

# Что изучает биохимия

- Из каких веществ состоит живой организм? (Проблемы правильного питания, витаминология)
- Превращения веществ в организме. Метаболизм, нарушения обмена веществ
- Механизмы коррекции нарушений метаболизма (проблемы фармакологии и синтеза новых лекарственных веществ и соединений)
- Механизмы энергетического обеспечения клеток (гликолиз, окислительное фосфорилирование, фотосинтез)
- Механизмы передачи генетической информации (медицинская генетика)
- Механизмы межклеточного обмена. Проблемы молекулярной эндокринологии
- Механизмы биологической подвижности
- Проблемы программируемой гибели клеток и связанные с этим проблемы онкологии
- Проблемы иммунологии (защита от бактерий и вирусов)

# Смысл изучения биохимии:

- понимание **причинно-следственных связей**
- **база** для других предметов – физиологии, патофизиологии, фармакологии, гистологии, токсикологии, иммунологии
- понимание механизма болезни дает возможность:
  - Найти **пути лечения**
  - Подбирать лекарства, которые помогут именно **этому** пациенту

Разработка и регистрация новых

## УЧЕБНИКИ

1. Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. Биологическая химия: Учебник. - 4-е издание - М.: Медицина, 2007.
2. «Биохимия. Руководство к практическим занятиям» под редакцией Н.Н. Чернова. М.2009.
3. Сборник тестов по биохимии: Учебное пособие / Под ред. Н.Н. Чернова. - М.2005. - 92 с.
4. Лекции

### Дополнительная литература:

1. Биохимия. Под ред. Е.С. Северина. М.: Гэотар-мед, 2009.
2. Биохимия. Краткий курс с упражнениями и задачами. Под ред. Е. С. Северина. М.: Гэотар-мед, 2005.
3. Биохимия с упражнениями и задачами. Под ред. Е.С. Северина. М.: Гэотар-мед, 2008. Для студентов, обучающихся по специальности "Стоматология"
4. Биологическая химия. Е.С. Северин и др. 2008.

Электронный учебник Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. Биологическая химия Вы можете найти на <http://www.xumuk.ru/biologhim/>  
Дополнительную информацию Вы можете найти на сайте [biokhimija.ru/](http://biokhimija.ru/)

## **ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА**

**Ленинджер А., Основы биохимии, тт. 1-3, М.: Мир, 1985**

**Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В.,  
Биохимия человека, М.: Мир, 1993**

**Кольман, Рем, Наглядная биохимия, М.: Мир, 2004**

# **БЕЛКИ. СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ**

**Белки - полимерные молекулы**, в которых мономерами служат аминокислоты. В составе белков в организме человека встречаются только **20 α-аминокислот**. Одни и те же аминокислоты присутствуют в различных по структуре и функциям белках. Индивидуальность белковых молекул определяется порядком чередования аминокислот в белке. Аминокислоты можно рассматривать как буквы алфавита, при помощи которых, как в слове, записывается информация. Слово несёт информацию, например о предмете или действии, а последовательность аминокислот в белке несёт информацию о построении пространственной структуры и функции данного белка.

Элементный состав белков практически одинаковый: **C (50-54%), H(8%), O (22%), N (15-17%) и S (0.3-2.5%)** или **селен** (пшеница, астрогал).

**Все многообразие видов и функций белковых молекул определяется особенностями их химической структуры.**

**Белки – это высокомолекулярные полимеры, мономерами которых служат аминокислоты.**

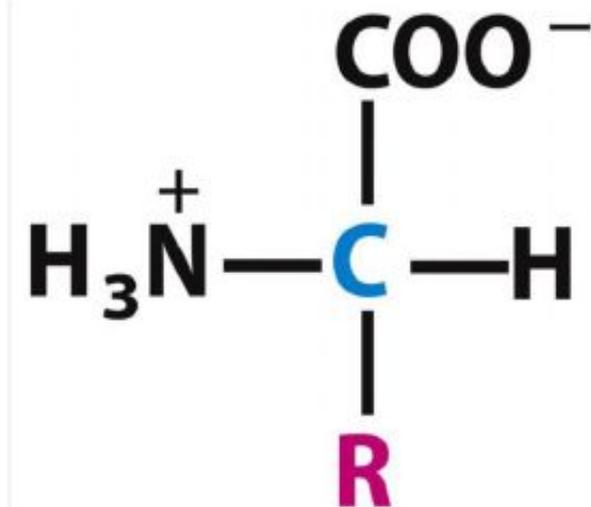
**Protos** – первичный, важнейший. **Протеины** – это другое название белков. В результате гидролиза (щелочного, кислотного или ферментативного) получается смесь **аминокислот**.

Всего в живой природе обнаружено **300** видов аминокислот, но только **20** из них **генетически закодированы** и входят в состав белков. Это – **протеиногенные аминокислоты**. Зеленые растения синтезируют все **20 протеиногенных** аминокислот.

Для животных и человека **10** из 20-ти **АМК** должны поступать с пищей и являются **незаменимыми**: *валин, лейцин, изолейцин, триптофан, фенилаланин, лизин, гистидин, аргинин, метионин и треонин*

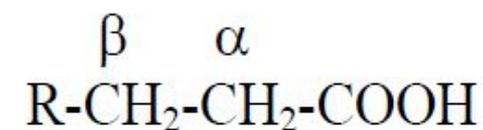
# **Строение и свойства аминокислот**

# Химическая структура аминокислот

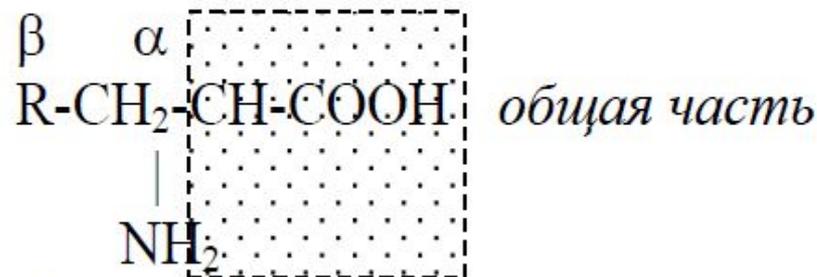


Аминокислоты - **α-амино** производные соответствующих карбоновых кислот

Протеиногенные аминокислоты – это производные *карбоновых* кислот, у которых Н в положении у  $\alpha$ -С замещен на аминогруппу:

