

Основы биохимии

Лекция №1

Тема лекции:

Предмет и задачи курса.
Общие представления о биомолекулах.
Химическая эволюция.
Прокариоты и эукариоты. Структура
клеток. Вирусы.

Литература

1. А. Ленинджер. Основы биохимии. 1-3 т. М., Мир, 1988.
2. Э. Рис, М. Стернберг. Введение в молекулярную биологию. М., Мир, 2002.
3. Р. Марри, Д.Греннер и др. Биохимия человека. 1-2 т. М. Мир, 1993



Предмет курса Основы биохимии

- **Биохимия – наука о веществах, из которых построены живые организмы и о химических процессах, протекающих в живых организмах.**
- **Это химия высокоорганизованной материи, химия жизни**
- **Биохимия изучает химические основы процессов жизнедеятельности**

Особенности живой материи

1. Сложность и высокая степень организации живых организмов

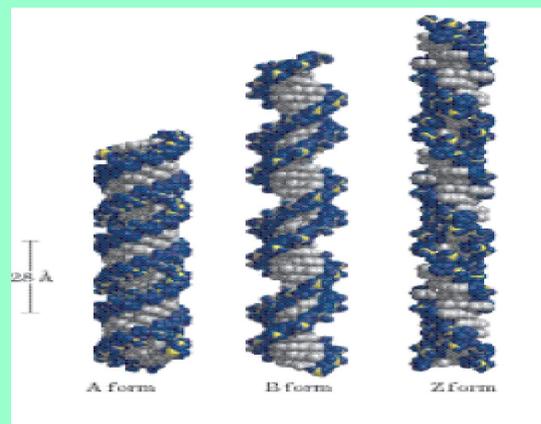
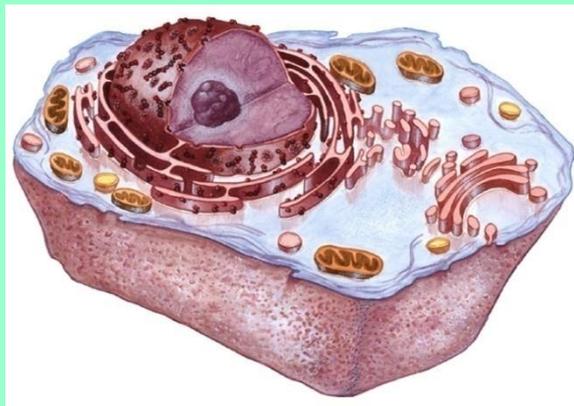
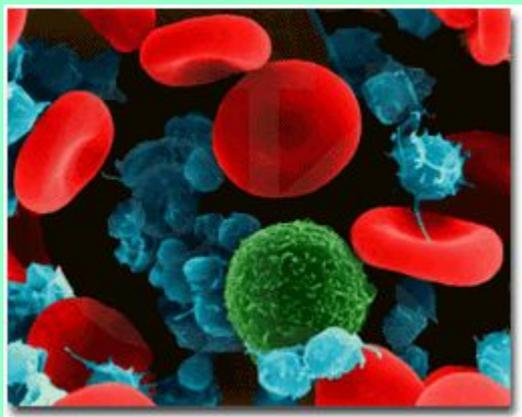
- Живые организмы состоят из множества сложных молекул и представлены миллионами различных видов
- Неживая материя состоит из неупорядоченных смесей ограниченного числа простых химических соединений



Особенности живой материи

2. Любая составная часть живого организма имеет специальное назначение и выполняет строго определенную функцию.

- макроструктуры (органы и ткани)
- микроструктуры (клеточные органеллы)
- индивидуальные биомолекулы (белки, НК и др.)



Особенности живой материи

Уровень 4

Клетки и органеллы

Уровень 3

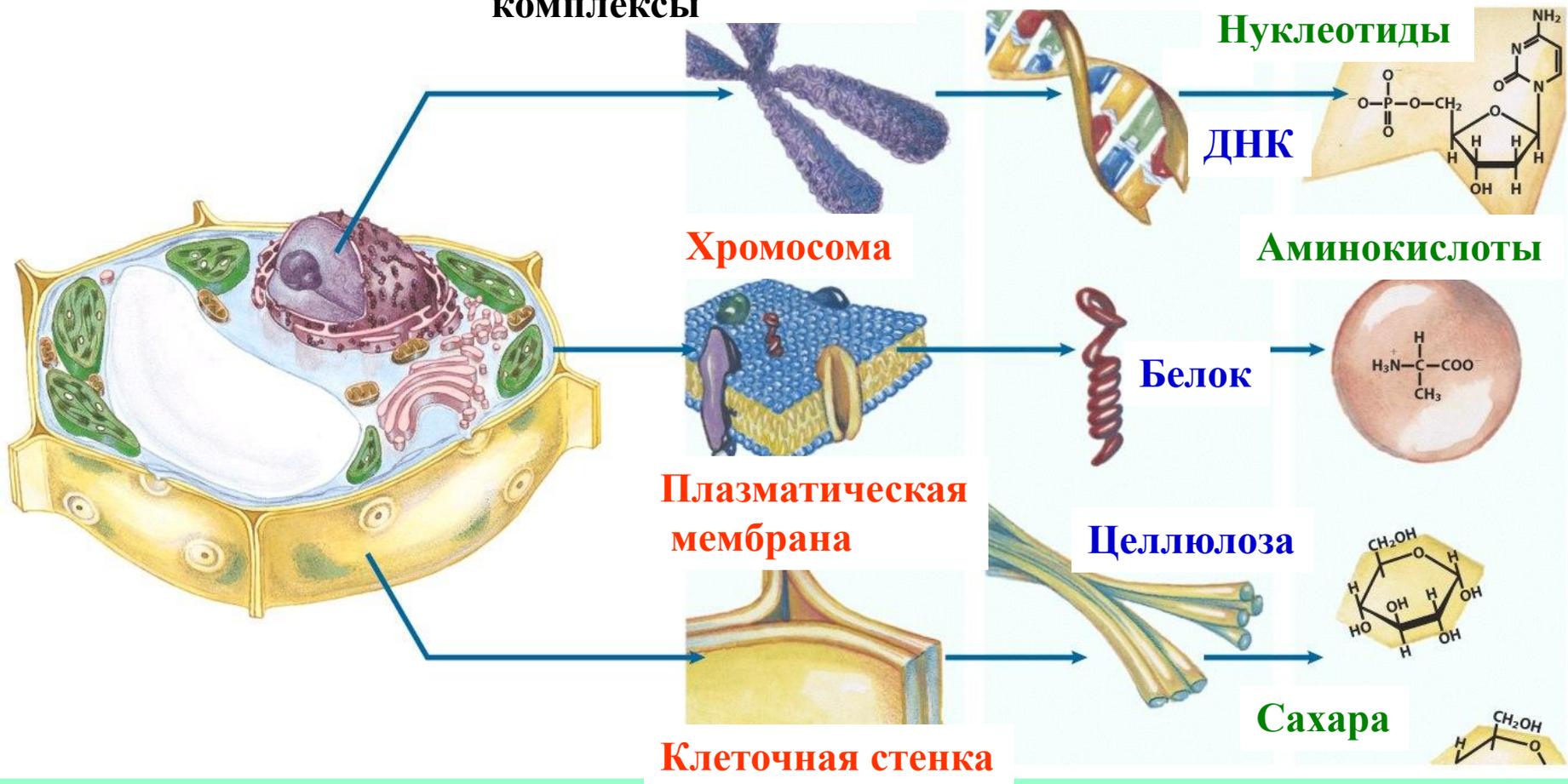
Супрамолекулярные комплексы

Уровень 2

Макромолекулы

Уровень 1

Молекулы



Особенности живой материи

3. Живые организмы обладают способностью извлекать, преобразовывать и использовать энергию окружающей среды:

- в форме органических питательных веществ
- в виде энергии солнечного излучения



Эта энергия необходима для поддержания целостности структуры живого организма и выполнения механической работы по передвижению

Особенности живой материи

4. Способность живых организмов к точному самовоспроизведению



Задача биохимии как науки

Биохимия стремится познать природу живого состояния и определить:

*Каким образом **неживые молекулы** взаимодействуют друг с другом, поддерживая **живое состояние** и обеспечивая его воспроизведение?????*

Прикладное значение Биохимии

- Биотехнологии
- Медицина (молекулярные основы болезней, создание лекарств)
- Сельское хозяйство
- Пищевая промышленность
- Экология
- Другие отрасли

Биохимия – в основном экспериментальная наука

БИОТЕХНОЛОГИЯ

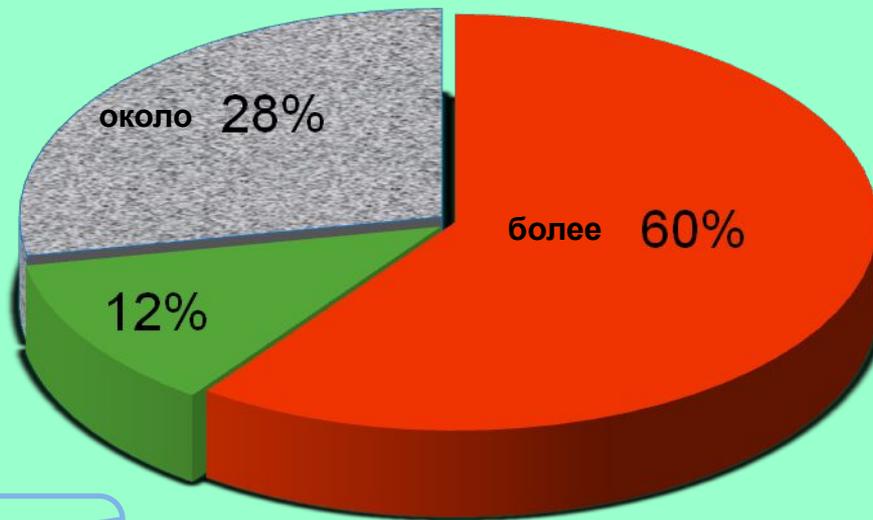
- **БИОТЕХНОЛОГИЯ** (от греческих слов *bios* – жизнь, *teken* – искусство, *logos* – слово, учение, наука) – область науки и практики, основанная на направленном использовании *биологических объектов* для получения полезных продуктов.
- **БИОТЕХНОЛОГИЯ** - производственное использование биологических агентов (микроорганизмы, растительные клетки, животные клетки, части клеток: клеточные мембраны, рибосомы, митохондрии, хлоропласты, биологические макромолекулы ДНК, РНК, белки - чаще всего ферменты) для получения ценных продуктов и осуществления целевых превращений.
- **БИОТЕХНОЛОГИЯ** - промышленного производства товаров и услуг при участии живых организмов, биологических систем и процессов
- **БИОТЕХНОЛОГИЯ** - интеграция естественных и инженерных наук, позволяющая наиболее полно реализовать возможности живых организмов или их производных для создания и модификации продуктов или процессов различного назначения

Разделы биотехнологии

- **Промышленная микробиология**
- **Медицинская биотехнология**
- **Клеточная и генетическая инженерия**
- **Инженерная энзимология**
- **Технологическая биоэнергетика**
- **Сельскохозяйственная биотехнология**
- **Биогеотехнология**
- **Биосенсорная технология**
- **Экологическая биотехнология**

Мировой рынок биотехнологической продукции по сегментам

Остальное (белая, серая, синяя биотехнология)



Зелёная биотехнология

Красная биотехнология

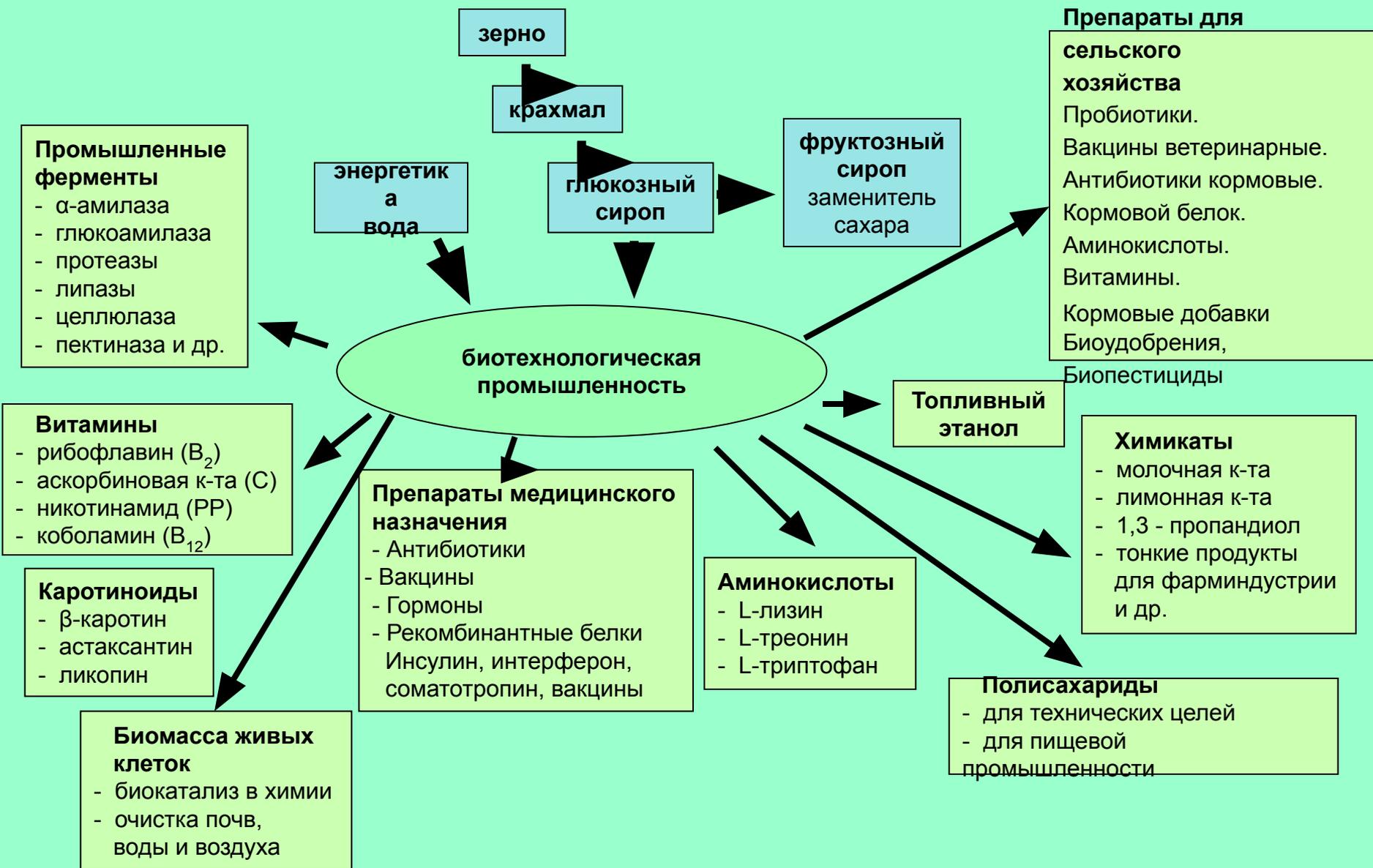
Начало новой эры: БИОПЕРЕРАБАТЫВАЮЩИЕ ЗАВОДЫ



Биоэкономика, основанная на знаниях (Knowledge Based Bioeconomy, KBBE)



Биотехнологическая промышленность



Состав живой материи

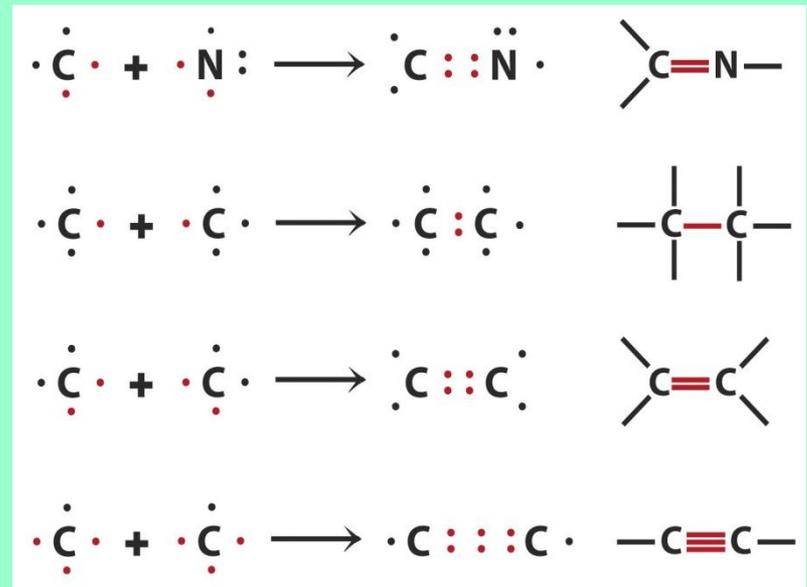
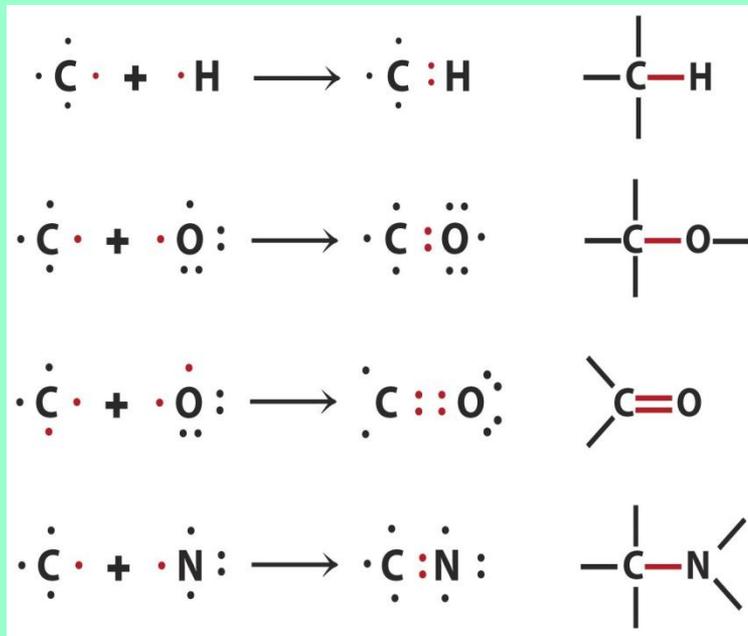
Химический состав живой материи отличается от химического состава земной коры

