



КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

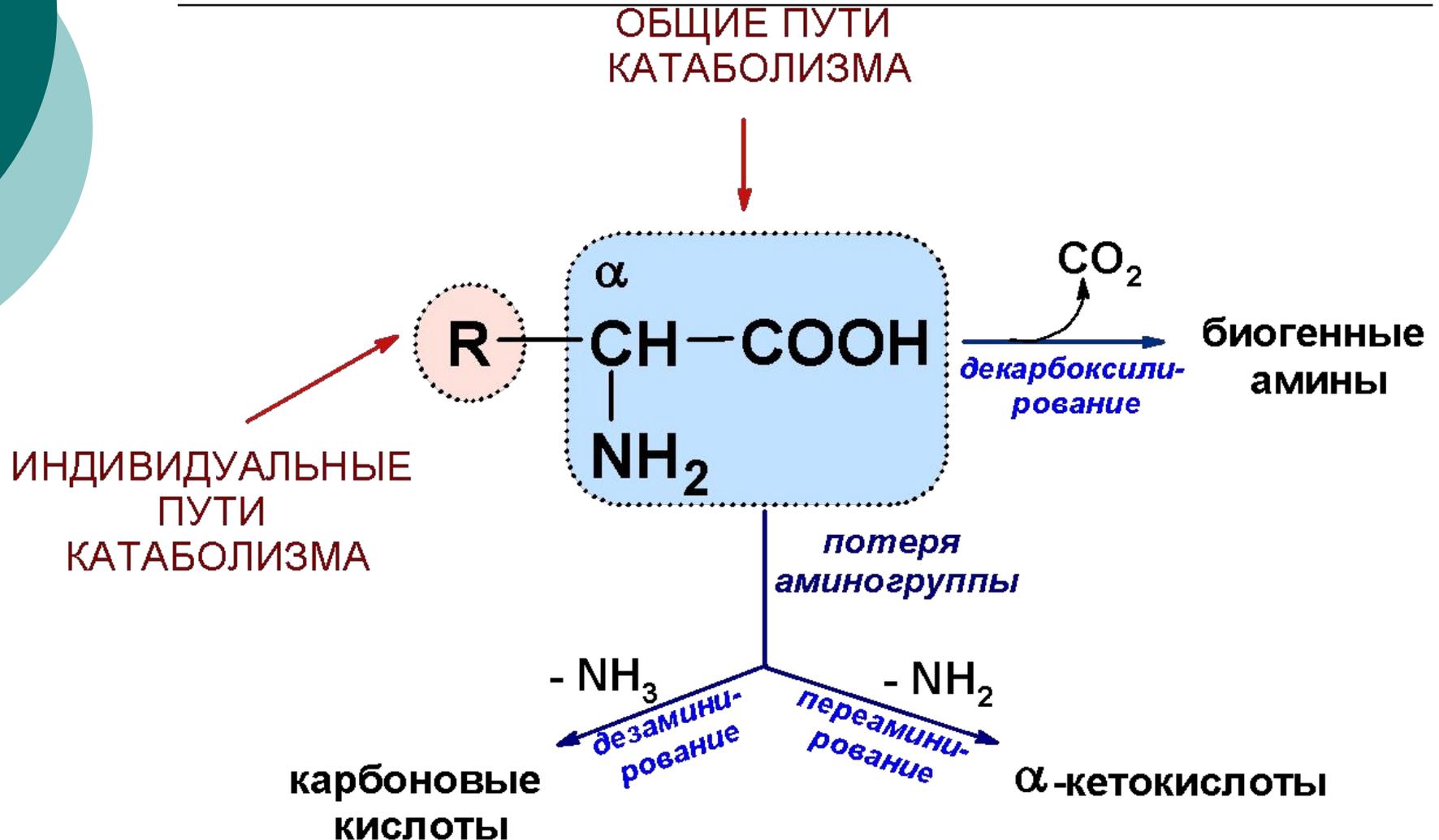
---

КАФЕДРА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И  
КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ