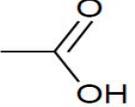
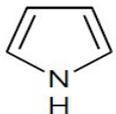
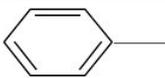
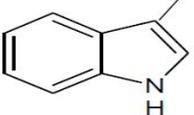
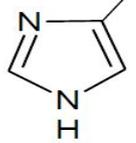


*карбоновая кислота*



*L- $\alpha$ -аминокислота*

## Функциональные группы

- CH <sub>3</sub>	Метильная
- CH <sub>2</sub> -	Метиленовая
- CH=	Метиновая
-C=O 	Карбонильная
	Карбоксильная
-OH	Гидроксидная
-SH	Сульфгидрильная
-S-CH <sub>3</sub>	Тиометильная
-NH <sub>2</sub>	Амино
-NH-	Имино
-C=O   NH <sub>2</sub>	Амидная
-C=NH   NH <sub>2</sub>	Амидиновая
	Пиррол
	Фенил
	Индол
	Имидазол

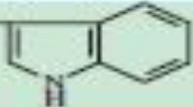
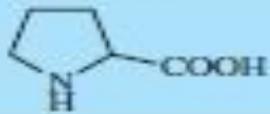
В составе алифатических радикалов АМК могут находиться функциональные группы, придающие им специфические свойства: карбоксильная (-COOH), амино (-NH<sub>2</sub>), тиольная (-SH), амидная (-CO-NH<sub>2</sub>), гидроксильная (-OH) и (-NH-C(=NH)-NH<sub>2</sub>) вая группы.

Названия аминокислот можно построить по заместительной номенклатуре, но обычно используют тривиальные названия

Тривиальное название	Название аминокислоты по заместительной номенклатуре
аланин	$\alpha$ -амино- $\beta$ -тиопропионовая к-та
метионин	$\alpha$ -амино- $\gamma$ -тиометилмасляная к-та
аспартат	$\alpha$ -амино-янтарная к-та
глутамат	$\alpha$ -амино-глутаровая к-та
.....	.....

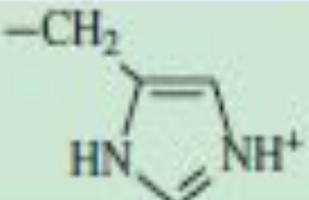
# Свойства радикалов аминокислот

1. НЕПОЛЯРНЫЕ (гидрофобные) R-группы.  
В группе R есть неполярные связи C-C, C-H.

Название аминокислоты	Строение R-группы	Название аминокислоты	Строение R-группы
Глицин Gly, G	-H	Метионин Met, M	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -S-CH <sub>3</sub>
Аланин Ala, A	-CH <sub>3</sub>	Фенилаланин Phe, P	-CH <sub>2</sub> - 
Валин Val, V	-CH /  CH <sub>3</sub> \  CH <sub>3</sub>	Триптофан Trp, W	-CH <sub>2</sub> - 
Лейцин Leu, L	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> /  CH <sub>3</sub> \  CH <sub>3</sub>	Пролин Pro, P	
Изолейцин Ile, I	-CH /  CH <sub>3</sub> \  CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>		

1. ПОЛЯРНЫЕ (гидрофильные) R-группы.  
В группе R есть полярные связи C-O, C-N, O-H, S-H.

а) Полярные незаряженные R-группы		б) Полярные отрицательно заряженные R-группы	
Серин Ser, S	-CH <sub>2</sub> -OH	Аспарагиновая кислота Asp, D	-CH <sub>2</sub> -COO-
Треонин Thr, T	-CH-CH <sub>3</sub>   OH	Глутаминовая кислота Glu, E	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -COO-

Название аминокислоты	Строение R-группы	Название аминокислоты	Строение R-группы
Цистеин Cys, C	$-\text{CH}_2-\text{SH}$	в) Полярные положительно заряженные R-группы	
Тирозин Tyr	$-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$	Лизин Lys, K	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_3^+$
Аспарагин Asp, N	$-\text{CH}_2-\text{CONH}_2$	Аргинин Arg, R	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}-\text{NH}_2$    $\text{NH}_3^+$
Глутамин Gln, Q	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CONH}_2$	Гистидин His, H	$-\text{CH}_2$ 

**Для записи аминокислотных остатков в молекулах пептидов и белков используют трёхбуквенные сокращения их тривиальных названий, а также однобуквенные символы**

Протеиногенные АМК содержат *асимметричный С* и относятся к изомерам *L-ряда*. *D-изомеры* встречаются редко, в частности, в *белках клеточных стенок бактерий* и в составе некоторых *антибиотиков*.

## Неполярные

:

Глицин  
Аланин  
Валин  
лейцин  
Изолейцин  
пролин

## Ароматические:

Фенилаланин  
Тирозин  
триптофан

# АМИНОКИСЛОТЫ

## - заряженные:

аспартат  
глутамат

## + заряженные:

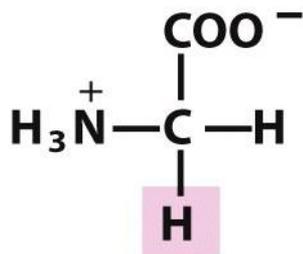
Лизин  
Аргинин  
гистидин

## Незаряженные, но полярные:

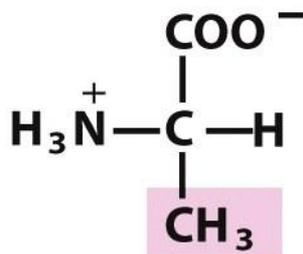
Серин  
Треонин  
Цистеин  
Метионин\*  
Аспарагин  
глутамин