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		72 Hf	73 Ta	74 W	75 Re	76 Os	77 Ir	78 Pt	79 Au	80 Hg	81 Tl	82 Pb	83 Bi	84 Po	85 At	86 Rn
87 Fr	88 Ra		Lanthanides Actinides														

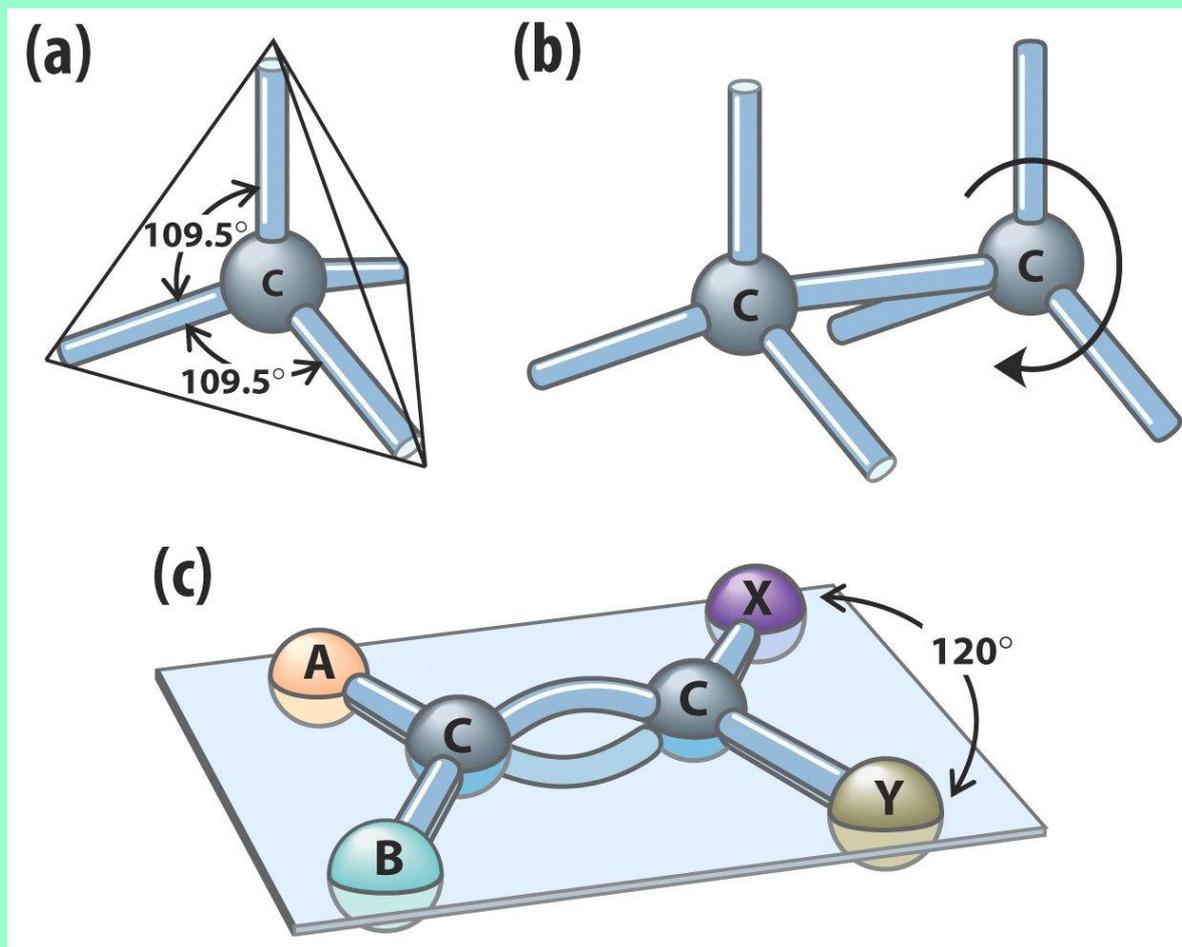
Legend:
Orange box: Макроэлементы (Macroelements)
Yellow box: Микроэлементы (Microelements)

Состав живой материи

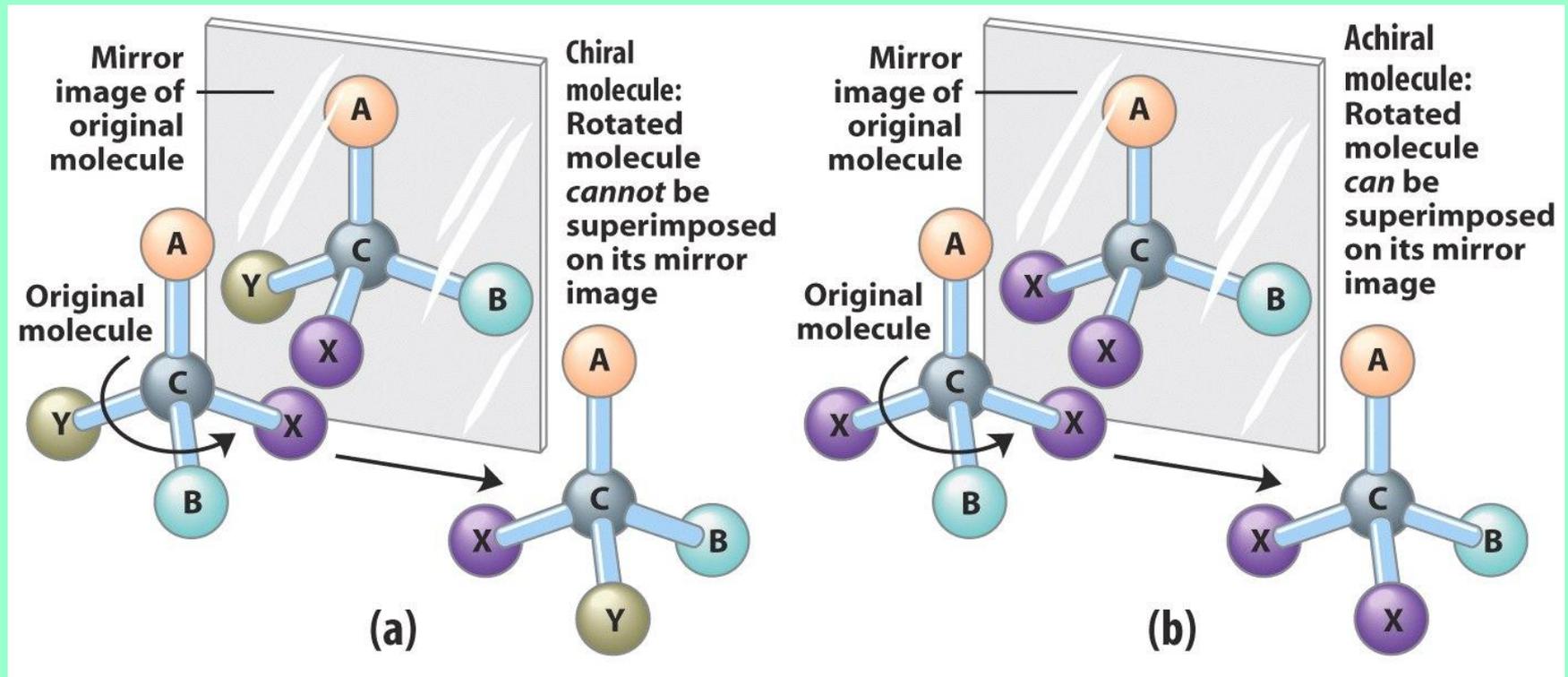
Большинство биомолекул содержит углерод



Биомолекулы имеют специфическую форму и определенные размеры

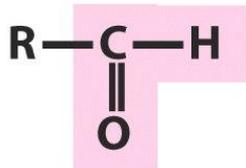


Большинство биомолекул асимметричны



Функциональные группы биомолекул определяют их химические свойства

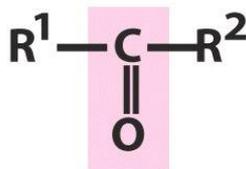
Карбонил
(альдегид)



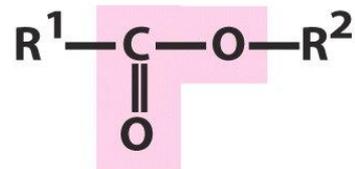
Простой
эфир



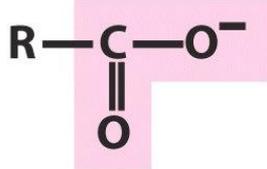
Карбонил
(кетон)



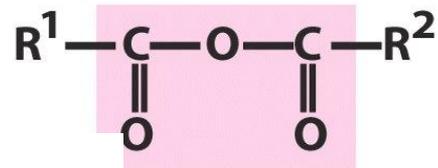
Сложный
эфир



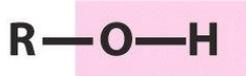
Карбоксил



Ангидрид

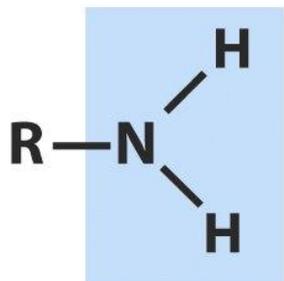


Гидроксил
(спирт)

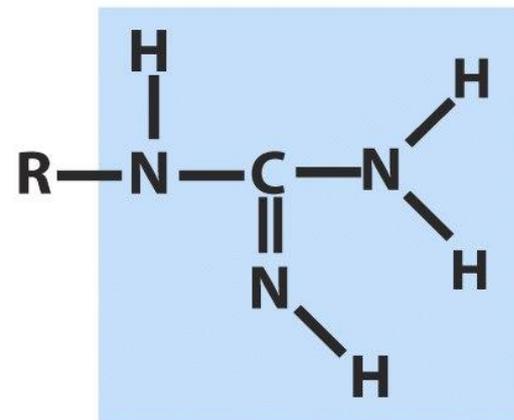


Функциональные группы биомолекул определяют их химические свойства

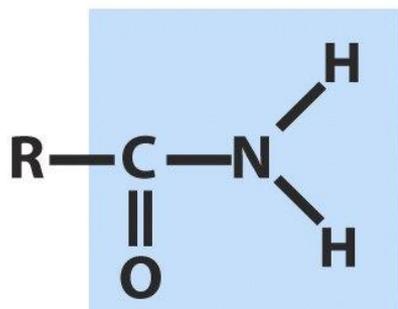
Амино



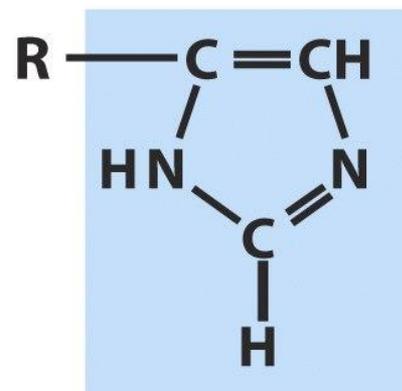
Гуанидин



Амидо



Имидазол



Функциональные группы биомолекул определяют их химические свойства

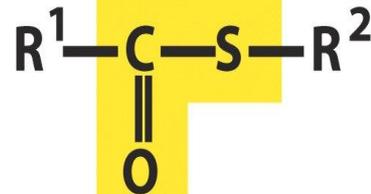
Сульфгидрил



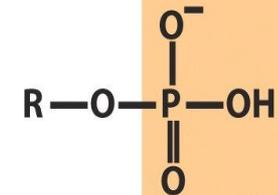
Дисульфид



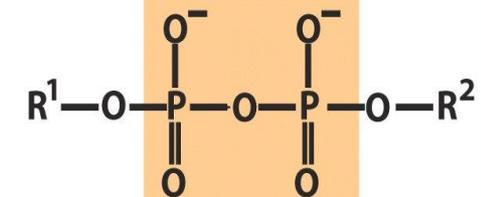
Тиоэфир



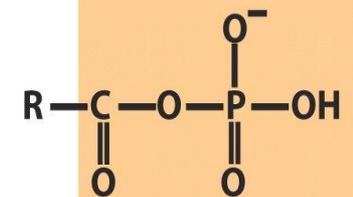
Фосфорил



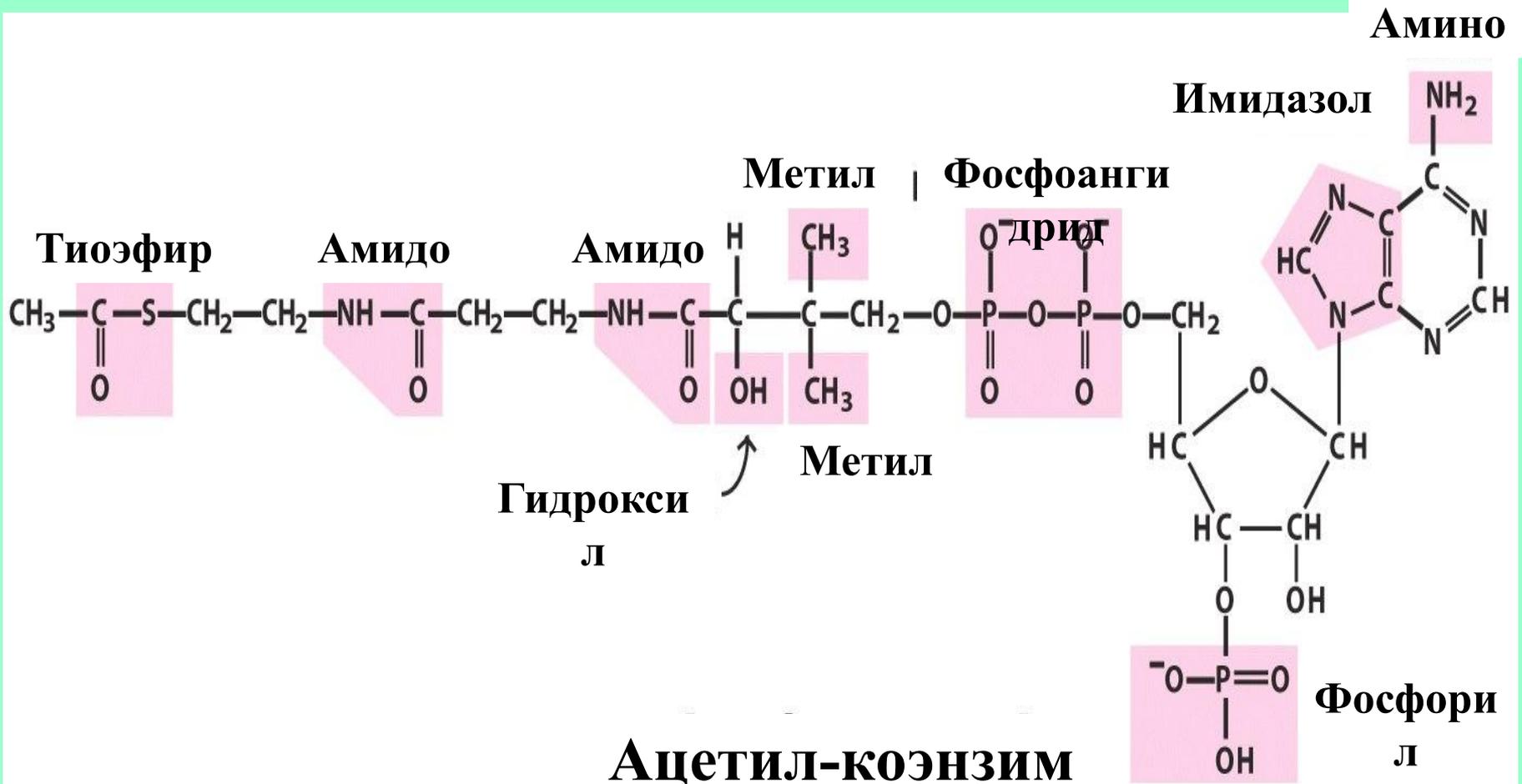
Фосфоангидрид



Смешанный
ангидрид



Функциональные группы биомолекул определяют их химические свойства



Биомолекулы в живой клетке

Молекулярные компоненты клетки *E. coli*

Классы соединений	Содержание, % (по весу)	Примерное число различных видов молекул
Вода	70	1
Белки	15	3000
Нуклеиновые к-ты		
ДНК	1	1
РНК	6	>3000
Полисахариды	3	5
Липиды	2	20
Молекулы-мономеры и интермедиаты	2	500
Неорганические ионы	1	20

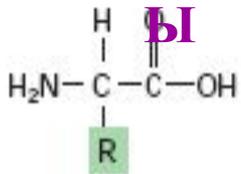
Основные классы биомолекул в клетках представлены очень крупными молекулами

- 1. Белки
- 2. Нуклеиновые кислоты
- 3. Полисахариды
- 4. Липиды

Макромолекулы образуются из **небольших молекул**,
играющих роль строительных блоков