Лекция по теме:  
**«Обмен белков - 2»**

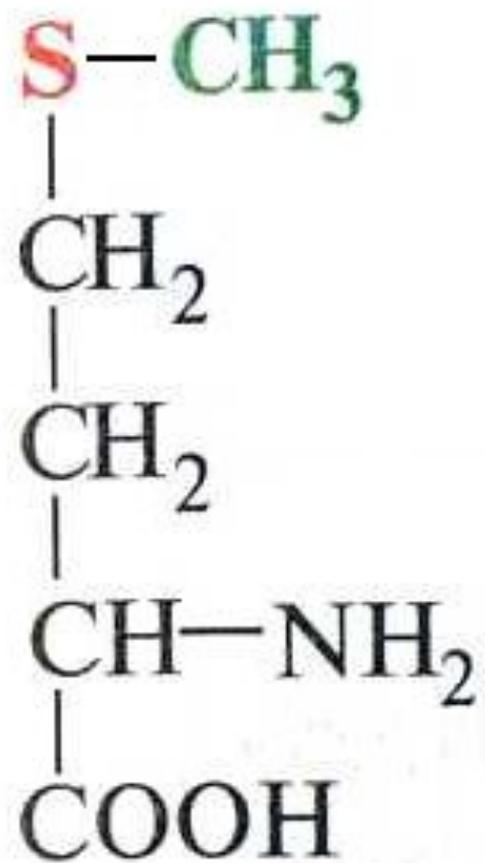
Краснодар  
2017

# Катаболизм аминокислот



# Метионин

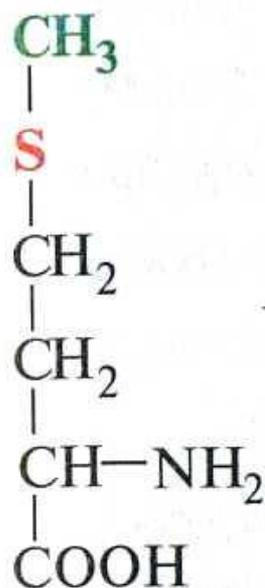
---



# Обмен метионина



# S-аденозилметионин (SAM)

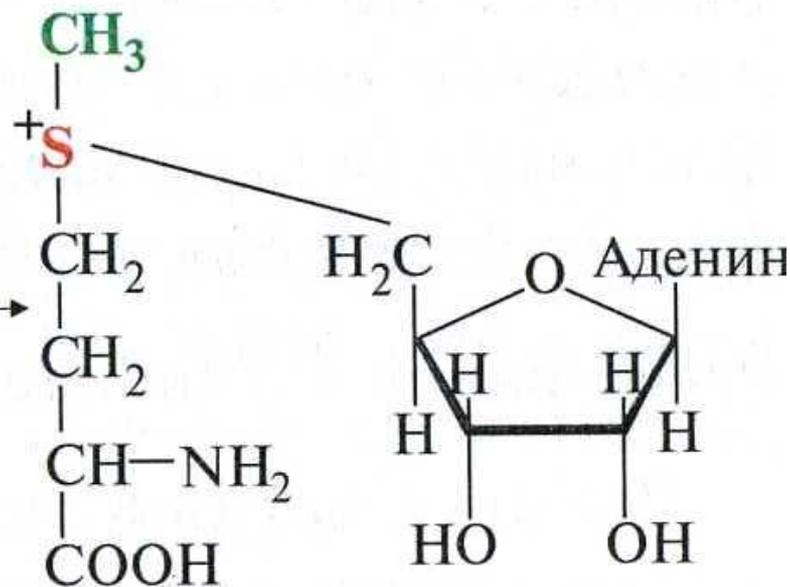


Метионин

Метионаденозил-  
трансфераза

АТФ

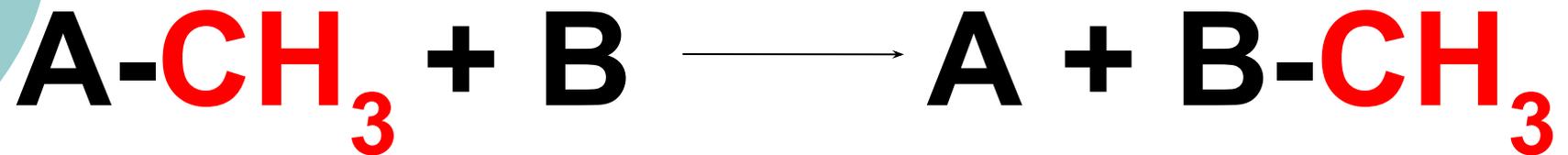
PP<sub>i</sub> + P<sub>i</sub>



S-аденозилметионин  
(SAM)