# Неполярные алифатические

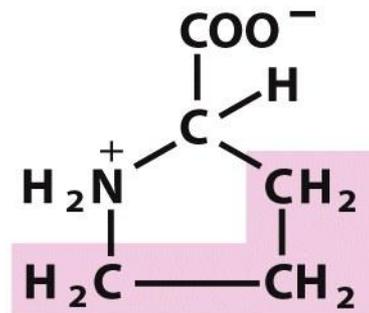
## АМК



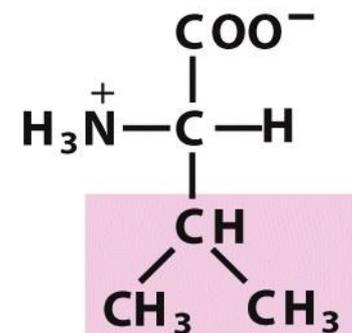
Glycine



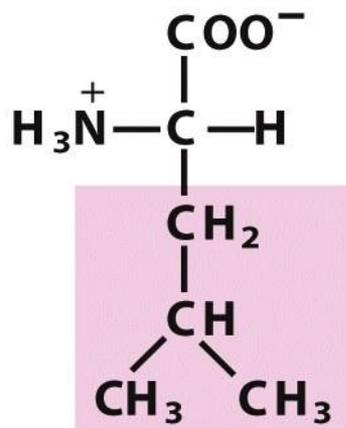
Alanine



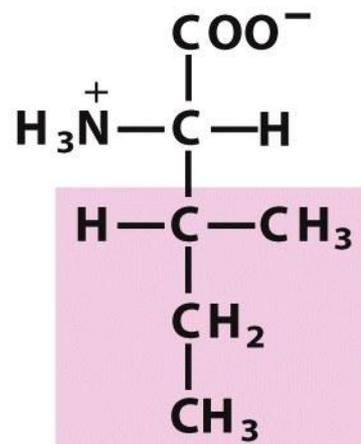
Proline



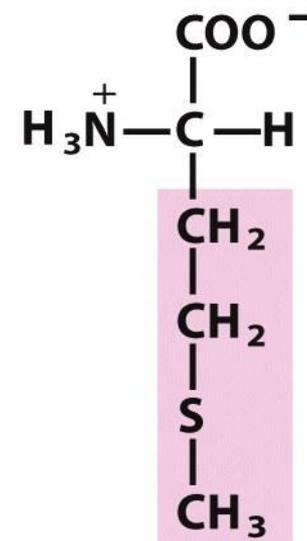
Valine



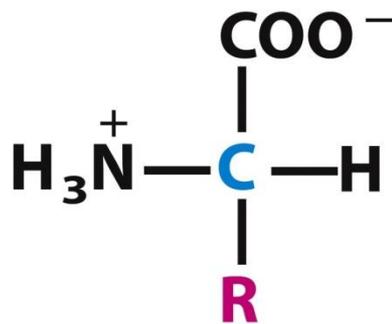
Leucine



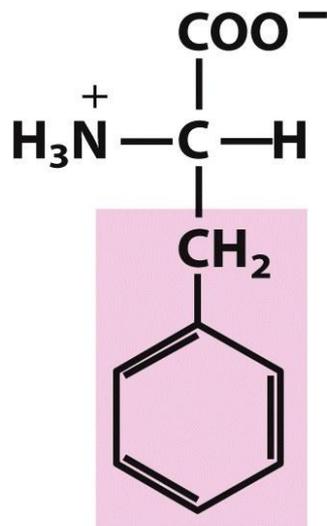
Isoleucine



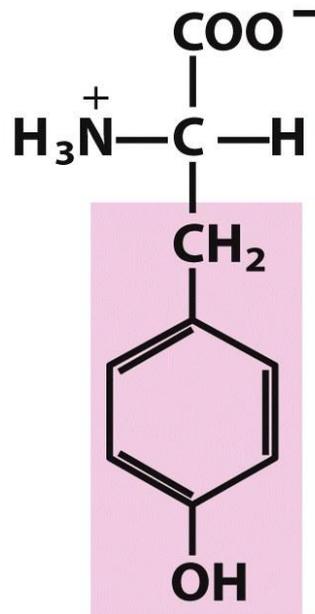
Methionine



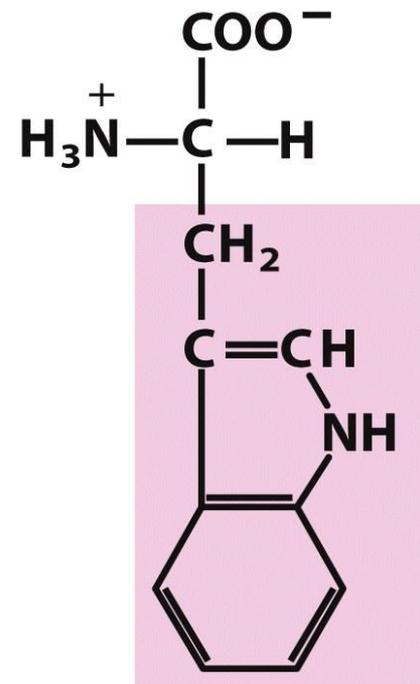
# Ароматические АМК



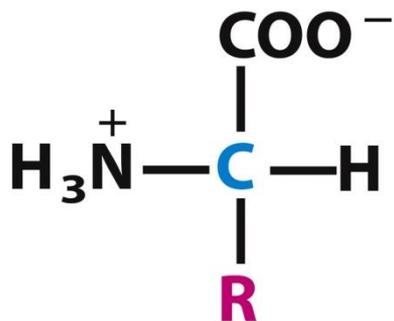
Phenylalanine



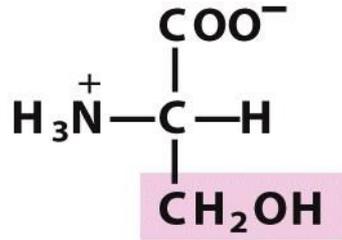
Tyrosine



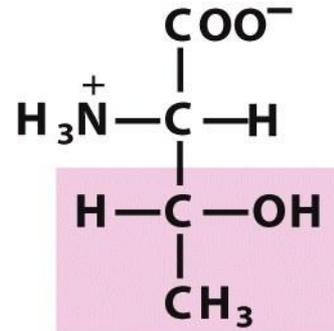
Tryptophan



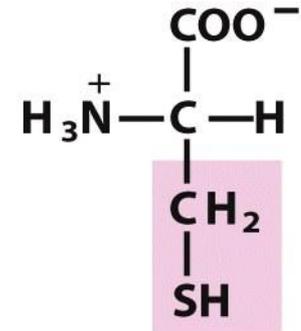
# Полярные незаряженные АМК



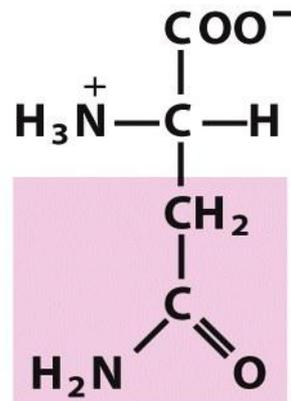
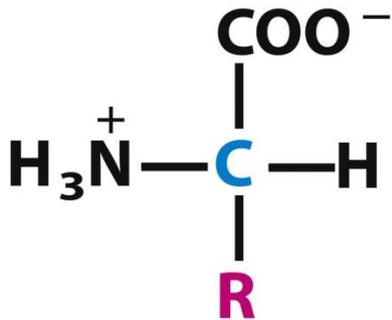
**Serine**