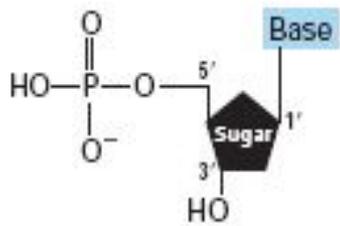
Строение биомолекул

МОНОМЕРЫ

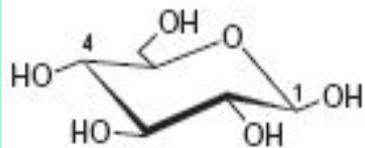


Аминокислота

а

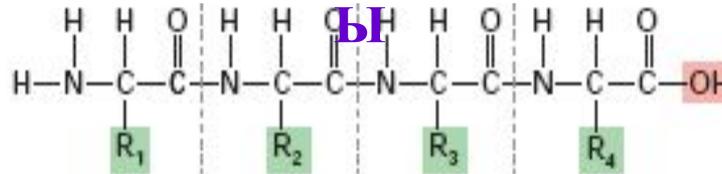


Нуклеотид

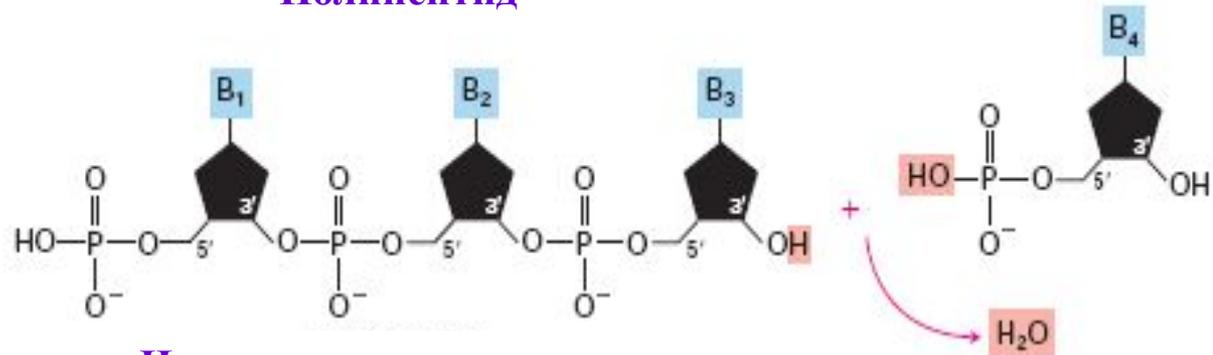


Моносахарид

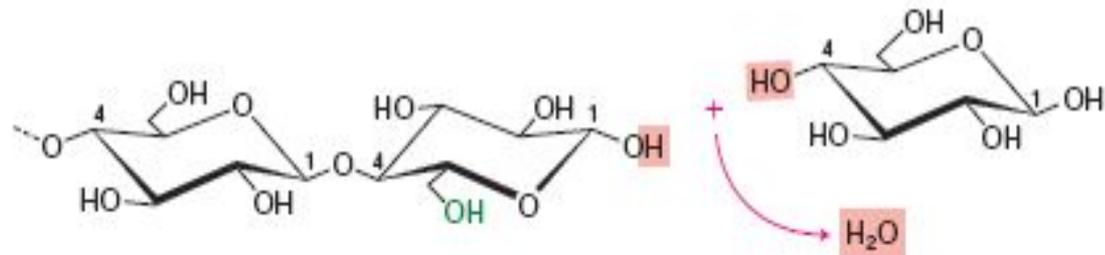
ПОЛИМЕРЫ



Полипептид



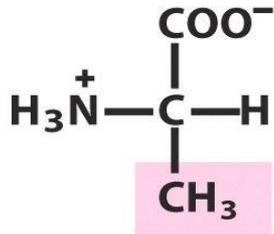
Нуклеиновая кислота



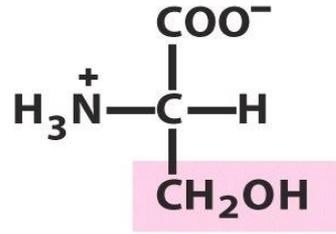
Полисахарид

Белки и пептиды

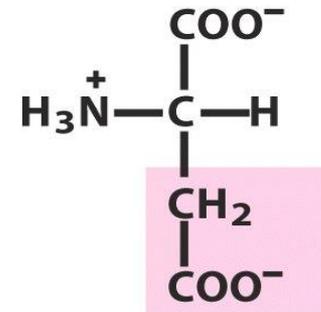
Некоторые аминокислоты



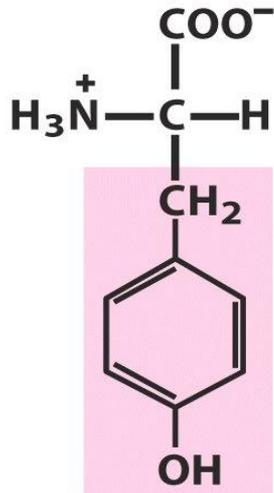
Аланин



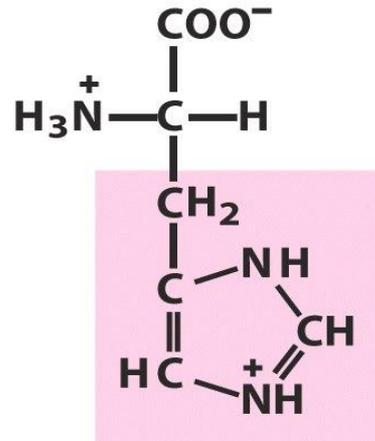
Серин



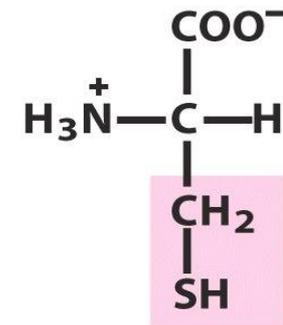
Аспарат



Тирозин

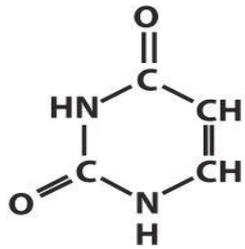


Гистидин

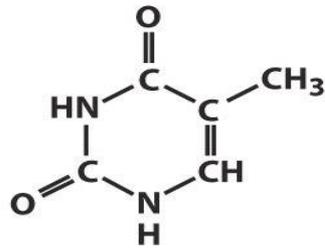


Цистеин

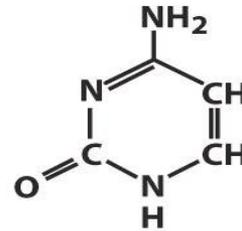
Нуклеиновые кислоты



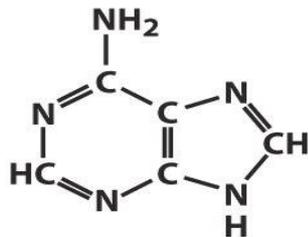
Урацил



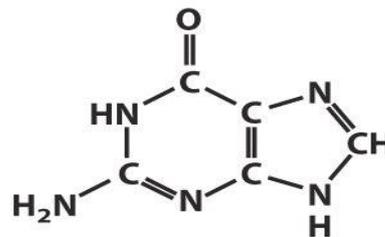
Тимин



Цитозин

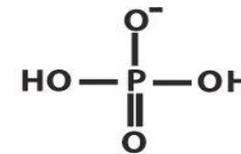


Аденин

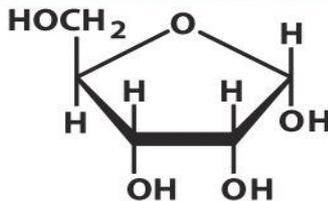


Гуанин

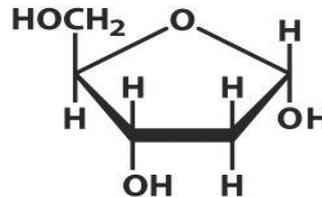
Компоненты
нуклеиновых
кислот



Фосфат



α -D-Рибоза

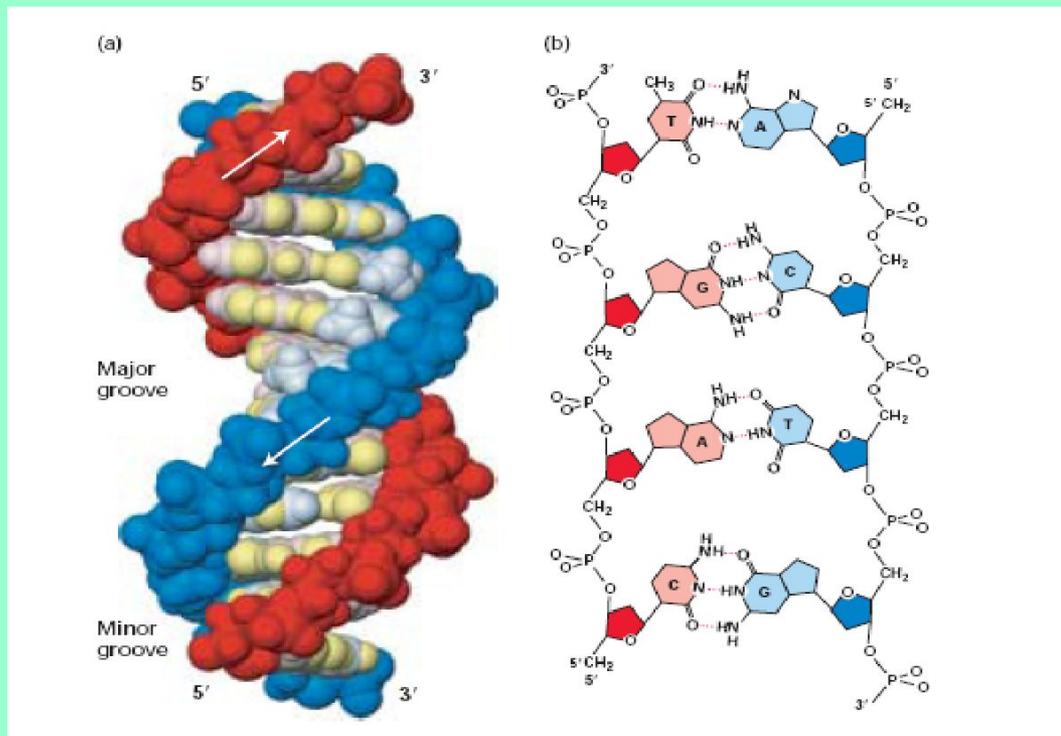


2-Деокси- α -D-рибоза

Роль нековалентных взаимодействий в функционировании биомолекул

Нековалентные взаимодействия:

- В пределах каждой молекулы поддерживают ее пространственную структуру

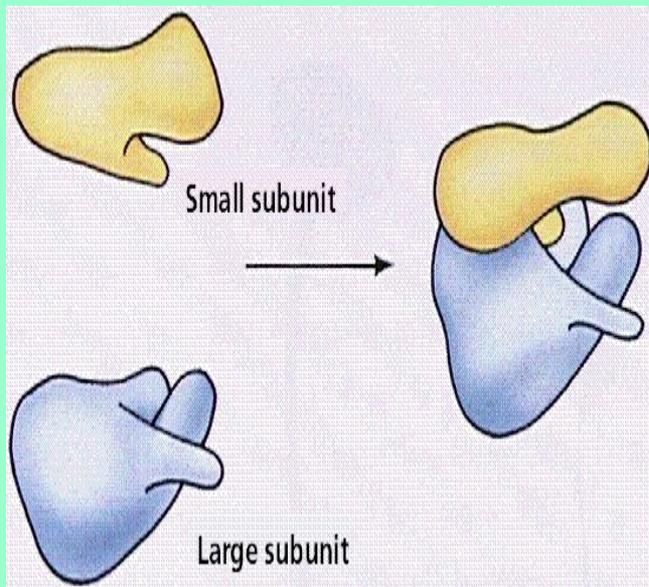


Роль нековалентных взаимодействий в функционировании биомолекул

Нековалентные взаимодействия:

- Обеспечивают надмолекулярную организацию биополимеров

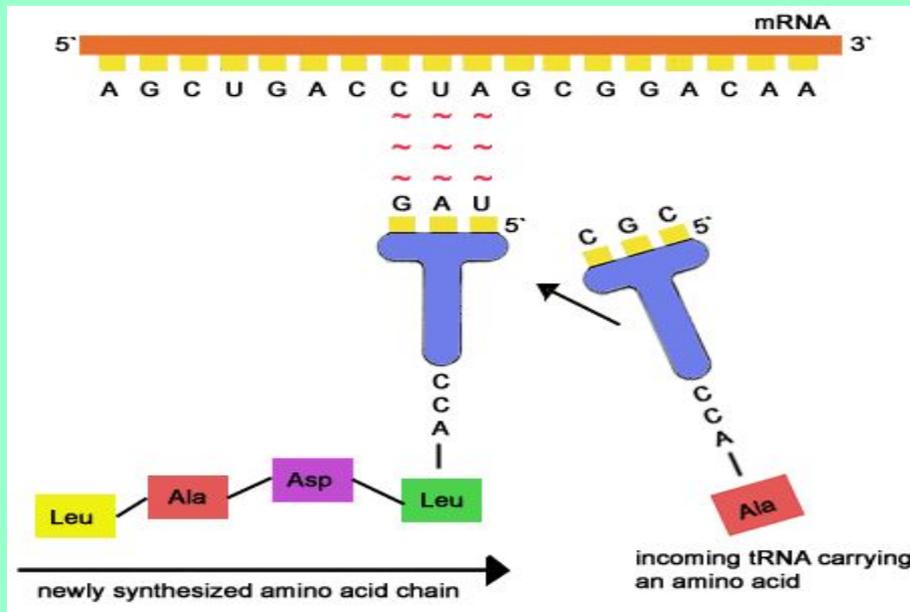
Строение рибосомы



Роль нековалентных взаимодействий в функционировании биомолекул

Нековалентные взаимодействия:

- Отвечают за образование комплексов биомолекул с их лигандами, т.е. за процессы молекулярного узнавания



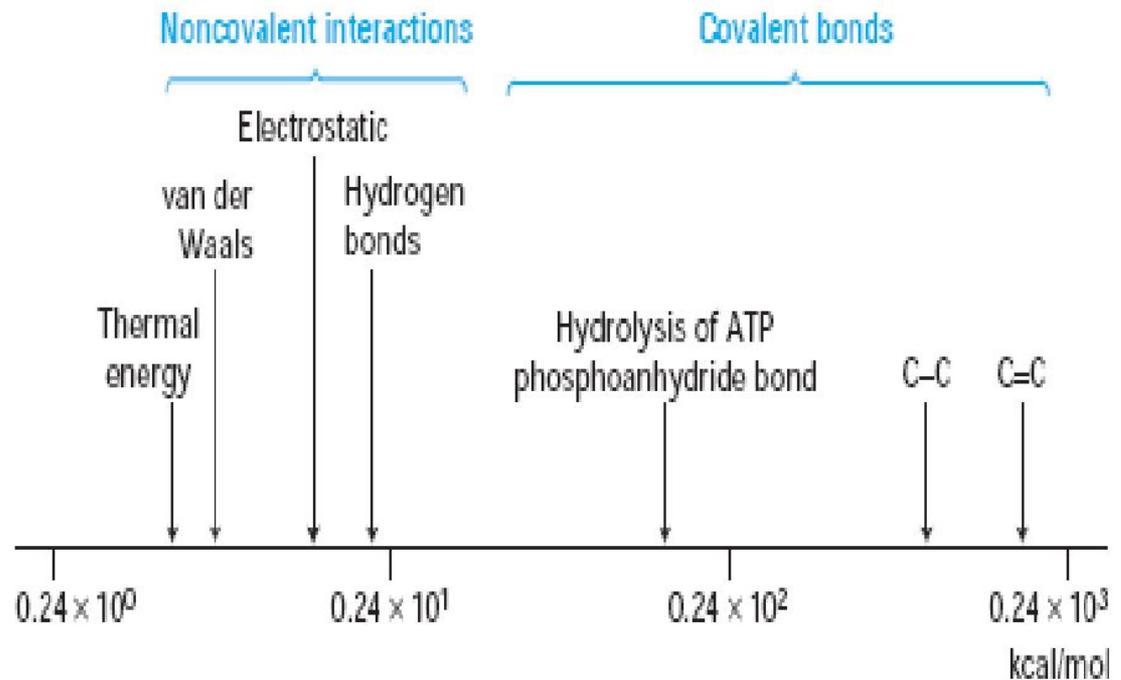
Типы нековалентных взаимодействий, характерных для биологических систем

1. **Электростатическое** притяжение разноименно заряженных групп.
2. Образование **водородных связей** между полярными группами (X-H) и донорами электронной пары (:Y) X-H.....Y, где X и Y – это атомы O, N и другие электроотрицательные элементы.
3. **Ван-дер-Ваальсовы силы**, обусловленные притяжением постоянных, наведенных или виртуальных диполей.

Энергия ковалентных связей и нековалентных взаимодействий

► FIGURE 2-4 Relative energies of covalent bonds and noncovalent interactions.

Bond energies are determined as the energy required to break a particular type of linkage. Covalent bonds are one to two powers of 10 stronger than noncovalent interactions. The latter are somewhat greater than the thermal energy of the environment at normal room temperature (25 °C). Many biological processes are coupled to the energy released during hydrolysis of a phosphoanhydride bond in ATP.

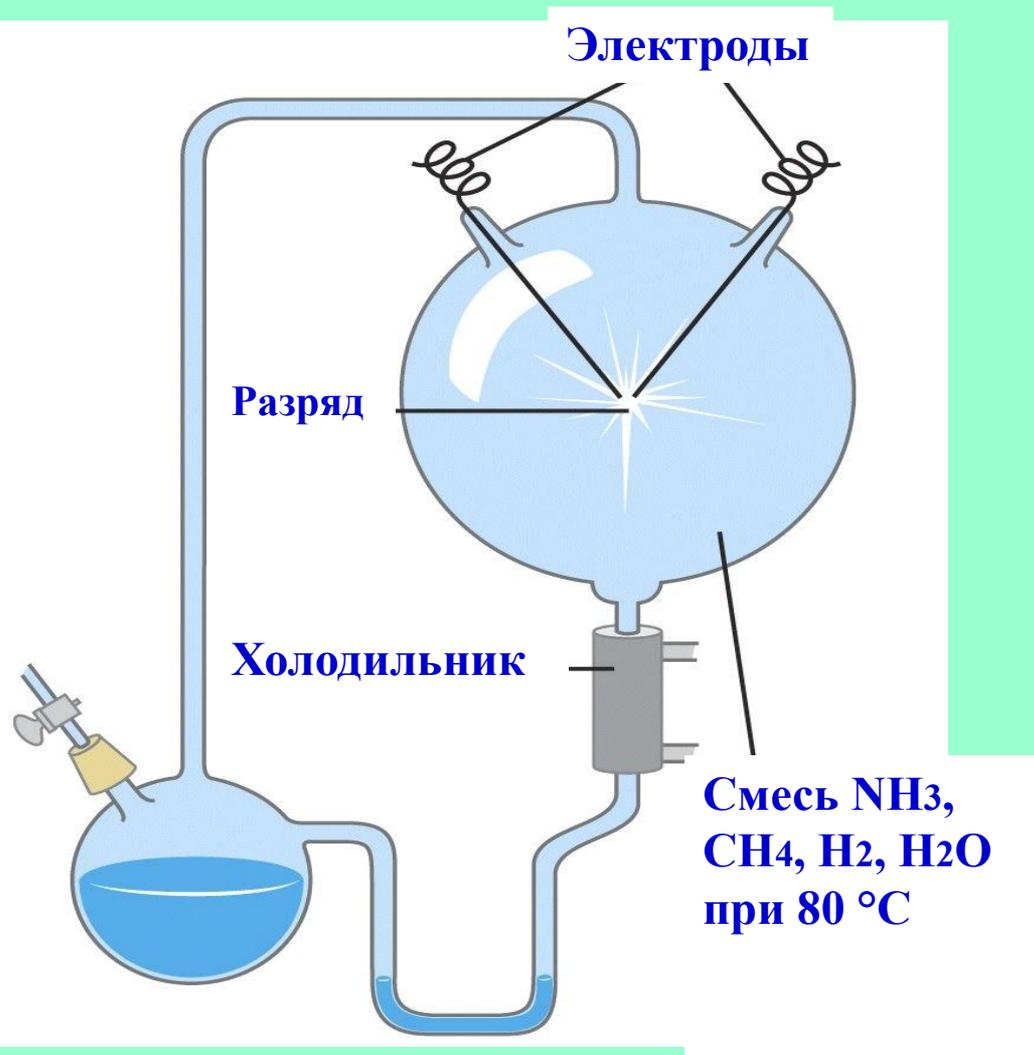


Химическая эволюция

Это возникновение органических веществ из неорганических предшественников под воздействием энергии и их дальнейшее развитие.