# Трансметилирование – реакции переноса метильной группы от донора к акцептору

---



донор  
метильной  
группы

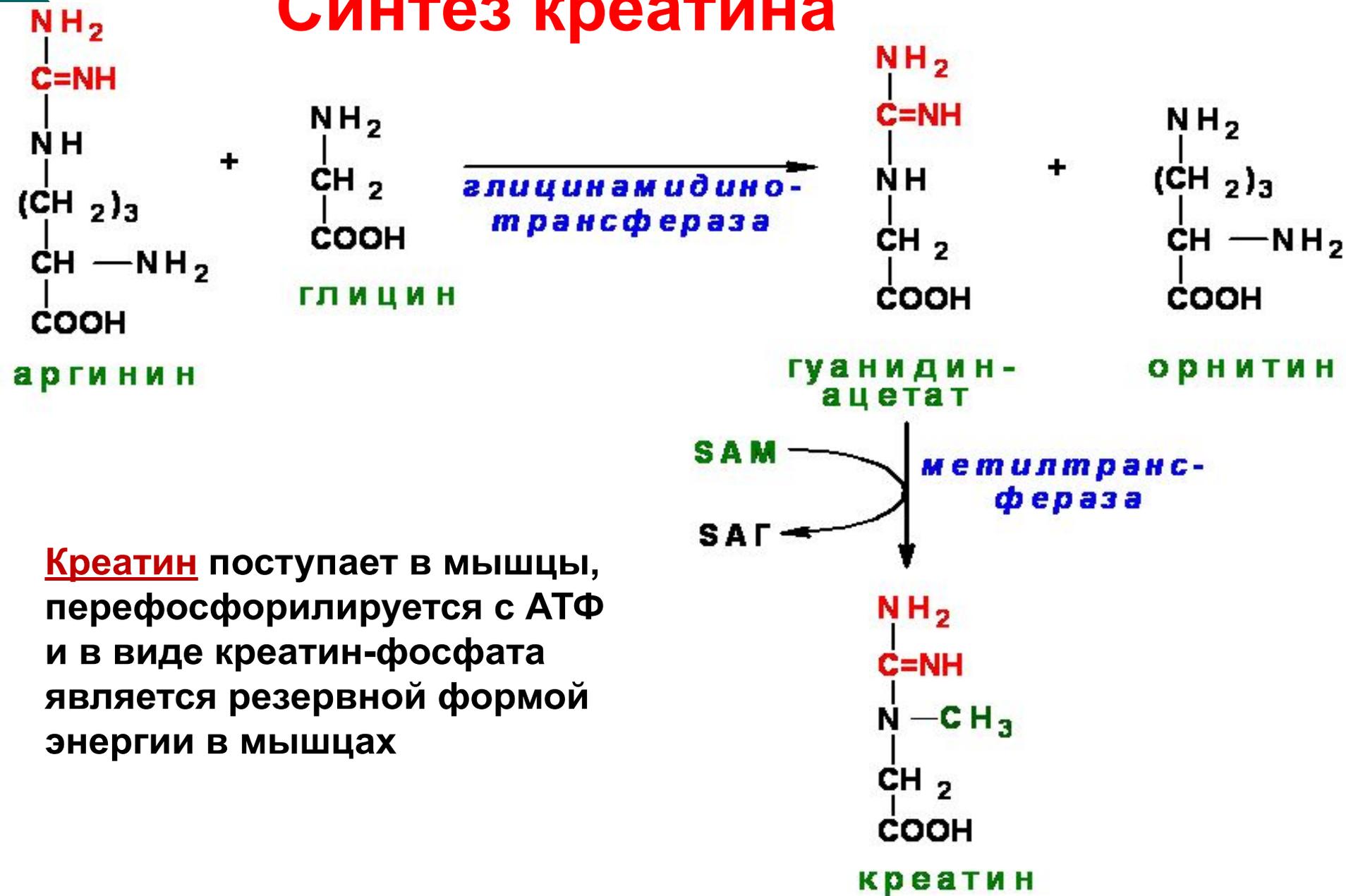
акцептор  
метильной  
группы

ферменты – трансметилазы,  
кофермент – ТГФК (витамин B<sub>9</sub>)

# Использование $\text{CH}_3$ -радикалов

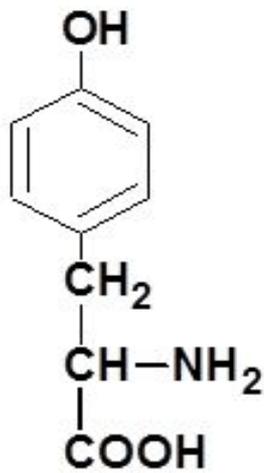