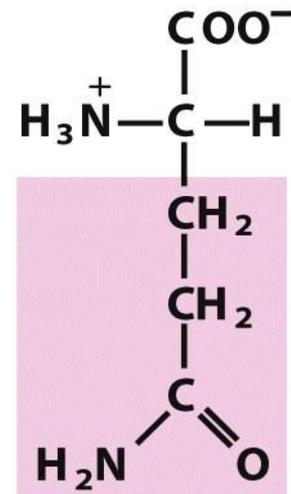
**Threonine**



**Cysteine**

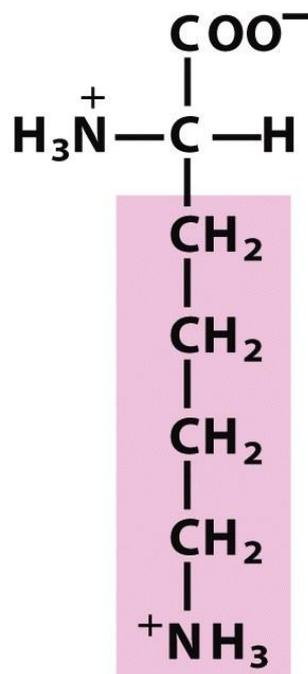


**Asparagine**

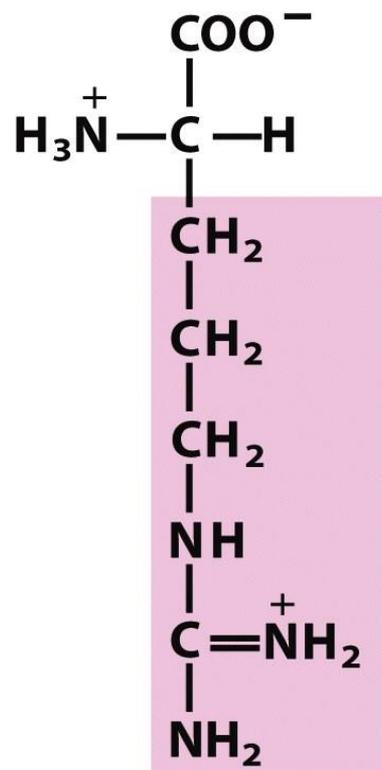


**Glutamine**

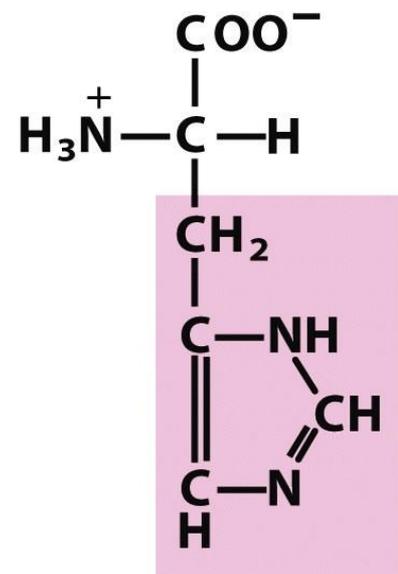
# Положительно заряженные АМК



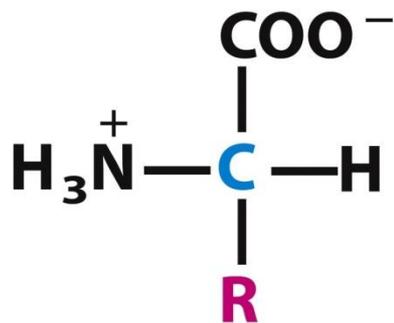
Lysine



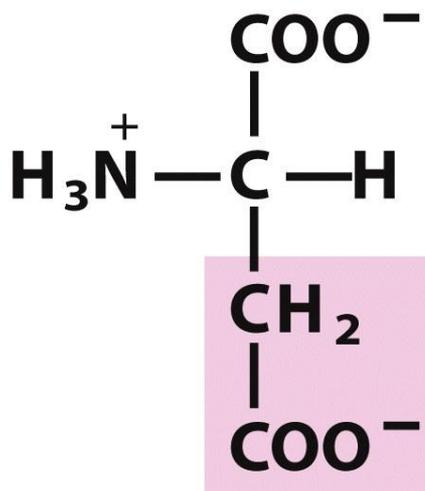
Arginine



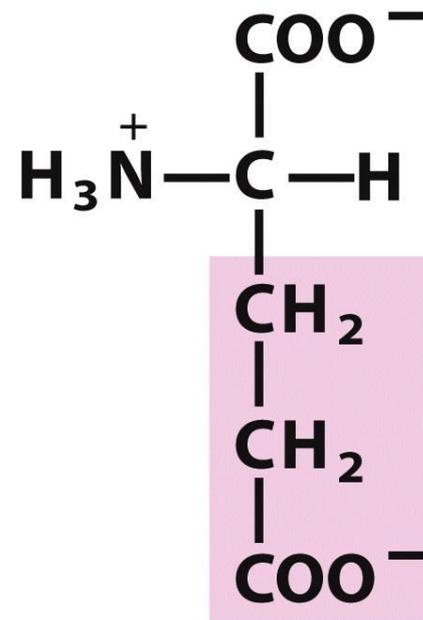
Histidine



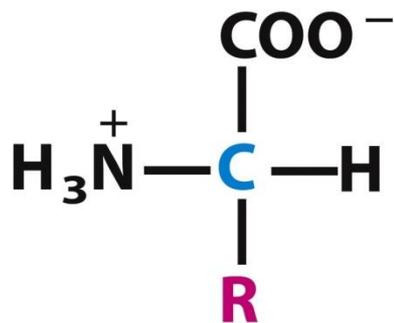
# Отрицательно заряженные АМК

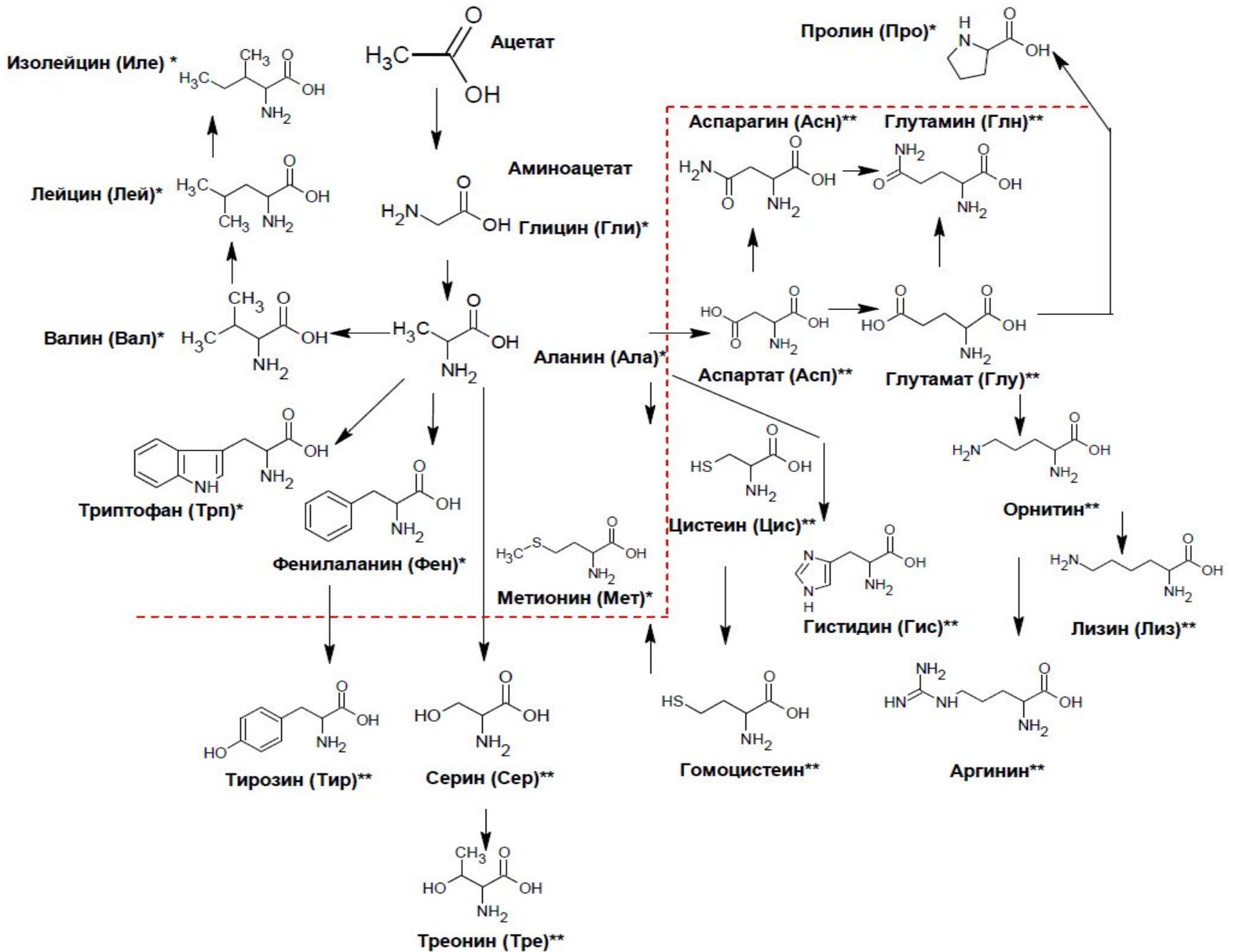


**Aspartate**



**Glutamate**





Тривиальные названия аминокислот	Сокращённые названия		Строение радикалов
	русские	латинские	

**I. Аминокислоты с алифатическими радикалами**

1. Глицин	Гли	Gly G	-H
2. Аланин	Ала	Ala A	-CH <sub>3</sub>
3. Валин	Вал	Val V	-CH< CH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>
4. Лейцин	Лей	Leu L	-CH <sub>2</sub> -CH< CH <sub>3</sub> CH <sub>3</sub>
5. Изолейцин	Иле	Ile I	-CH-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>   CH <sub>3</sub>

**II. Аминокислоты, содержащие в алифатическом радикале дополнительную функциональную группу**

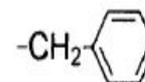
Гидроксильную группу			
6. Серин	Сер	Ser S	-CH <sub>2</sub> -OH
7. Треонин	Тре	Thr T	-CHOH-CH <sub>3</sub>
Карбоксильную группу			
8. Аспарагиновая кислота	Асп	Asp D	-CH <sub>2</sub> -COOH
9. Глутаминовая кислота	Глу	Glu E	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -COOH
Амидную группу			
10. Аспарагин	Асн	Asn N	-CH <sub>2</sub> -CO-NH <sub>2</sub>
11. Глутамин	Глн	Gln Q	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CO-NH <sub>2</sub>
Аминогруппу			
12. Лизин	Лиз	Lys K	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -NH <sub>2</sub>
Гуанидиновую группу			
13. Аргинин	Арг	Arg R	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -NH-C-NH <sub>2</sub>    NH
Серу			
14. Цистеин	Цис	Cys C	-CH <sub>2</sub> -SH
15. Метионин	Мет	Met M	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -S-CH <sub>3</sub>