- Гипотеза акад. Опарина, 1923.

Химическую эволюцию можно воспроизвести в лабораторных условиях



С. Миллер, 1953

Результаты опыта:

- *Газовая фаза*
CO₂, CO, N₂
- *Конденсат:*
Водорастворимые органические соединения (простые органические кислоты, α-аминокислоты, мочевина, формальдегид и другие)

Химическую эволюцию можно воспроизвести в лабораторных условиях

Результаты опытов:

1. Образование простых органических молекул активируется под действием самых разных форм энергии и излучения (тепла, видимого и УФ-света, рентгеновских лучей, ультразвука, электрических разрядов, α - и β -частиц).
2. Среди образующихся продуктов присутствуют 4 основных класса молекул-строительных блоков биомолекул (аминокислоты, нуклеотиды, сахара, жирные кислоты)

Биологическая эволюция



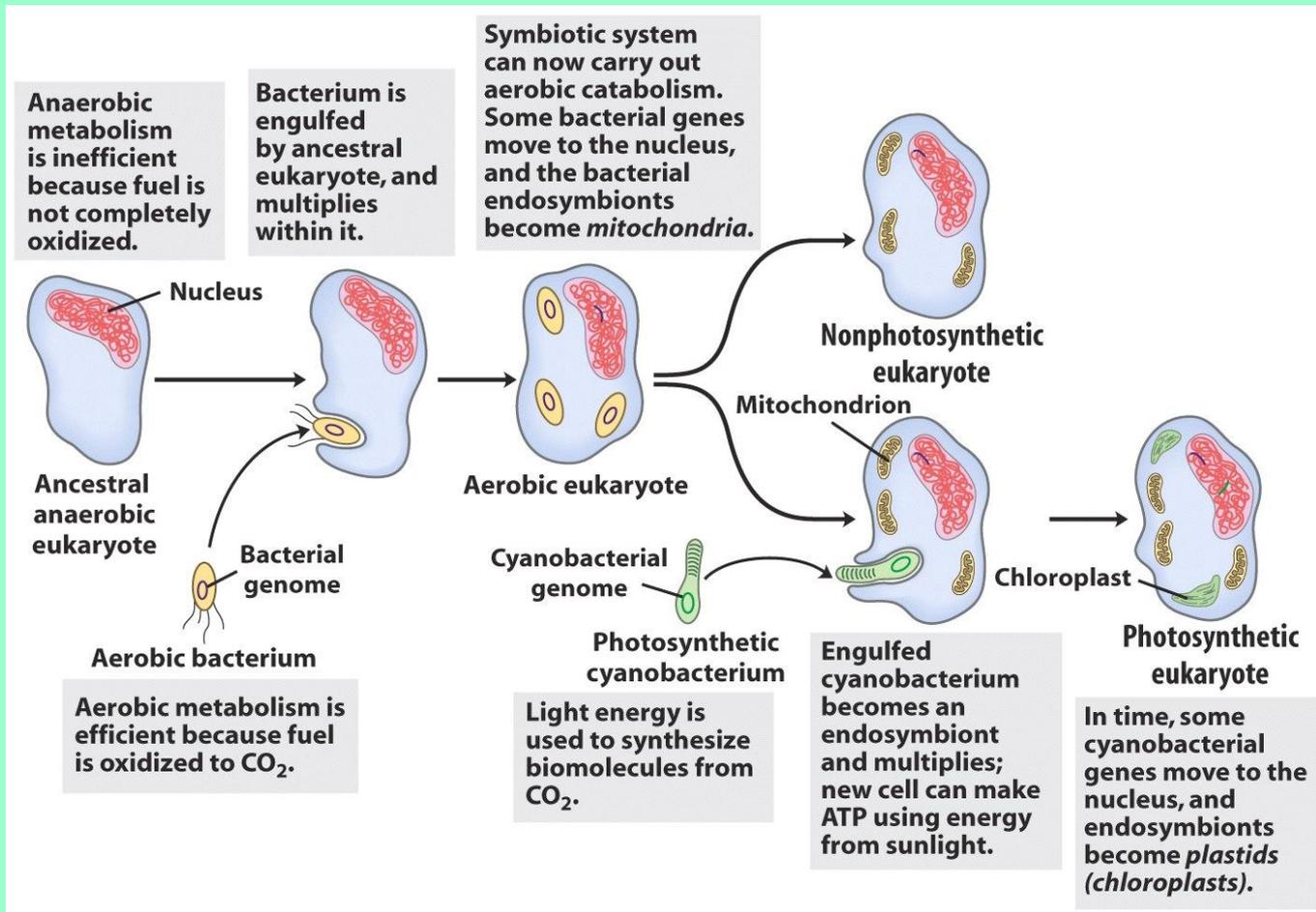
Биологическая эволюция



Рис. 1. Филогенетическое древо, полученное на основе данных молекулярной биологии (по: Т. Oshima, 1994)

Биологическая эволюция

Происхождение эукариотов



Биологическая эволюция

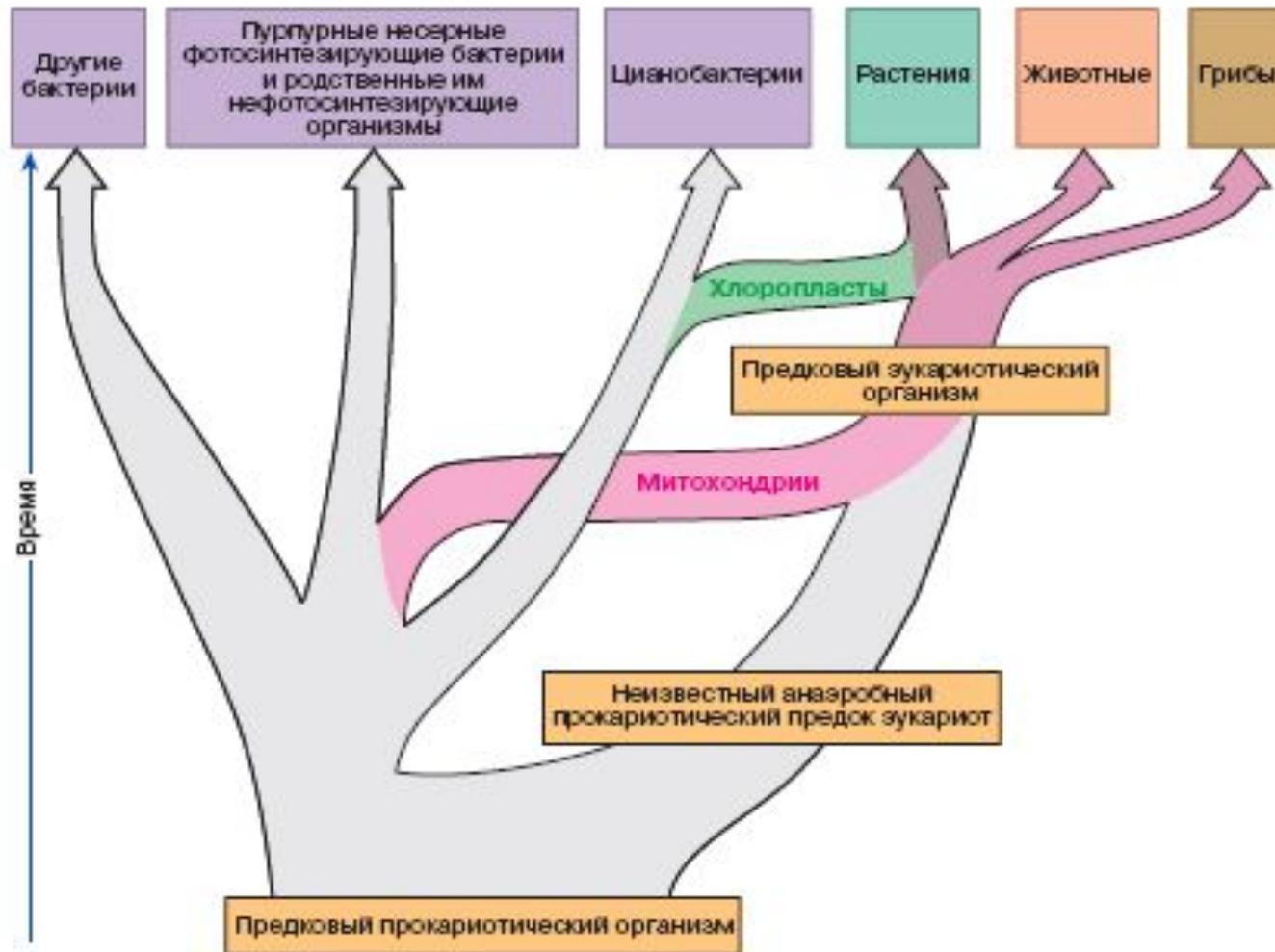


Рис. 2. Предположительная схема происхождения эукариот путем многократного симбиоза аэробных и анаэробных прокариот (по Альбертсу, Уотсону и др., 1986)

Биологическая эволюция

Разнообразие живых организмов

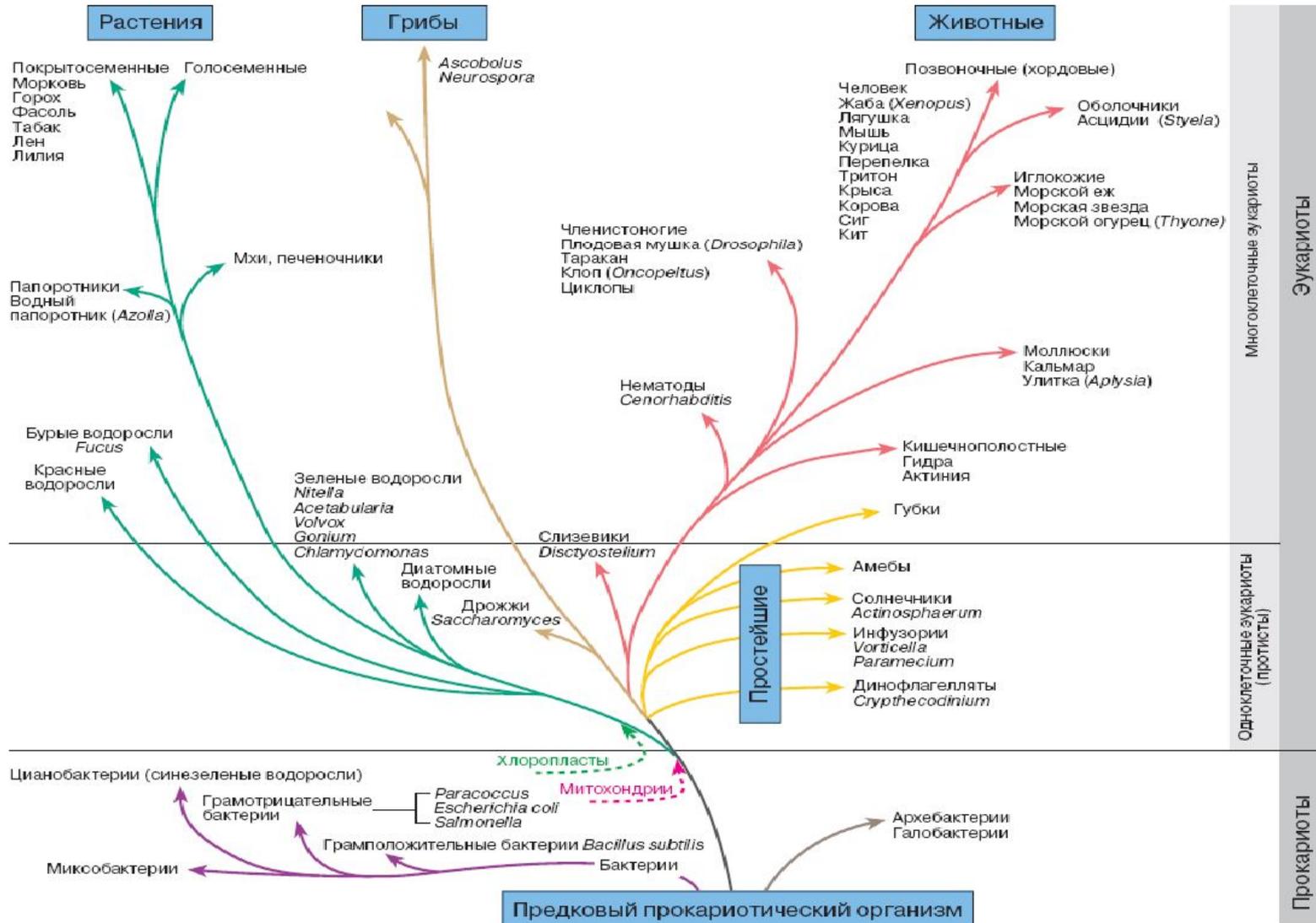


Рис. 4. Общая предположительная схема эволюционного родства и происхождения основных типов живых организмов (по Альбертсу, Уотсону и др., 1986)

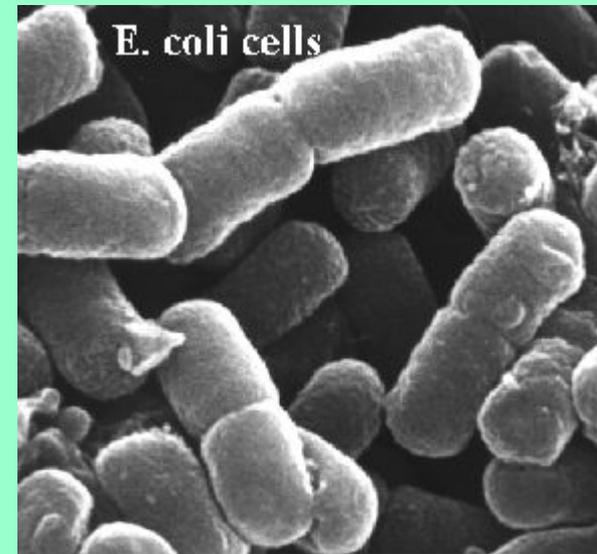
Прокариоты и эукариоты

Характеристика	Прокариотическая клетка	Эукариотическая клетка
Размер	1-10 мкм	5-100 мкм
Геном	ДНК, нуклеоид	ДНК, хромосомы
Тип клеточного деления	Бинарное деление	Митоз, мейоз, половое размножение
Клеточные органеллы	Отсутствуют	Ядро, митохондрии, ЭПР, Аппарат Гольджи, лизосомы и др.
Тип питания	Фототрофы, хемотрофы	Фототрофы, хемотрофы
Преобразование энергии	Окислительные ферменты в цитоплазме	Окислительные ферменты в митохондриях
Цитоскелет	Нет	Сложное строение цитоскелета
Внутриклеточный транспорт	Нет	Эндоцитоз, фагоцитоз, везикулярный транспорт и др.