# Синтез креатина

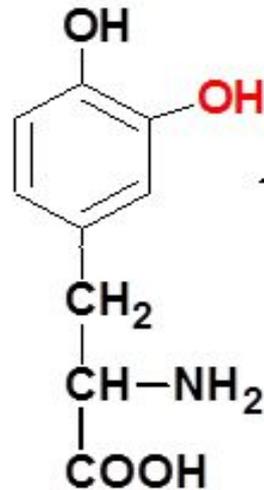
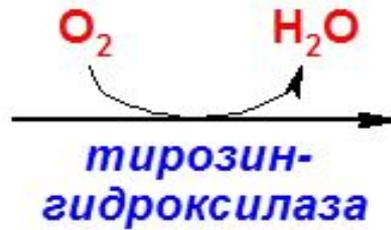


Креатин поступает в мышцы, перефосфорилируется с АТФ и в виде креатин-фосфата является резервной формой энергии в мышцах

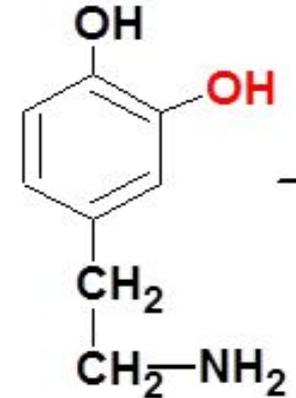
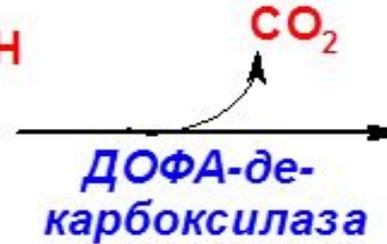
# Синтез адреналина