### III. Аминокислоты, содержащие ароматический радикал

16. Фенилаланин

Фен

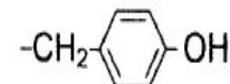
Phe F



17. Тирозин

Тир

Tyr Y

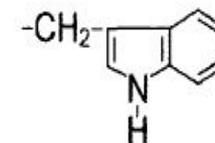


### IV. Аминокислоты с гетероциклическими радикалами

18. Триптофан

Три

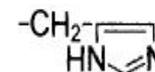
Trp W



19. Гистидин

Гис

His H

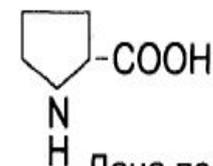


### V. Иминокислота

20. Пролин

Про

Pro P



Дана полная  
формула

**Все 20 аминокислот в белках организма человека можно сгруппировать по способности их радикалов растворяться в воде.** Радикалы можно выстроить в непрерывный ряд, начинающийся полностью гидрофобными и заканчивающийся сильно гидрофильными.

Растворимость радикалов аминокислот определяется **полярностью функциональных групп, входящих в состав молекулы** (полярные группы притягивают воду, неполярные её

# Аминокислоты с неполярными радикалами

К неполярным (**гидрофобным**) АМК относят радикалы, имеющие алифатические углеводородные цепи (радикалы **аланина, валина, лейцина, изолейцина, пролина и метионина**) и ароматические кольца (радикалы **фенилаланина и триптофана**).

Радикалы таких аминокислот в воде стремятся друг к другу или к другим гидрофобным молекулам, в результате чего поверхность соприкосновения их с водой уменьшается.

# Аминокислоты с полярными незаряженными радикалами

Радикалы этих АМК лучше, чем гидрофобные радикалы, растворяются в воде, так как в их состав входят полярные функциональные группы, образующие водородные связи с водой. К ним относят **серин, треонин и тирозин, имеющие гидроксильные группы, аспарагин и глутамин, содержащие амидные группы, и цистеин с его тиольной группой.**

Цистеин и тирозин содержат соответственно тиольную и гидроксильную группы, способные к диссоциации с образованием  $H^+$ , но *при pH около 7,0, поддерживаемого в клетках, эти группы практически не диссоциируют.*

# Аминокислоты с полярными отрицательно заряженными радикалами

К этой группе относят **аспарагиновую и глутаминовую аминокислоты**, имеющие в радикале дополнительную карбоксильную группу, *при pH около 7,0 диссоциирующую с образованием  $\text{COO}^-$  и  $\text{H}^+$* . Следовательно, радикалы данных аминокислот - анионы. Ионизированные формы глутаминовой и аспарагиновой кислот называют соответственно **глутаматом и аспартатом**.

**Наибольшей растворимостью в воде  
обладают полярные заряженные  
радикалы аминокислот**

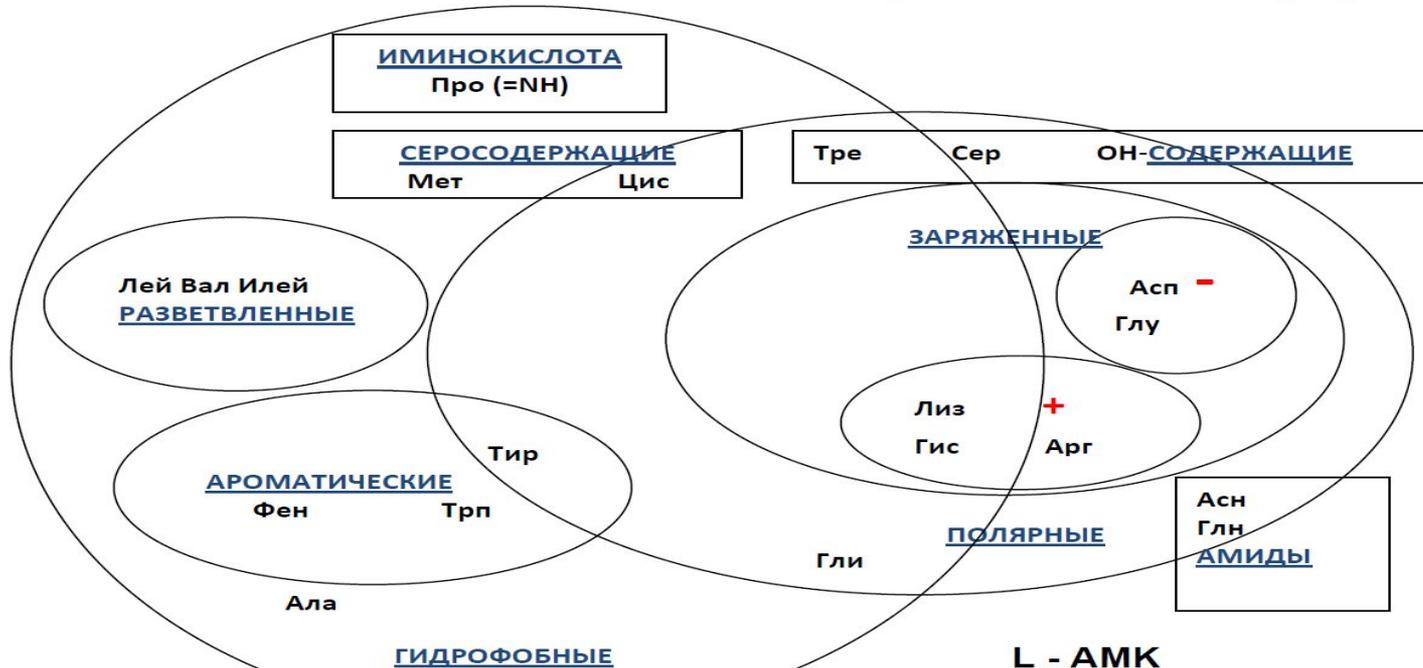
# Аминокислоты с полярными положительно заряженными радикалами