Прокариоты

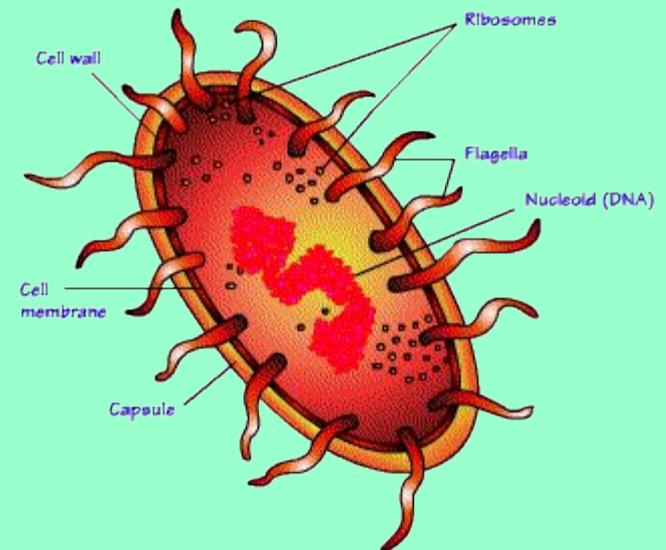
3000 видов бактерий (1-10 мкм)

- **Эубактерии** – часто встречающиеся формы, населяют почву, воду, другие организмы
- **Архебактерии** – обитают в “неудобных” местах (болота, соленые воды, горячие кислые источники)



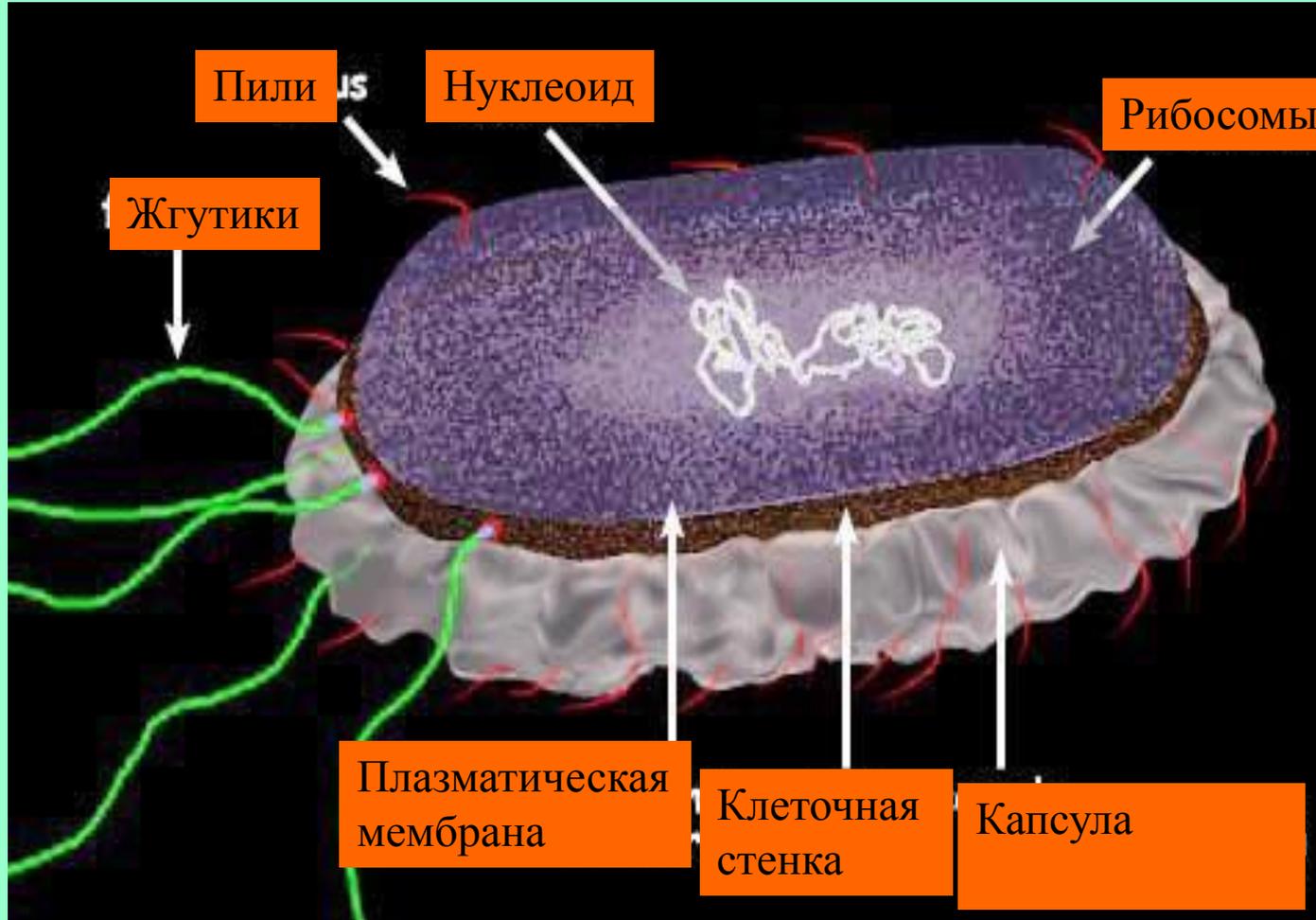
Способность к быстрому делению
(4 млрд клеток за 11 ч)

Легкая адаптация к изменениям
окружающей среды (в т.ч. новым
источникам питания)



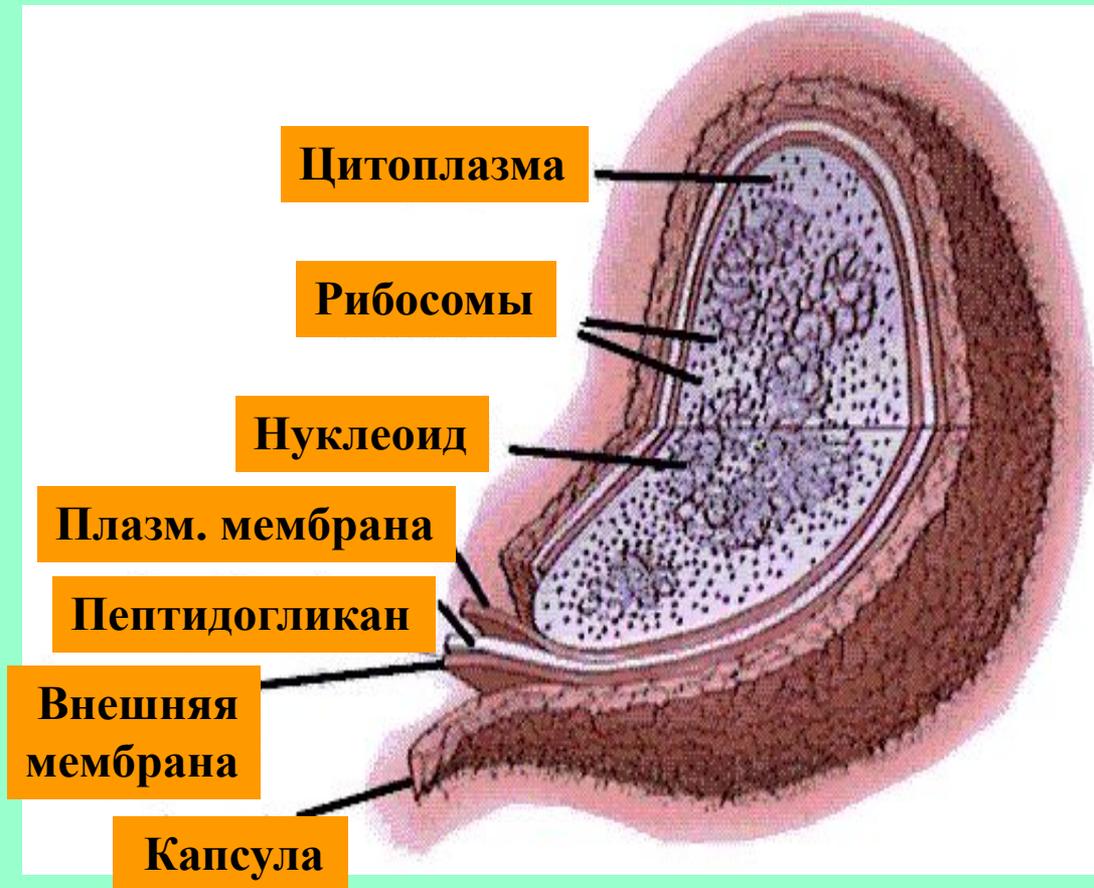
Строение прокариотической клетки

Клеточные органеллы у прокариотов отсутствуют !!!



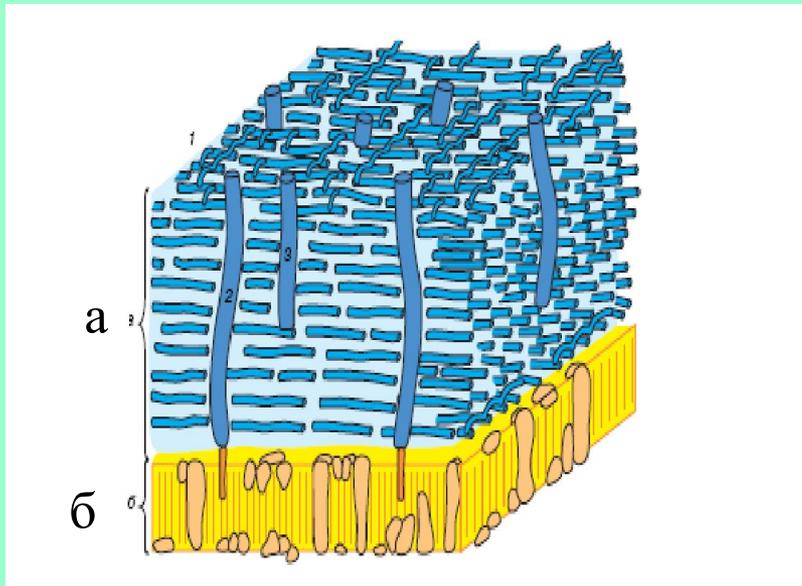
Клеточная стенка бактерий

Клеточная стенка –
это дополнительная
жесткая
защитная оболочка
клетки



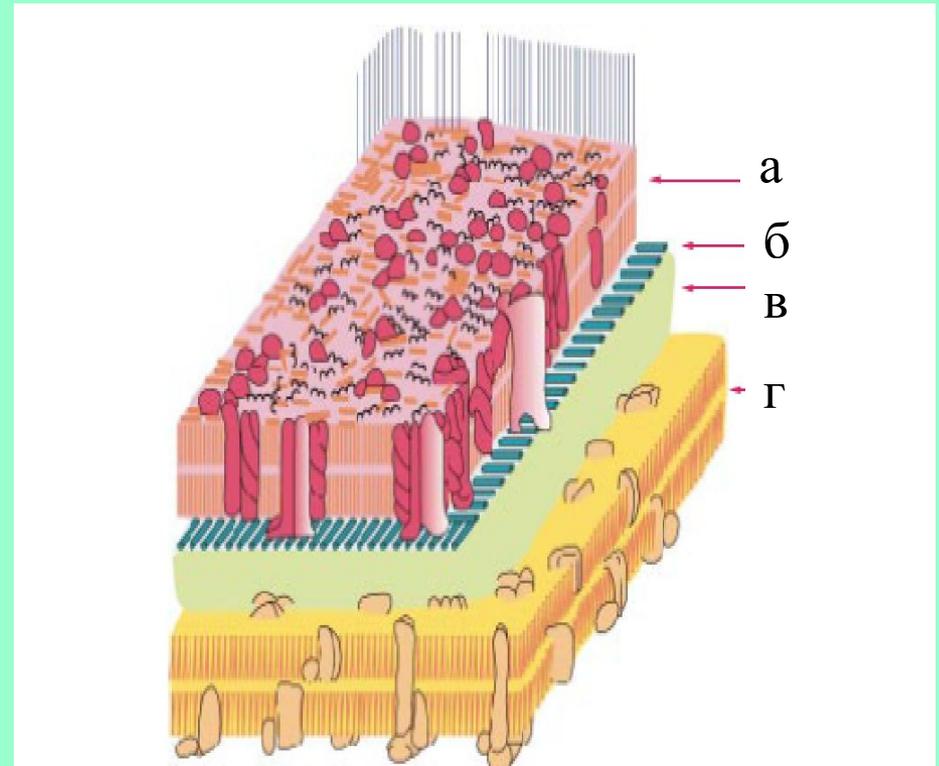
Строение клеточной стенки бактерий

Грамположительные бактерии



- а** – клеточная стенка;
- б** – цитоплазматическая мембрана;
- 1** – пептидогликаны;
- 2** – липотейхоевые кислоты;
- 3** – тейхоевые кислоты.

Грамотрицательные бактерии

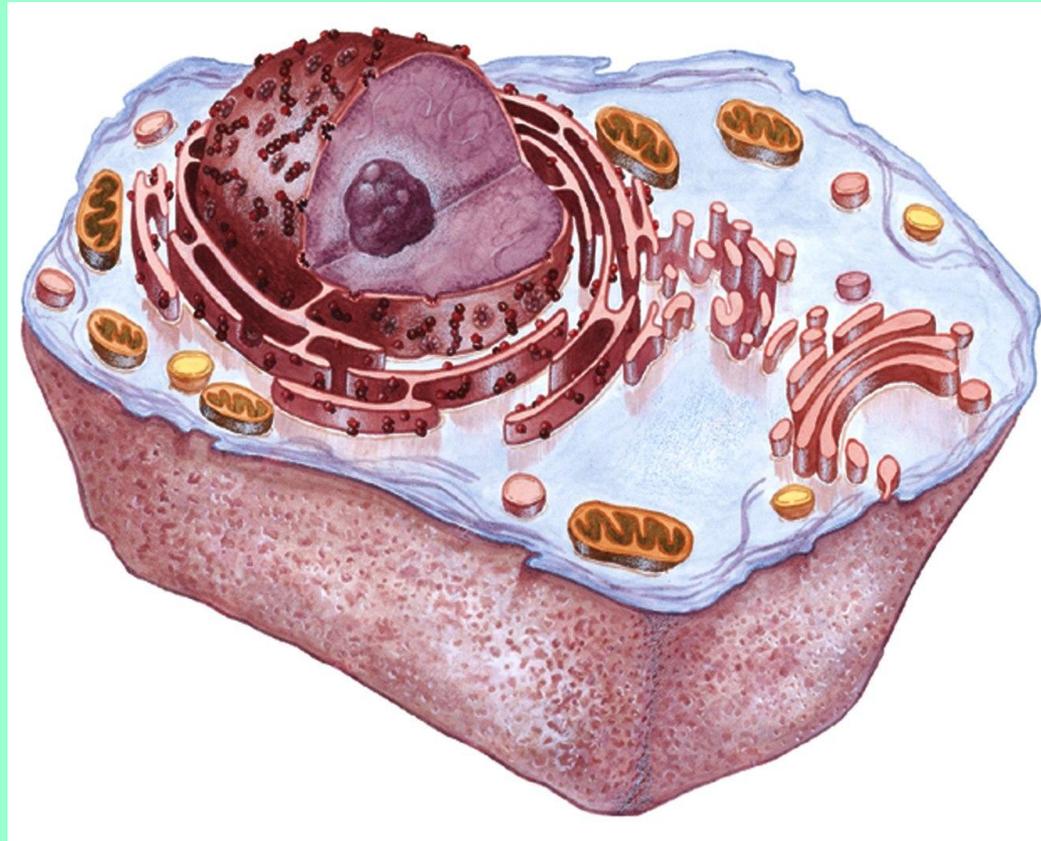


- а** – внешняя мембрана;
- б** – пептидогликан;
- в** – периплазма;
- г** – цитоплазматическая мембрана

Эукариоты

Миллионы различных видов

- Размер клеток 5-100 мкм
- Четко оформленное ядро
- Наличие клеточных органелл
- Сложное деление клеток