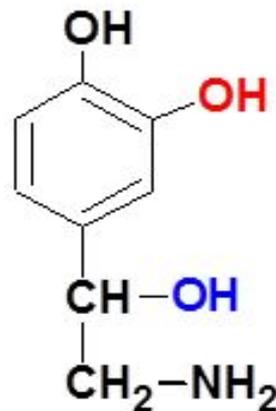
тирозин



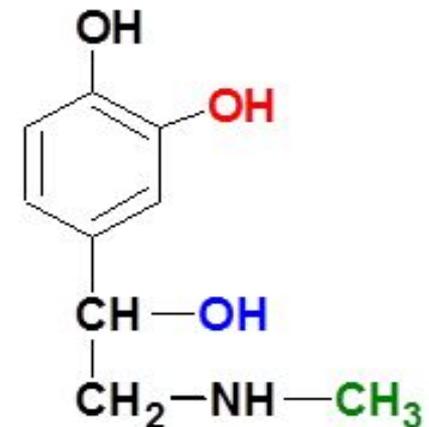
ДОФА



дофамин

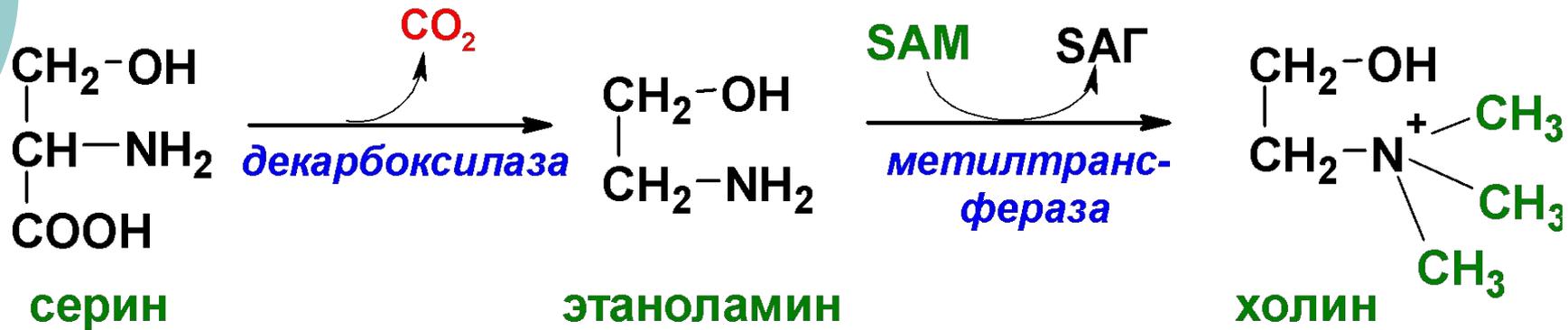


норадреналин



адреналин

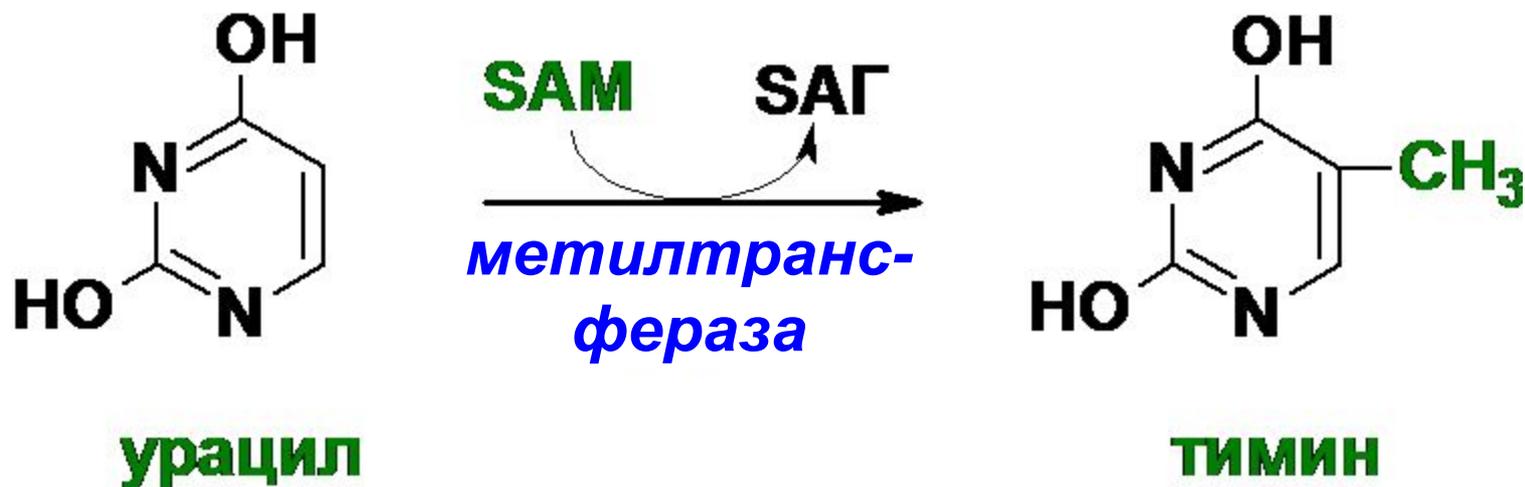
# Синтез холина



**Холин** входит в состав:

1. фосфатидилхолина – компонента клеточных мембран
2. ацетилхолина – нейромедиатора

