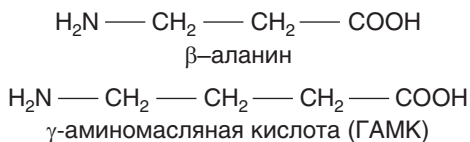


Рис. 1.4. Аминокислоты, не входящие в состав белков

Среди нестандартных аминокислот, которые не входят в состав белков, особое значение имеют аминокислоты, аминогруппа которых находится в качестве заместителя у β - и γ -углеродного атома (рис. 1.5).

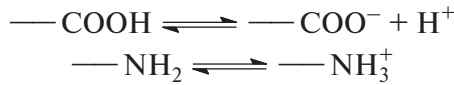


Некоторые нестандартные аминокислоты не входят в состав белков

Рис. 1.5. Нестандартные аминокислоты, аминогруппа которых является заместителем не у α -углеродного атома

В состав аминокислот входят функциональные группы, диссоциирующие в воде

У ряда аминокислот в молекуле присутствуют функциональные группы, которые могут подвергаться диссоциации в полярных растворителях (воде):



Ионизация функциональных групп аминокислот обеспечивает возникновение на их молекуле электрического заряда

За счет этого в водных растворах молекулы аминокислот приобретают электрический заряд. В зависимости от условий, определяющих состояние ионизации функциональных групп, молекула аминокислоты может находиться в трех основных состояниях (рис. 1.6).

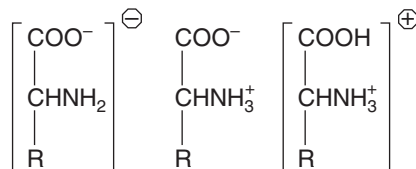


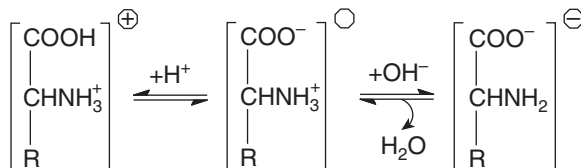
Рис. 1.6. Ионизация молекулы аминокислоты в водном растворе

При рН, соответствующем изоэлектрической точке, молекула аминокислоты существует в форме биполярного иона — цвиттериона

При определенных условиях первичная карбоксильная группа и α-аминогруппа находятся в диссоциированном состоянии. В этом случае молекула не несет суммарного электрического заряда и представляет собой биполярный ион (цвиттерион). В форме

цвиттериона молекула аминокислоты существует только при определенном значении рН, которое называется **изоэлектрической точкой**. Каждая аминокислота имеет характерную для нее величину изоэлектрической точки, зависящую от структуры радикала.

При значении рН раствора, отличающемся от изоэлектрической точки, молекула аминокислоты приобретает заряд (рис. 1.7).



При рН раствора меньше изоэлектрической точки аминокислота приобретает (+)-заряд

Рис. 1.7. Влияние рН раствора на заряд молекулы аминокислоты

При рН больше изоэлектрической точки аминокислота приобретает (-)-заряд

При рН раствора меньше изоэлектрической точки аминокислота приобретает (+)-заряд, при величине рН больше изоэлектрической точки — (-)-заряд (см. рис. 1.7).

Величина электрического заряда становится тем больше, чем больше рН раствора отличается от величины изоэлектрической точки аминокислоты.

Свойство аминокислот приобретать определенный заряд в водных растворах применяют для разделения их смесей. С этой целью могут быть использованы методы:

- ▶ ионообменной хроматографии;
- ▶ электрофорез.

Эти методы находят широкое применение для аналитических целей в практической биохимии.

Для фракционирования аминокислот используют методы, основанные на различиях в заряде молекулы:

- ◊ электрофорез;
- ◊ ионообменную хроматографию

1.2. ПЕПТИДЫ

Важнейшим свойством аминокислот является их способность взаимодействовать друг с другом. В результате подобного взаимодействия происходит образование **пептидов**, которые представляют собой соединения, состоящие из аминокислот, связанных друг с другом с помощью пептидных связей (рис. 1.8).

Пептиды — вещества, состоящие из аминокислот, связанных друг с другом при помощи пептидных связей

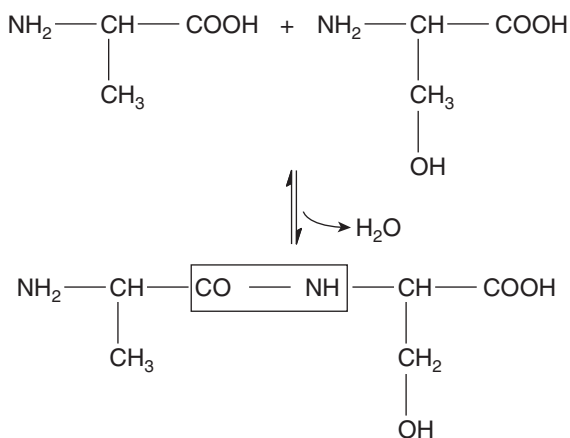


Рис. 1.8. Реакция взаимодействия аланина и серина с образованием пептида. На схеме в структуре продукта реакции выделена пептидная связь

Прямая реакция образования пептидов сопряжена с затратой энергии, поэтому возможность ее течения в клетках определяется присутствием в них особых ферментативных систем.

В реакции образования пептидов могут участвовать одновременно несколько аминокислот. По этой причине в качестве продукта реакции образуются пептидные молекулы различной длины.