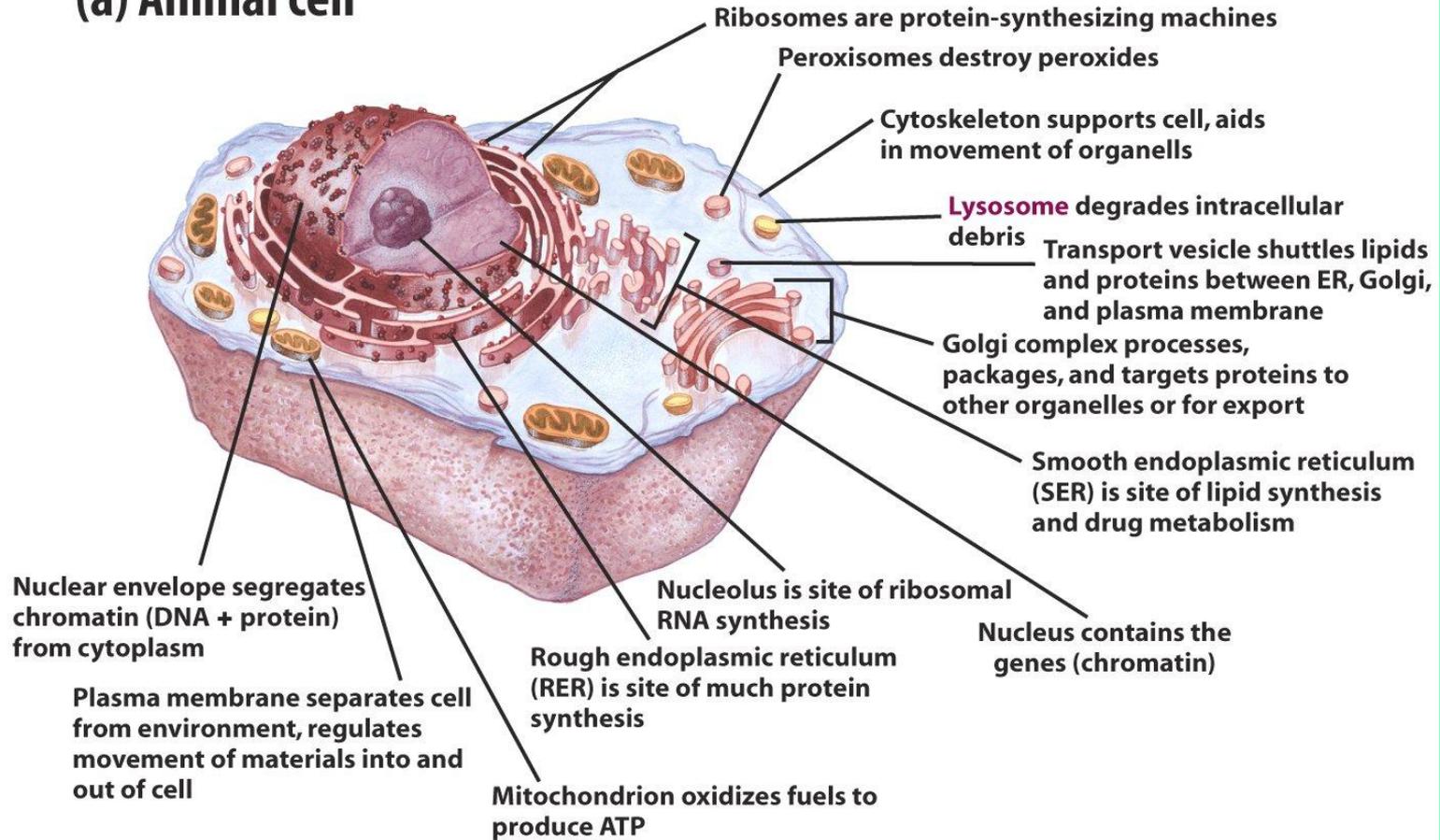


Строение эукариотической клетки



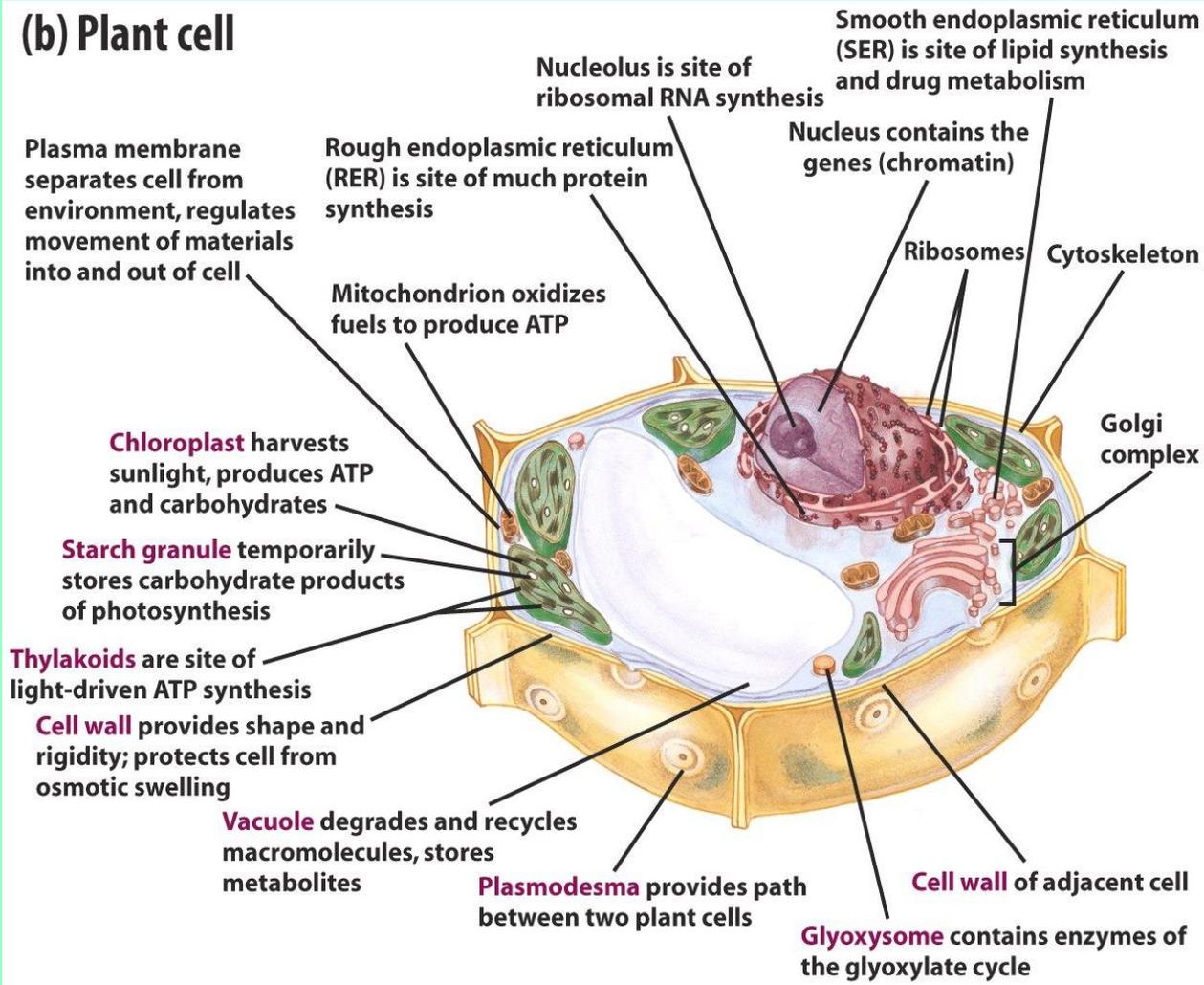
ЖИВОТНЫЕ КЛЕТКИ

(a) Animal cell



Растительные клетки

(b) Plant cell



Хлоропласты

Вакуоли

Клеточная стенка

Строение и функции клеточных органелл

Цитоскелет клетки – сложная сеть белковых волокон, пересекающих клетку в различных направлениях.

Функция – определяет форму клетки и обеспечивает клеточное движение

Плазматическая мембрана

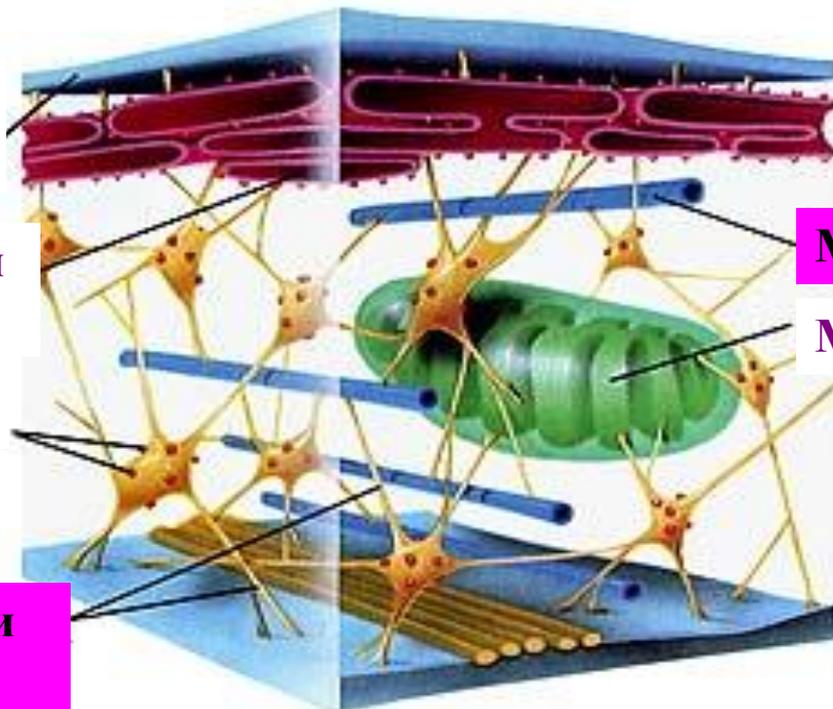
Эндоплазматический ретикулум

Рибосомы

Микрофиламенты и промежуточные филаменты

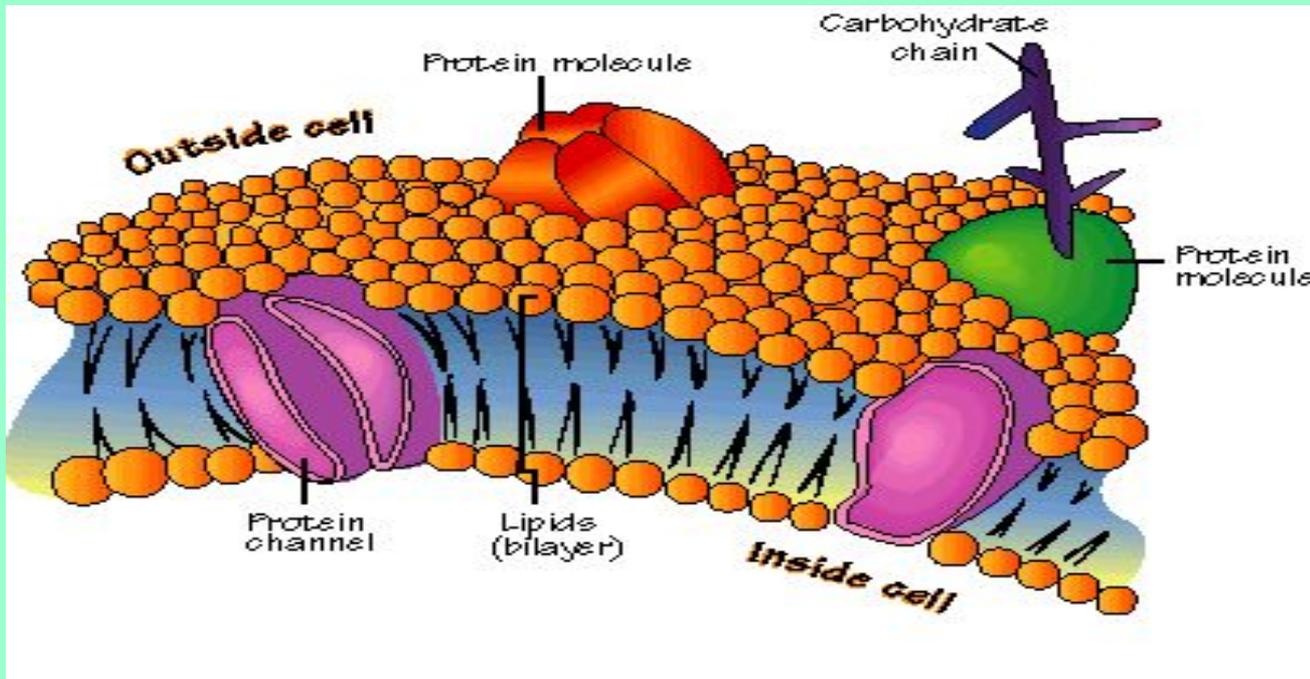
Микротрубочки

Митохондрия



Строение и функции клеточных органелл

Цитоплазматическая мембрана – ограничивает полость клетки, внутри которой размещаются клеточные органеллы. Выполняет защитную, транспортную и др. функции



Строение и функции клеточных органелл

Ядро клетки – самая крупная органелла клетки ($d=3-10 \text{ мкм}$).

Отделено от цитоплазмы двойной мембраной.

В ядре находится вся хромосомная ДНК, ядрышко – ”фабрика” РНК.

Функция ядра – хранение и реализация генетической информации

Внешняя мембрана

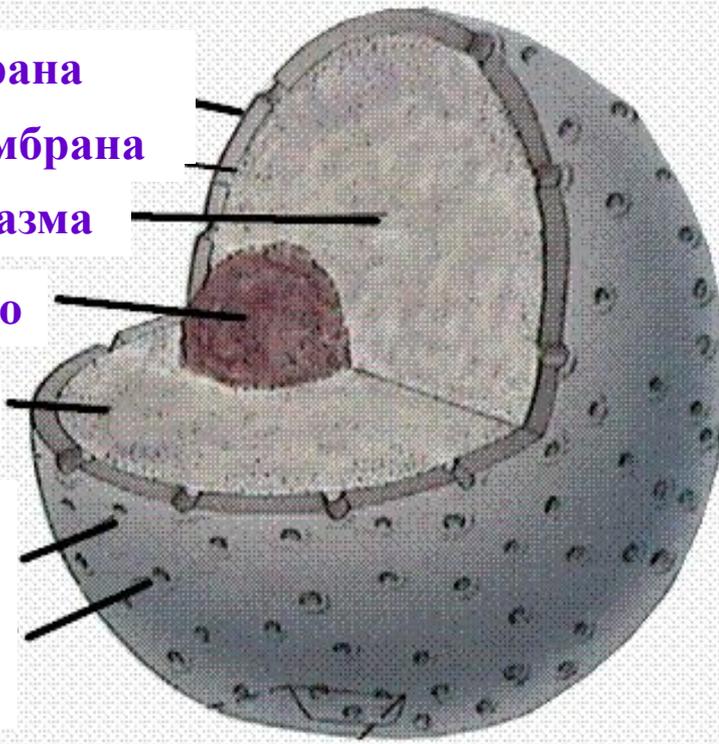
Внутренняя мембрана

Нуклеоплазма

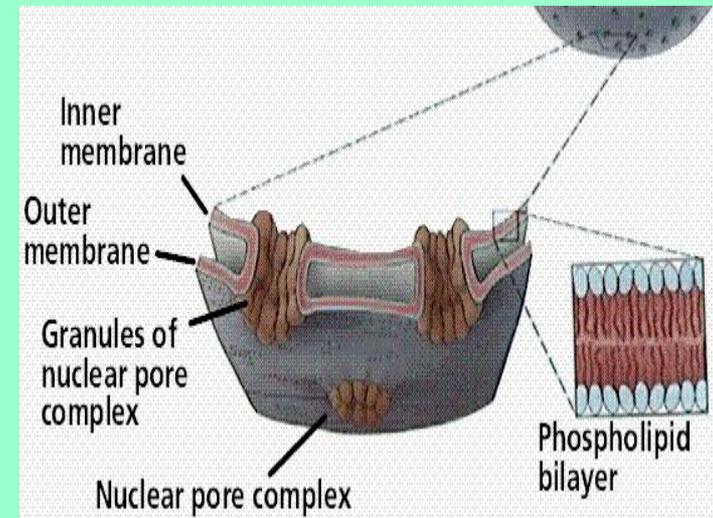
Ядрышко

Хроматин

Ядерные
поры



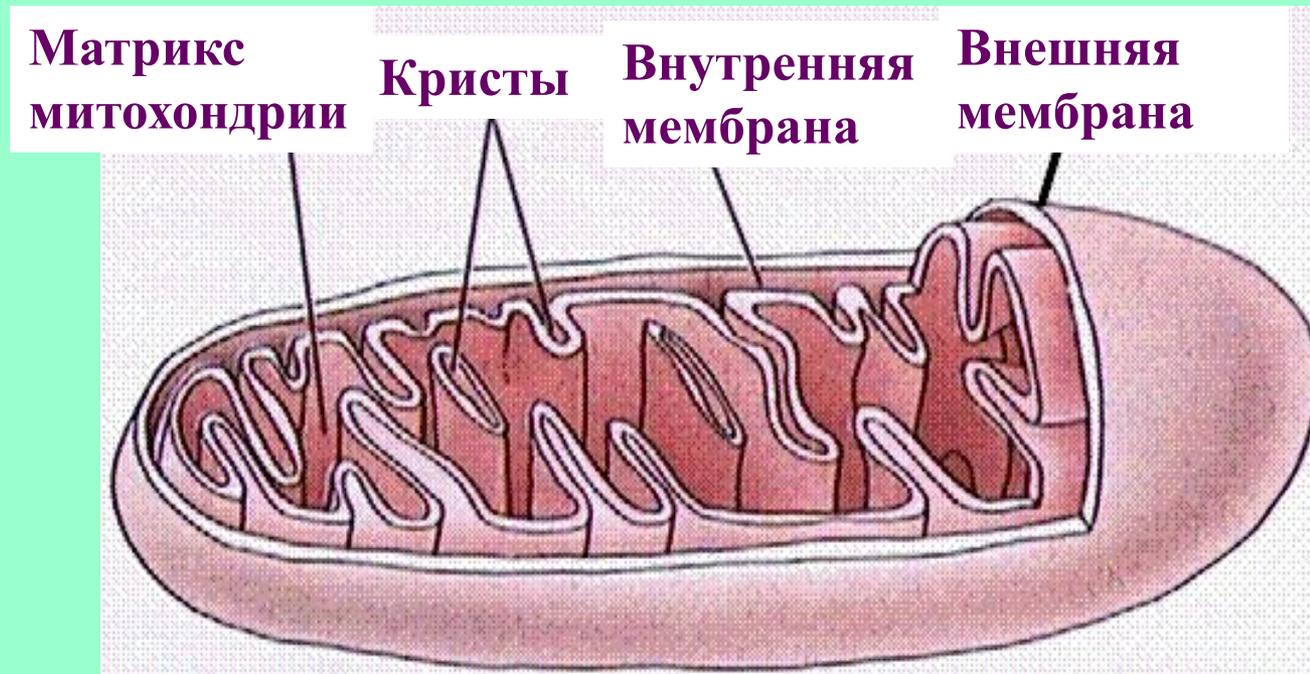
Ядерные поры



Строение и функции клеточных органелл

Митохондрии – органеллы, мобилизующие энергию окисления молекул питательных веществ на образование АТФ.

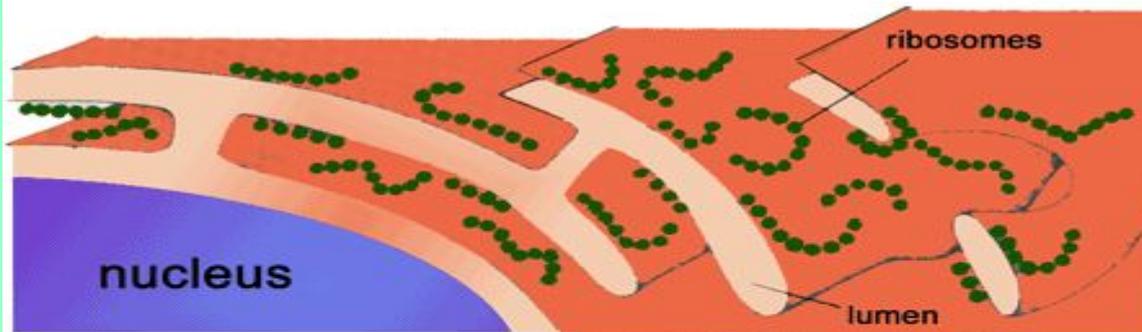
Функция – преобразование энергии, синтез АТФ



Строение и функции клеточных органелл

Эндоплазматический ретикулум (ЭПР) – трехмерный лабиринт мембранных каналов, заполняет всю цитоплазму. Функции – синтез белка (шероховатый ЭПР), хранение и транспорт веществ

Шероховатый ЭПР



Гладкий ЭПР

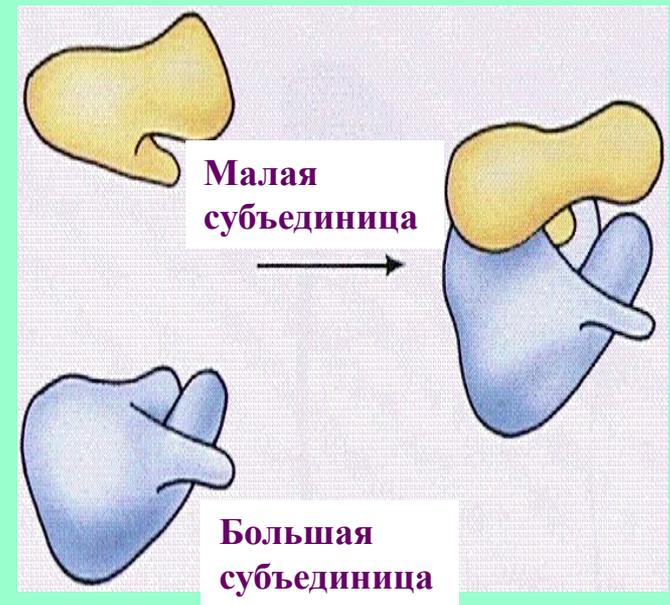


Строение и функции клеточных органелл

Эндоплазматический ретикулум
(ЭПР) – гладкий
и шероховатый (рибосомы)