# Синтез тимина



Тимин – азотистое основание,  
входящее в состав ДНК

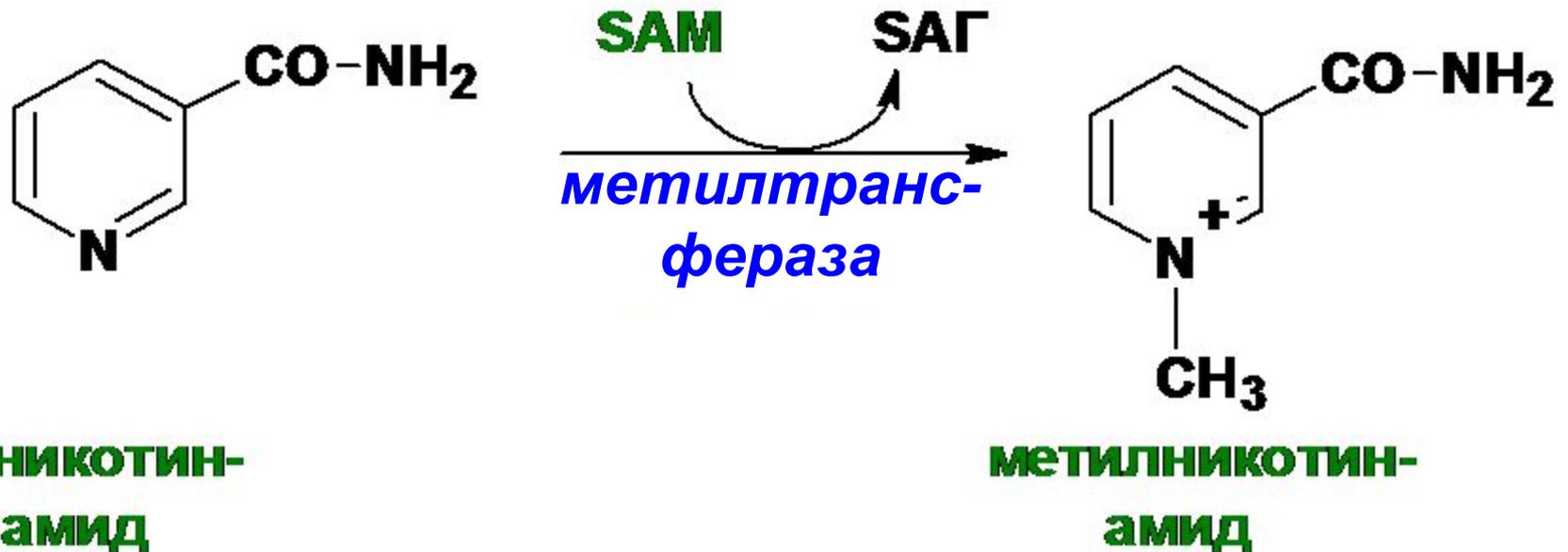
# Инактивация гистамина

---



# Обезвреживание НИКОТИНАМИДА

---





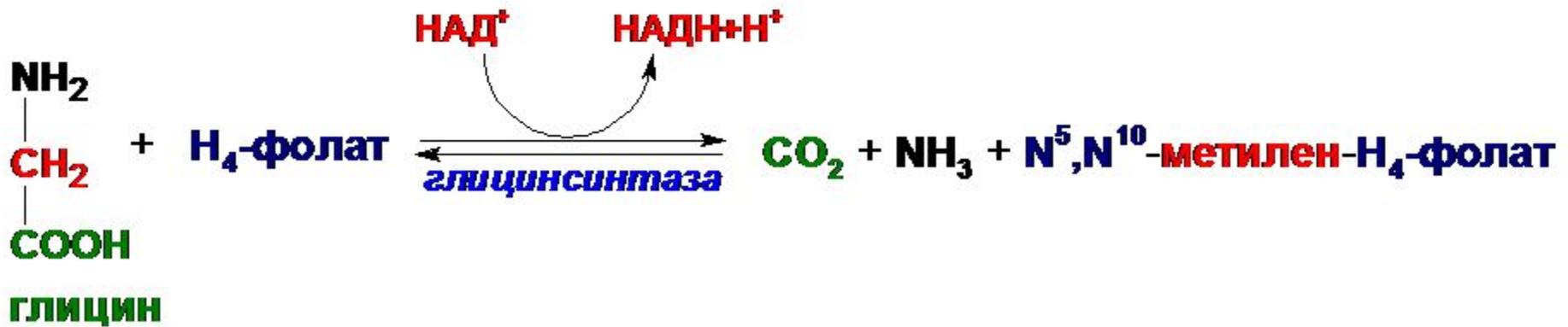
# Тетрагидрофолиевая кислота (ТГФК - N<sub>4</sub>-фолат)



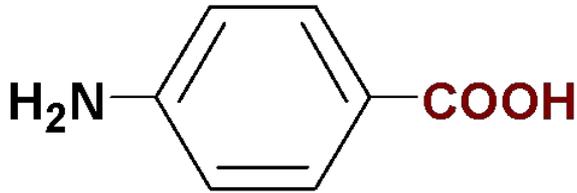