Дополнительную положительно заряженную группу в радикале имеют **лизин и аргинин**. *У лизина вторая аминогруппа, способная присоединять  $H^+$ , располагается в  $\epsilon$ -положении алифатической цепи, а у аргинина положительный заряд приобретает, гуанидиновая группа.* Кроме того, **гистидин** содержит слабо ионизированную **имидазольную группу**, поэтому при физиологических колебаниях значений pH (от 6,9 до 7,4) гистидин заряжен либо нейтрально, либо положительно. При увеличении количества протонов в среде имидазольная группа гистидина способна присоединять протон, приобретая положительный заряд, а при увеличении концентрации гидроксильных групп - отдавать протон, теряя положительный заряд радикала.

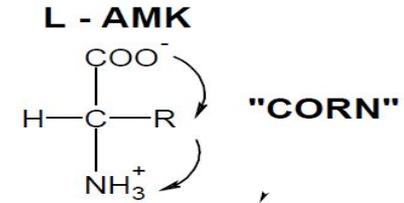
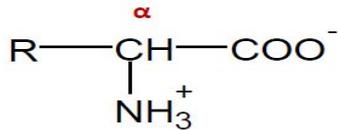
Положительно заряженные радикалы - **катионы**

# Схема классификации АМК

Протеиногенные АМК (20)



Все они α- и L-аминокислоты



Незаменимые АМК (10)		
Фен (F)	Вал (V)	Мет (M)
Лиз (K)	Лей (L)	Тре (T)
Арг (R)*	Иле (I)	
Гис (H)	Трп (W)	

Заменимые АМК (10)	
Ала (A)	Асп (D)
Цис (C)	Асн (N)
Гли (G)	Глу (E)
Сер (S)	Глн (Q)
Тир (Y)	Про (P)

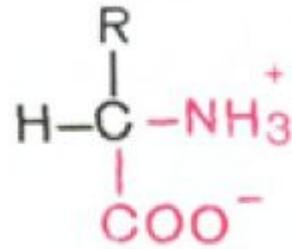
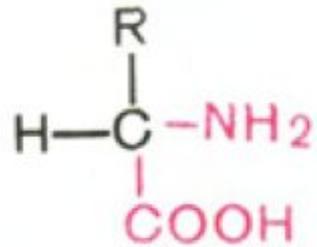
\*Для детей

( ) компьютерные однобуквенные обозначения для баз данных

Асп или Асн (B)

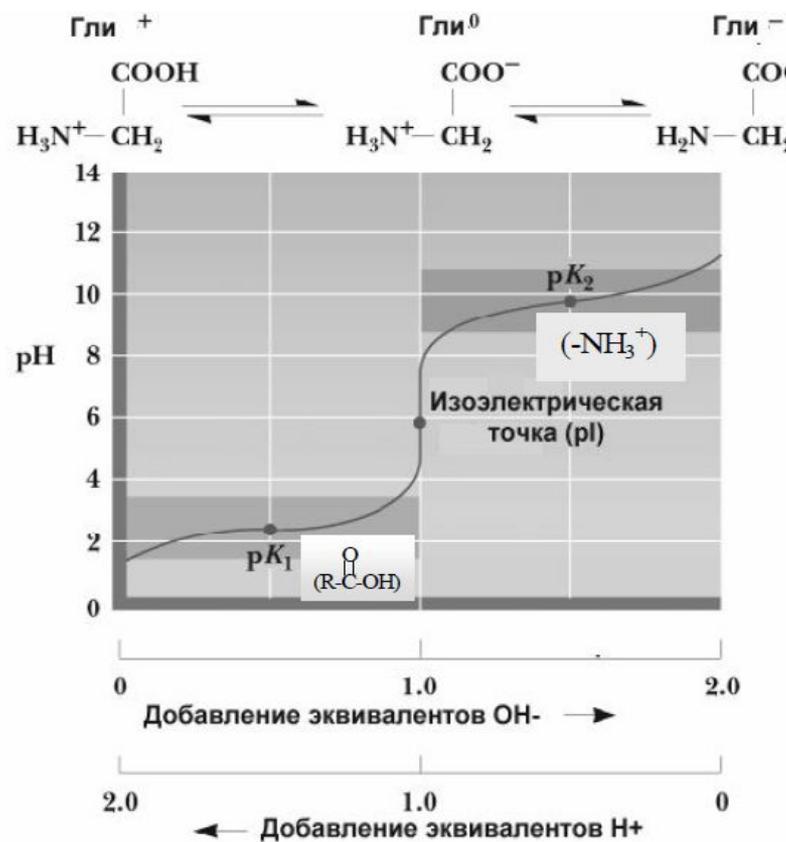
Глу или Глн (Z)

Проф. Н.Н. Чернов



Цвиттерион

**Аминокислоты легко растворимы в воде. Все аминокислоты при физиологических значениях pH имеют структуру цвиттериона - биполярного (амфотерного) иона**



Добавляя к раствору аминокислоты определенное количество кислоты или щелочи, можно изменить их заряд. **При определенном значении pH наступает такое состояние, при котором заряд аминокислоты становится равным нулю. Такое значение pH получило название изоэлектрической точки (pI).** При значении pH, равном изоэлектрической точке, **аминокислоты не перемещаются**

# **Изменение суммарного заряда аминокислот в зависимости от pH среды**

При **нейтральных значениях pH** все кислотные (способные отдавать  $H^+$ ) и все основные (способные присоединять  $H^+$ ) функциональные группы находятся в **диссоциированном состоянии**.

Поэтому в нейтральной среде аминокислоты, содержащие **недиссоциирующий радикал**, имеют **суммарный нулевой заряд**. Аминокислоты, содержащие **кислотные функциональные группы**, имеют **суммарный отрицательный заряд**, а аминокислоты, содержащие **основные функциональные группы**, - **положительный заряд**.