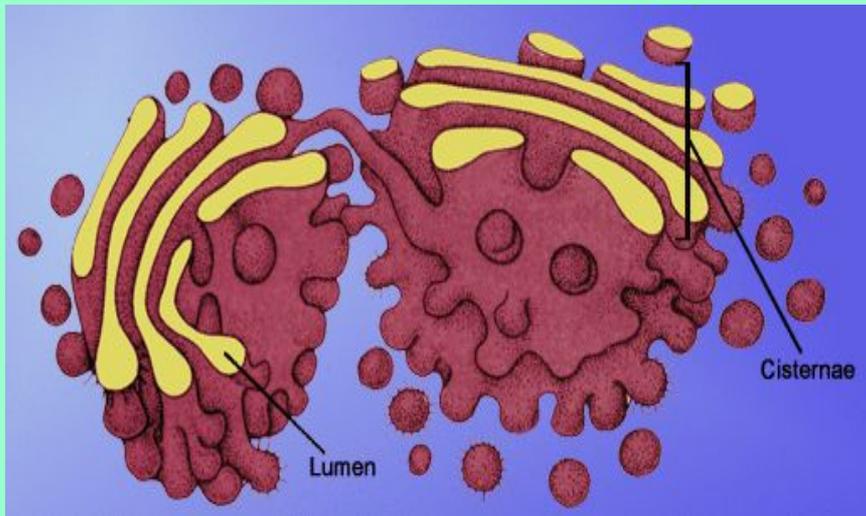
Строение рибосомы



Строение и функции клеточных органелл

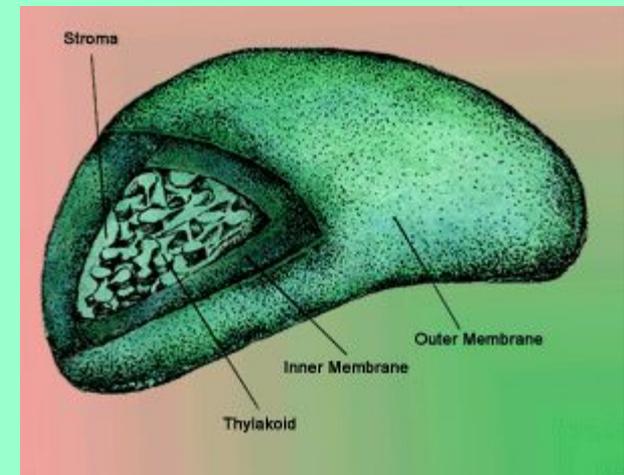
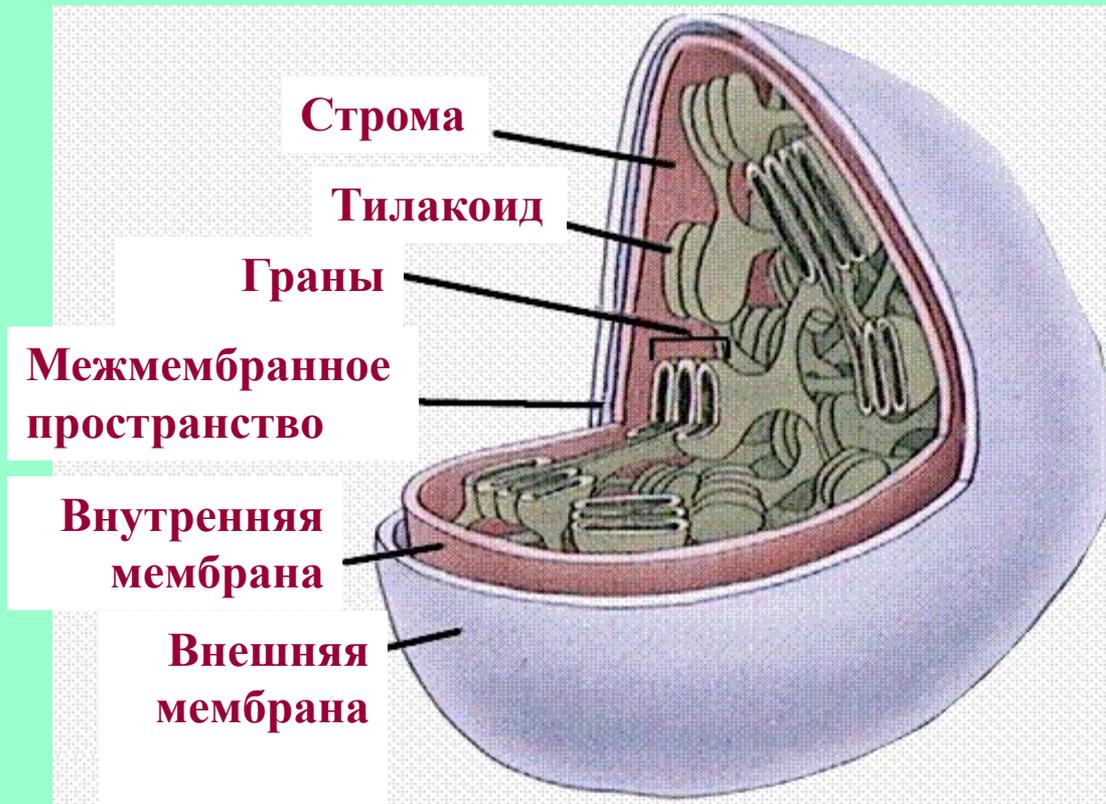
Аппарат Гольджи – уложенные в стопки мембранные структуры .

Функции – модификация, сортировка, упаковка макромолекул в мембранные пузырьки для их дальнейшего транспорта



Строение и функции клеточных органелл

Хлоропласты – содержат фотосинтетический аппарат, окружены двойной мембраной



Вирусы

- **Вирусы** - мельчайшие организмы, размеры 10 - 500 нм. (Мелкие вирусы равны крупным молекулам белка)
- Вирусы - резко выраженные паразиты клеток.

Отличительные особенности:

- **Не обладают клеточным строением.**
- **Содержат в своем составе только один из типов нуклеиновых кислот: РНК или ДНК (все клеточные организмы содержат ДНК и РНК одновременно).**
- **Не обладают собственным обменом веществ, имеют очень ограниченное число ферментов. Для размножения используют обмен веществ клетки - хозяина, ее ферменты и энергию.**
- **Могут существовать только как внутриклеточные паразиты и не размножаются вне клеток организма-хозяина.**

Строение вирусов

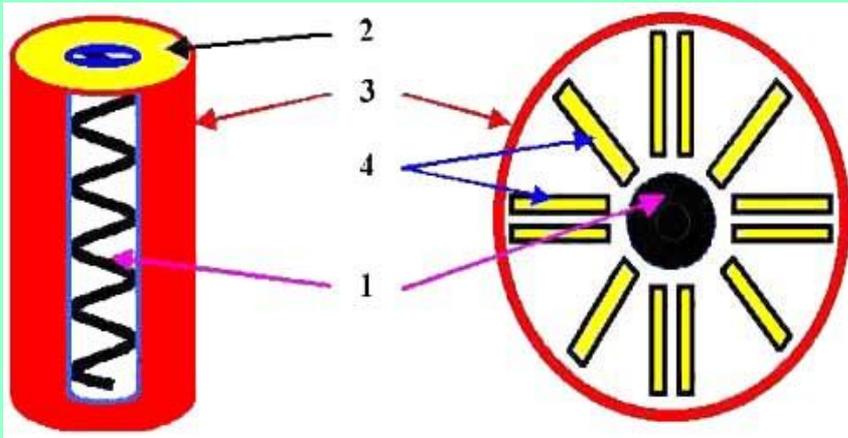


Схема строения вируса:

- 1 - сердцевина (однонитчатая РНК);
- 2 - белковая оболочка (капсид);
- 3 - дополнительная липопротеидная оболочка;
- 4 - капсомеры (структурные части капсида).

1. Сердцевина - генетический материал (ДНК либо РНК) - информация о нескольких типах белков, необходимых для образования новых копий вируса.

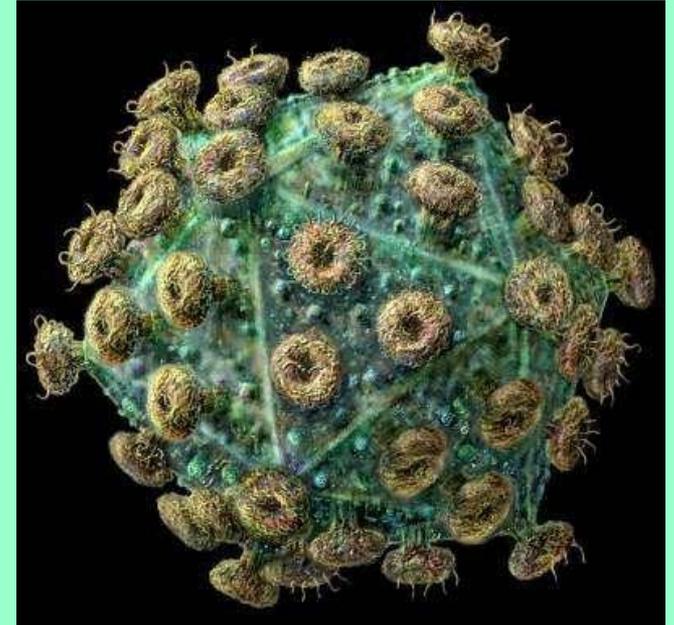
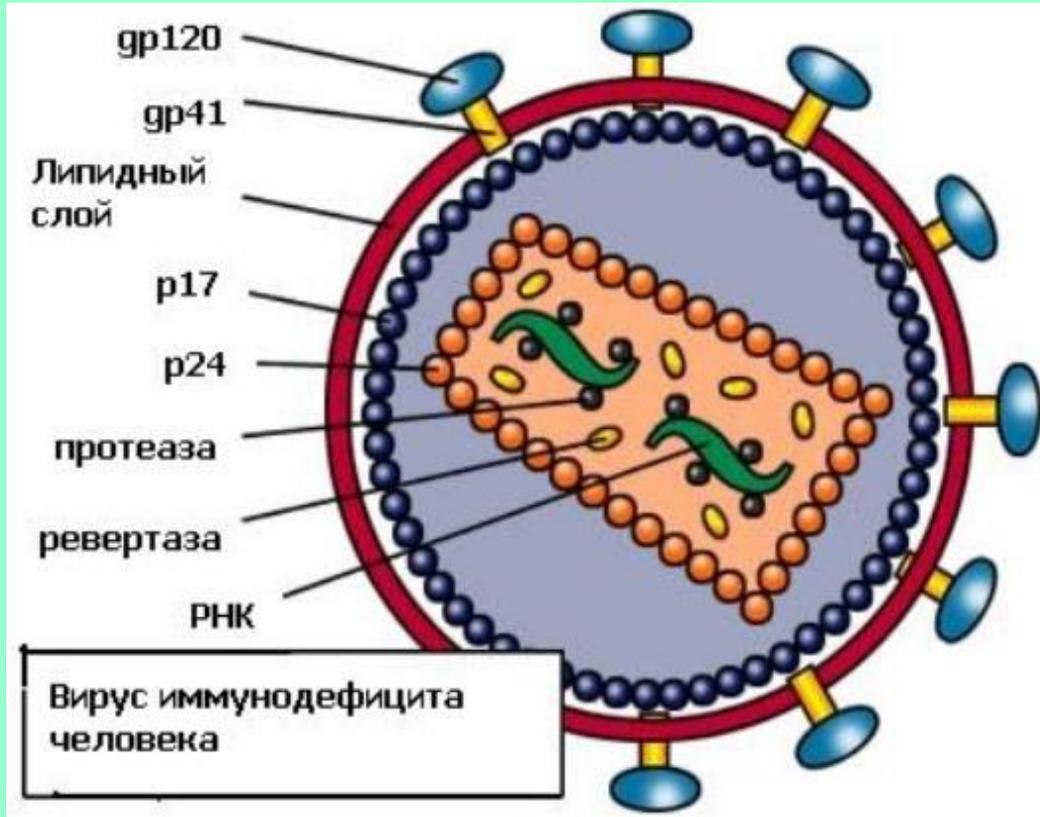
2. Белковая оболочка (капсид)

часто построена из идентичных повторяющихся субъединиц - **капсомеров**. Капсомеры образуют структуры с высокой степенью симметрии.

3. Дополнительная липопротеидная оболочка образована из

плазматической мембраны клетки-хозяина и встречается только у сравнительно больших вирусов (грипп, герпес).

Строение вируса ВИЧ 1



Вирусы растений, животных, бактериофаги

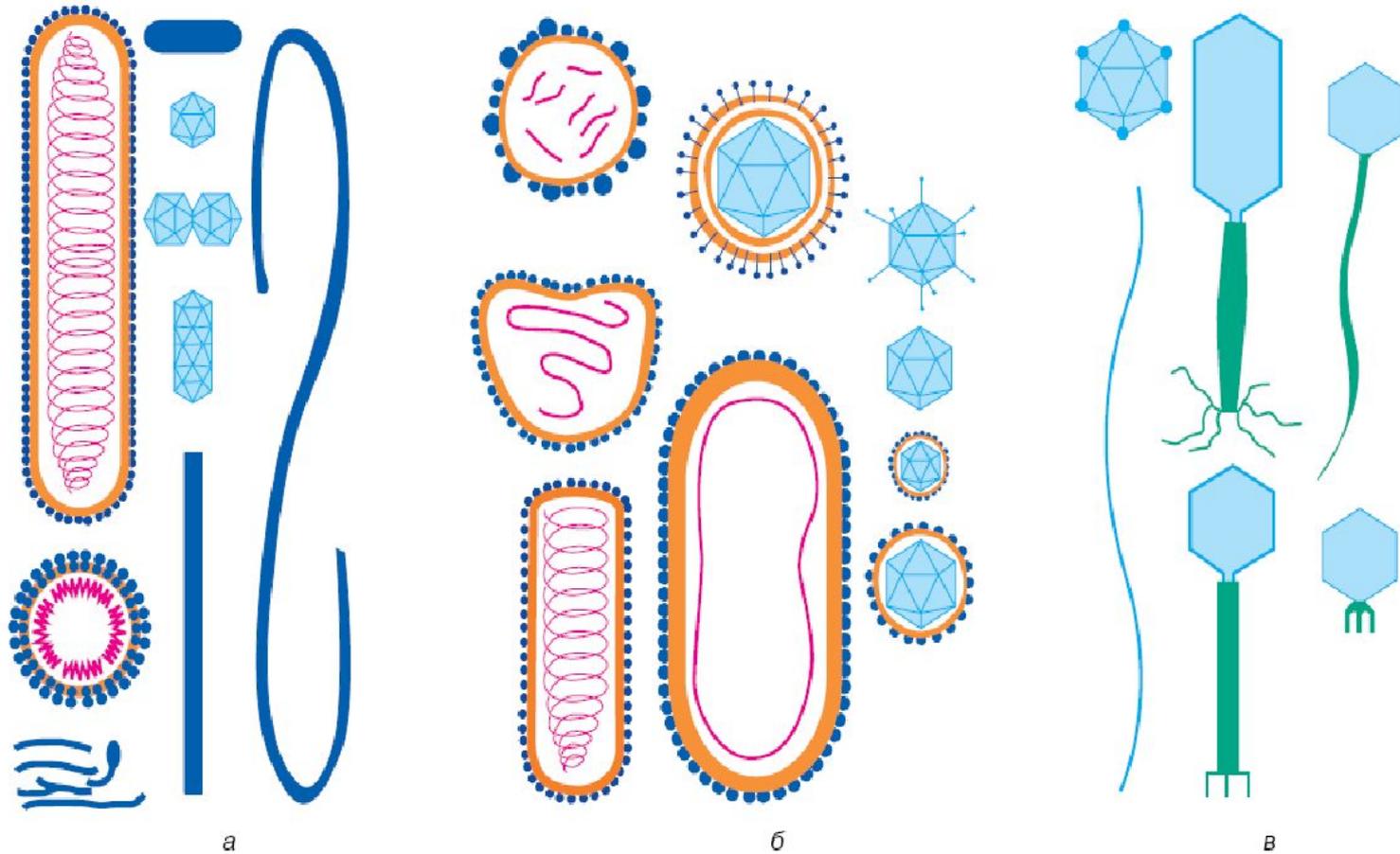
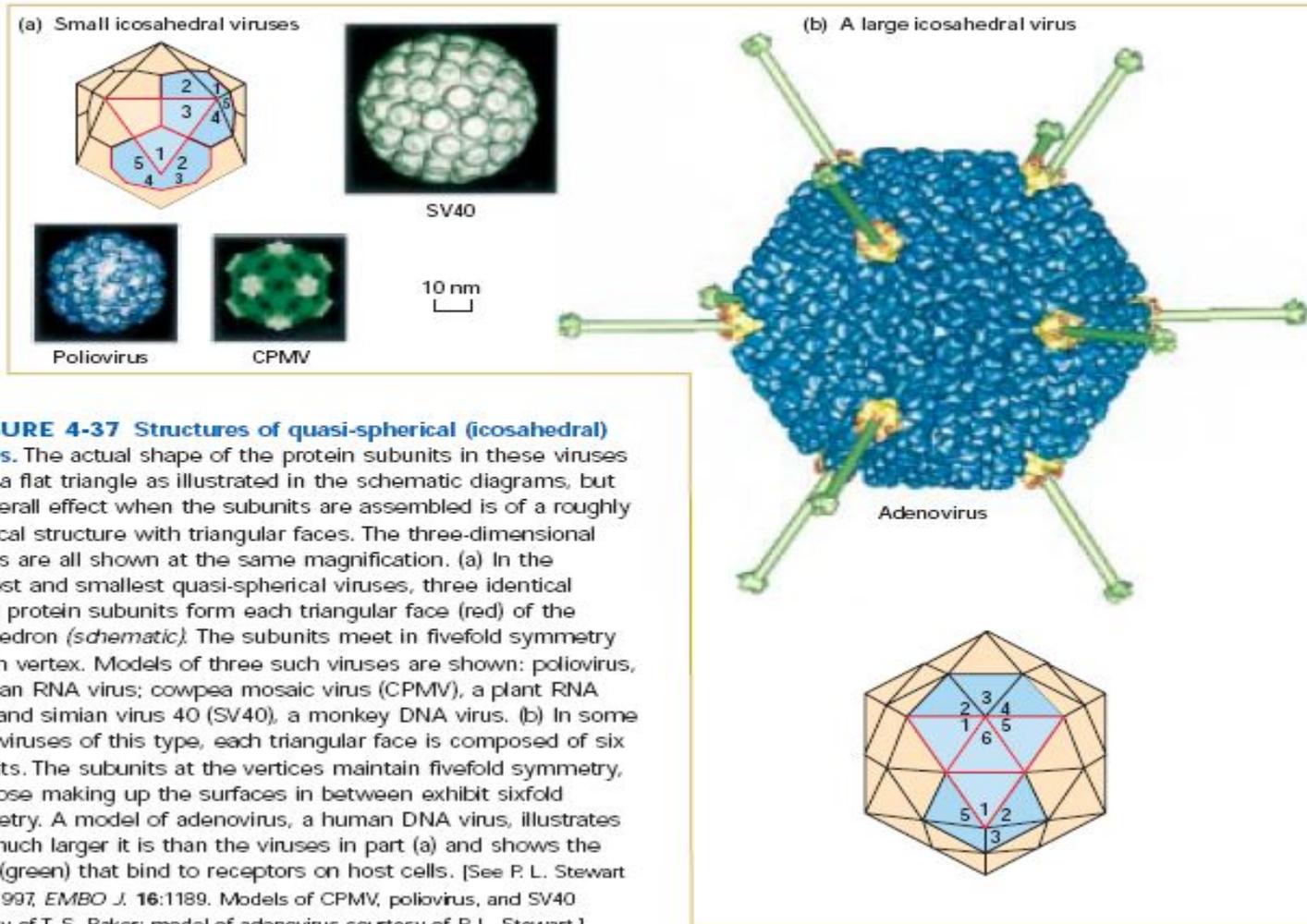


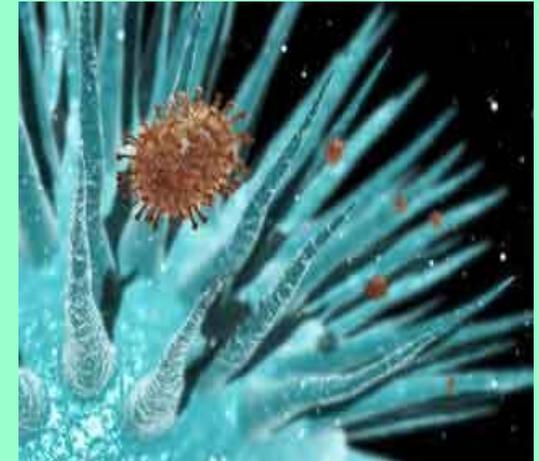
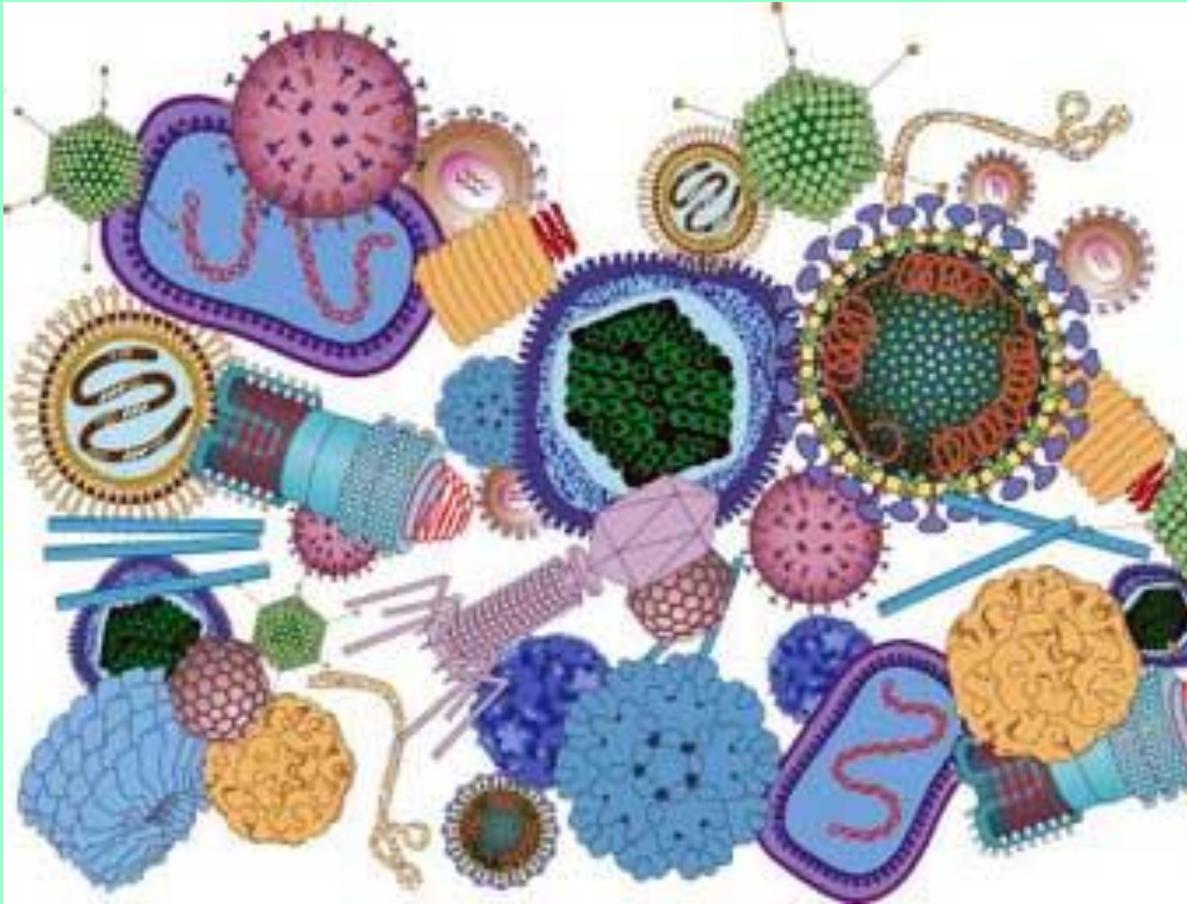
Рис. 1. Разнообразие форм и размеров вирусов. Схематическое изображение некоторых вирусов растений (а), животных (б) и бактериофагов (в)

Вирусы



▲ FIGURE 4-37 Structures of quasi-spherical (icosahedral) viruses. The actual shape of the protein subunits in these viruses is not a flat triangle as illustrated in the schematic diagrams, but the overall effect when the subunits are assembled is of a roughly spherical structure with triangular faces. The three-dimensional models are all shown at the same magnification. (a) In the simplest and smallest quasi-spherical viruses, three identical capsid protein subunits form each triangular face (red) of the icosahedron (*schematic*). The subunits meet in fivefold symmetry at each vertex. Models of three such viruses are shown: poliovirus, a human RNA virus; cowpea mosaic virus (CPMV), a plant RNA virus; and simian virus 40 (SV40), a monkey DNA virus. (b) In some larger viruses of this type, each triangular face is composed of six subunits. The subunits at the vertices maintain fivefold symmetry, but those making up the surfaces in between exhibit sixfold symmetry. A model of adenovirus, a human DNA virus, illustrates how much larger it is than the viruses in part (a) and shows the fibers (green) that bind to receptors on host cells. [See P. L. Stewart et al., 1997, *EMBO J.* **16**:1189. Models of CPMV, poliovirus, and SV40 courtesy of T. S. Baker; model of adenovirus courtesy of P. L. Stewart.]

Разнообразие вирусов



Классификация вирусов

РНК-содержащие вирусы

13 патогенных для человека семейств:

- *Пикорнавирусы* (энтеровирусы, в. полиомиелита, в. Коксаки, риновирусы и др.)
- *Калицивирусы* (в. Норфолк, в. гепатита E)
- *Реовирусы* (ротавирусы)
- *Ретровирусы* (в. ВИЧ)
- *Тогавирусы* (в. лихорадок)
- *Альфовирусы* (в. краснухи, в. лихорадок)
- *Флавивирусы* (в. гепатита C, в. энцефалитов, в. желтой лихорадки)
- *Буньявирусы* (в. геморрагических лихорадок)
- *Аренавирусы* (в. менингита)
- *Филовирусы* (в. геморрагических лихорадок)
- *Рабдовирусы* (в. бешенства, в. стоматита)
- *Коронавирусы* (в. ОРЗ)
- *Парамиксовирусы* (в. парагриппа, паротита, кори)
- *Ортомиксовирусы* (в. гриппа A, B, C)

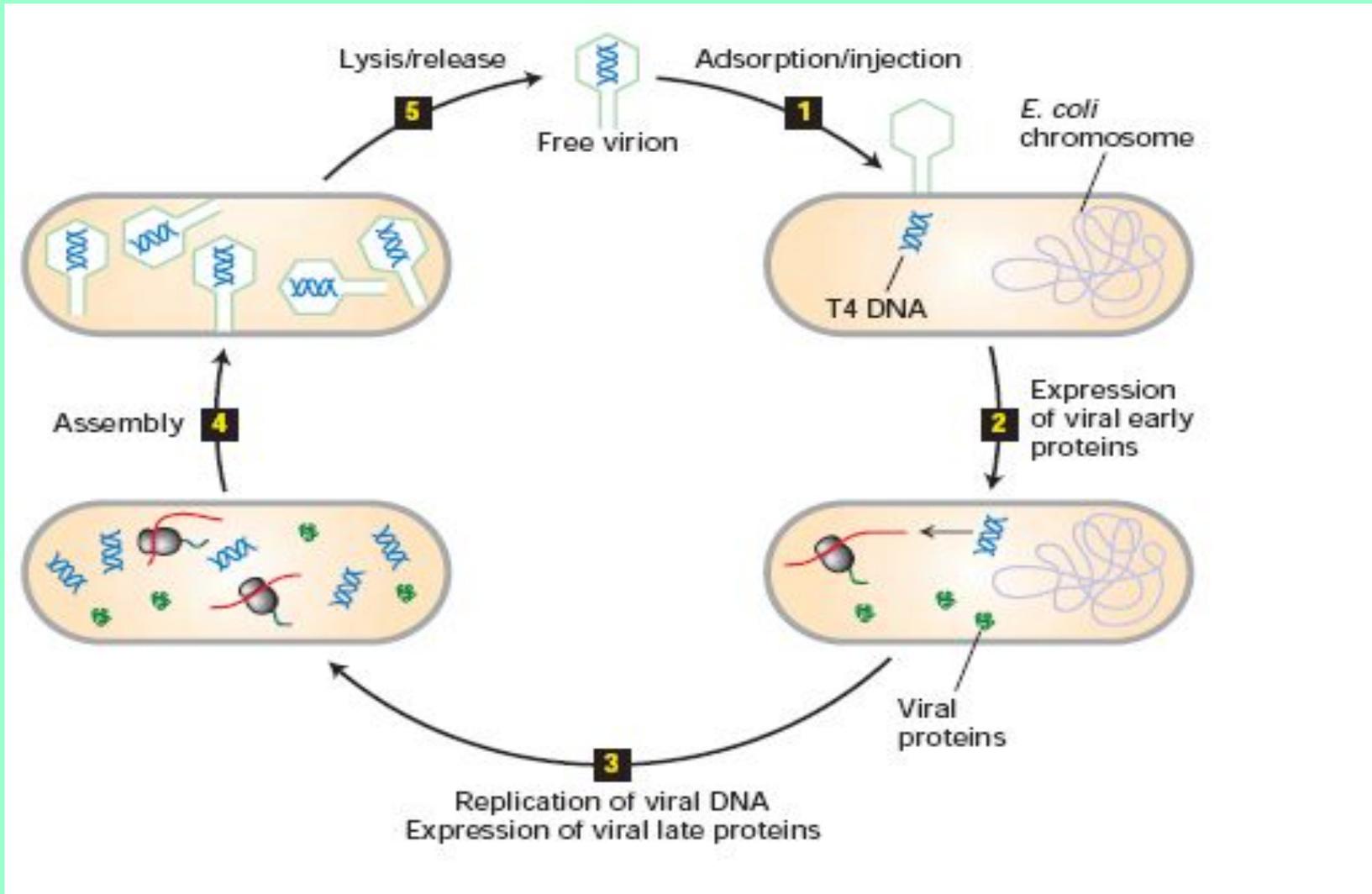
Классификация вирусов

ДНК-содержащие вирусы

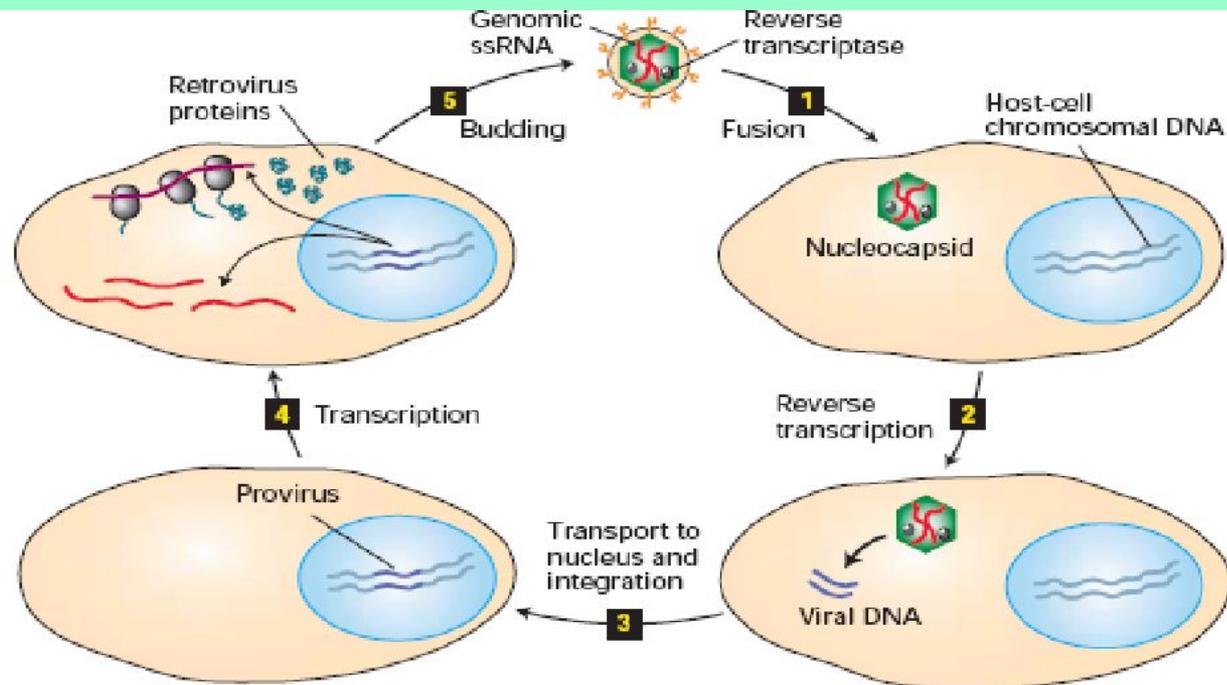
- *6 патогенных для человека семейств*
 - Аденовирусы , 90 серотипов
 - Парвовирусы
 - Герпесвирусы (в. герпеса, в. ветряной оспы)
 - Поксивирусы (в. оспы, в. гепатита В)
 - И др.
-
- **Онкогенные вирусы** – способны вызывать опухоли у животных в естественных и лабораторных условиях (аденовирусы, герпесвирусы, гепаднавирусы, ретровирусы и др.)

Вирусы

Жизненный цикл ДНК-содержащих вирусов



Ретровирусы



▲ **FIGURE 4-43 Retroviral life cycle.** Retroviruses have a genome of two identical copies of single-stranded RNA and an outer envelope. Step **1**: After viral glycoproteins in the envelope interact with a specific host-cell membrane protein, the retroviral envelope fuses directly with the plasma membrane, allowing entry of the nucleocapsid into the cytoplasm of the cell. Step **2**: Viral reverse transcriptase and other proteins copy the viral ssRNA genome into a double-stranded DNA. Step **3**: The viral

dsDNA is transported into the nucleus and integrated into one of many possible sites in the host-cell chromosomal DNA. For simplicity, only one host-cell chromosome is depicted. Step **4**: The integrated viral DNA (provirus) is transcribed by the host-cell RNA polymerase, generating mRNAs (dark red) and genomic RNA molecules (bright red). The host-cell machinery translates the viral mRNAs into glycoproteins and nucleocapsid proteins. Step **5**: Progeny virions then assemble and are released by budding as illustrated in Figure 4-41.

Таблица 3. Использование генно-инженерных продуктов в медицине

Продукт	Природные продукты и сфера применения генно-инженерных продуктов
Антикоагулянты	Активатор тканевого плазминогена (АТП), активирует плазмин. Фермент, вовлеченный в рассасывание тромбов; эффективен при лечении больных с инфарктами миокарда
Факторы крови	Фактор VIII ускоряет образование сгустков; дефицитен у гемофиликов. Использование фактора VIII, полученного генно-инженерными методами, устраняет риск, связанный с переливанием крови
Факторы, стимулирующие образование колоний	Ростовые факторы иммунной системы, которые стимулируют образование лейкоцитов. Применяют для лечения иммунодефицита и борьбы с инфекциями
Эритропоэтин	Стимулирует образование эритроцитов. Применяют для лечения анемии у больных с почечной недостаточностью
Ростовые факторы	Стимулируют дифференциацию и рост различных типов клеток. Применяют для ускорения лечения ран
Гормон роста человека	Применяют при лечении карликовости
Человеческий инсулин	Используют для лечения диабета
Интерфероны	Препятствуют размножению вирусов. Также используются для лечения некоторых форм раковых заболеваний
Интерлейзины	Активируют и стимулируют работу различных типов лейкоцитов. Возможно применение при заживлении ран, при заражении ВИЧ, раковых заболеваниях, иммунодефиците
Моноклональные антитела	Высочайшая специфичность связывания с антителами используется в диагностических целях. Применяют также для адресной доставки лекарств, токсинов, радиоактивных и изотопных соединений к раковым опухолям при терапии раков, имеется много других сфер применения
Супероксид дисмутаза	Предотвращает повреждение тканей реактивными окислительными продуктами в условиях кратковременной нехватки кислорода, особенно в ходе хирургических операций, когда нужно внезапно восстановить ток крови
Вакцины	Искусственно полученные вакцины (первой была получена вакцина против гепатита В) по многим показателям лучше обычных вакцин