Изменение pH в кислую сторону (т.е. повышение в среде концентрации  $H^+$ ) приводит к подавлению диссоциации кислотных групп. **В сильно кислой среде все аминокислоты приобретают положительный заряд**.

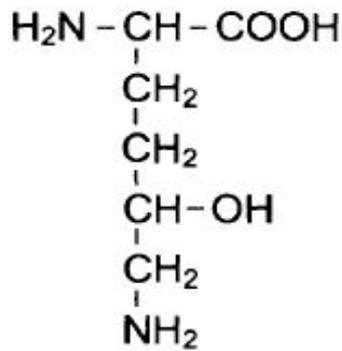
Напротив, увеличение концентрации  $OH^-$  групп вызывает отщепление  $H^+$  от основных функциональных групп, что приводит к уменьшению положительного заряда. **В сильно**



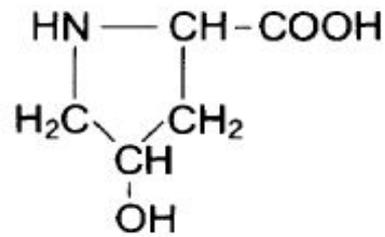
# **Модифицированные аминокислоты, присутствующие в белках**

Непосредственно в синтезе белков организма человека принимают участие только 20 перечисленных аминокислот. Однако в некоторых белках имеются **нестандартные модифицированные аминокислоты** - производные одной из этих 20 аминокислот. Например, в молекуле **коллагена** (фибрилярного белка межклеточного матрикса) присутствуют **гидроксипроизводные лизина и пролина** - **5-гидроксилизин** и **4-гидроксипролин**.

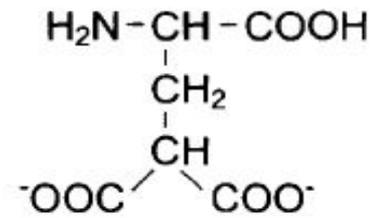
Модификации аминокислотных остатков осуществляются уже в составе белков, т.е. только **после окончания их синтеза**



Гидроксилизин

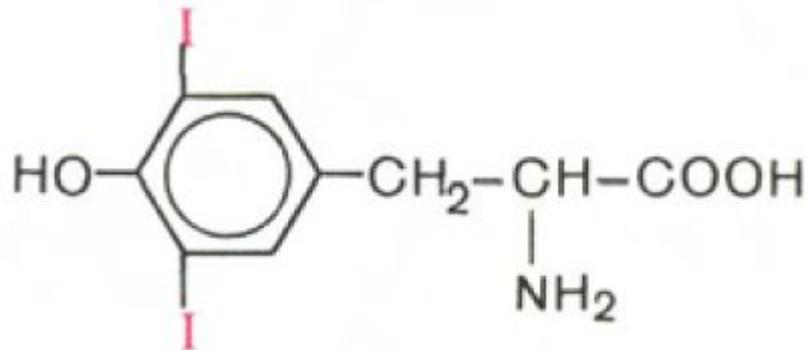


Гидроксипролин



γ-Карбоксиглутаминовая кислота

Введение дополнительных функциональных групп в структуру аминокислот придаёт белкам свойства, необходимые для выполнения ими специфических функций. Так, **гидроксилизин** и **гидроксипролин** содержатся в белке соединительной ткани – коллагене; **γ-карбоксиглутаминовая кислота** входит в состав белков, участвующих в свёртывании крови, и две близко лежащие карбоксильные группы в их структуре необходимы для связывания белковых факторов с ионами  $\text{Ca}^{2+}$ . Нарушение карбоксилирования глутамата приводит к снижению свёртываемости крови.



3,5-Дийодтирозин

Дийодтирозин является основой структуры гормонов щитовидной железы.

Ряд  $\alpha$ -аминокислот **выполняет важные функции в обмене веществ, хотя и не входит в состав белков**, в частности орнитин, цитруллин, гомосерин, гомоцистеин, цистеинсульфиновая кислота, диоксифенилаланин и др.

# ***Химические реакции, используемые для обнаружения аминокислот***

Способность аминокислот вступать в те или иные химические реакции определяется наличием в их составе функциональных групп. Так как **все аминокислоты, входящие в состав белков, содержат у  $\alpha$ -углеродного атома амино- и карбоксильную группы, они могут вступать в характерные (универсальные) для всех аминокислот химические реакции.** Наличие каких-либо **функциональных групп в радикалах индивидуальных аминокислот определяет их способность вступать в специфичные для данных аминокислот реакции.**

# Цветные реакции на аминокислоты и белки

## Универсальные реакции:

- Биуретовая реакция (реакция на наличие **пептидной связи** в белах и олигопептидах) **Сиреневая окраска** 
- Нингидриновая реакция (реакция на наличие  **$\alpha$ -аминогрупп** в свободных аминокислотах, а также в аминокислотных остатках олигопептидов и белков) **Красно-фиолетовая окраска** 

## Специфические реакции:

- Ксантопротеиновая реакция (реакция определяется наличием в белах **ароматических аминокислотах**). **Ярко-желтый** 
- Реакция Фоля (реакция на наличие в составе белков **аминокислоты цистеина**). **Черный осадок** 

# Нингидриновая реакция на

## аминокислоты

Для обнаружения и количественного определения аминокислот, находящихся в растворе, можно использовать нингидриновую реакцию.

Эта реакция основана на том, что бесцветный нингидрин, реагируя с аминокислотой, конденсируется в виде димера через атом азота, отщепляемый от  $\alpha$ -аминогруппы аминокислоты. В результате образуется пигмент красно-фиолетового цвета. Одновременно происходит декарбоксилирование аминокислоты, что приводит к образованию  $\text{CO}_2$  и соответствующего альдегида. Нингидриновую реакцию широко используют при изучении первичной структуры белков.

Так как интенсивность окраски пропорциональна количеству аминокислот в растворе, её используют для измерения концентрации  $\alpha$ -аминокислот.