# Одноуглеродные радикалы



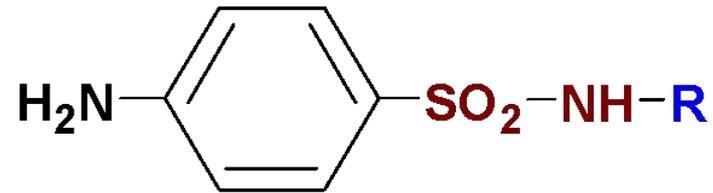
# Доноры одноуглеродных групп



# Антибиотики фолиевой кислоты



п-аминобензойная  
кислота

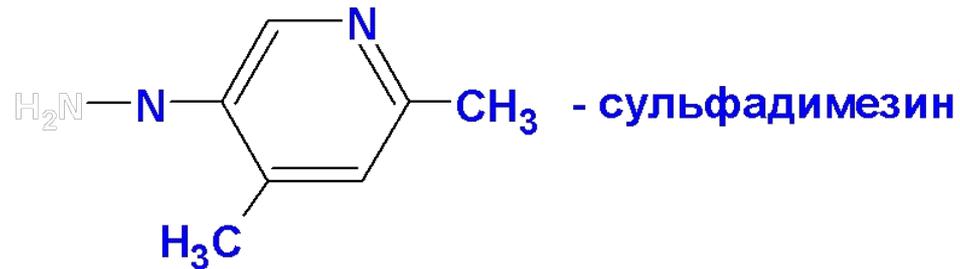


общая формула  
сульфаниламидов

где R:

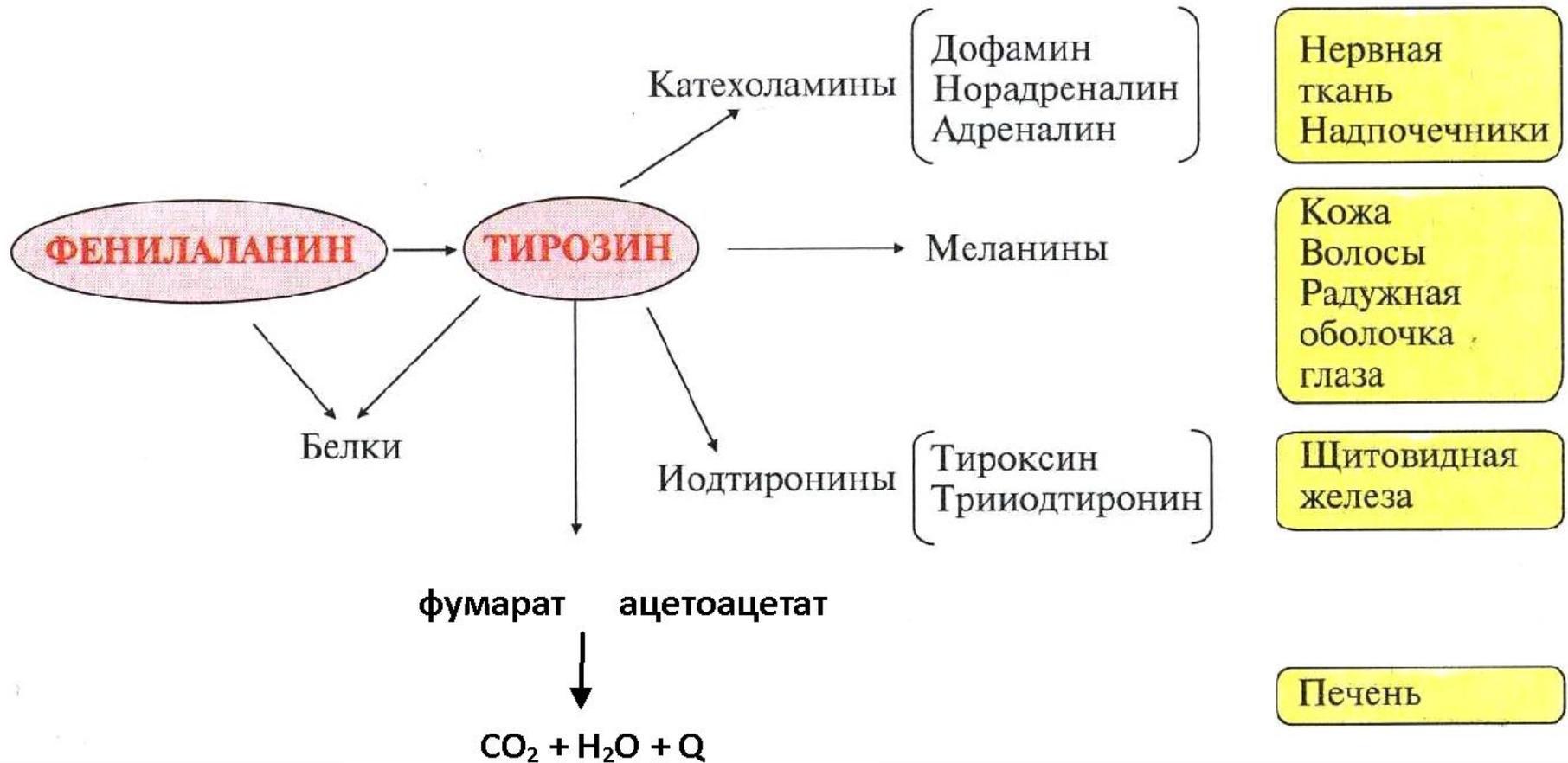
— H - стрептоцид

—COCH<sub>3</sub> - сульфацил-натрий  
(альбуцид)

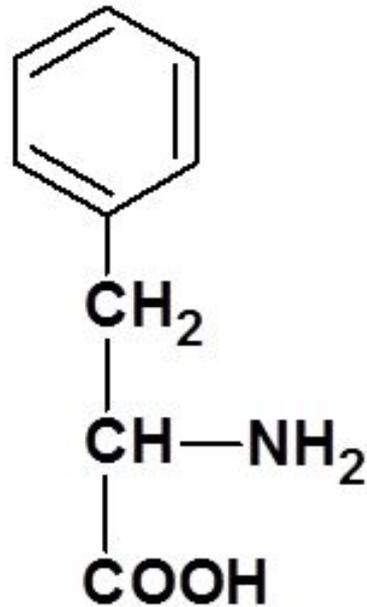


- сульфадимезин

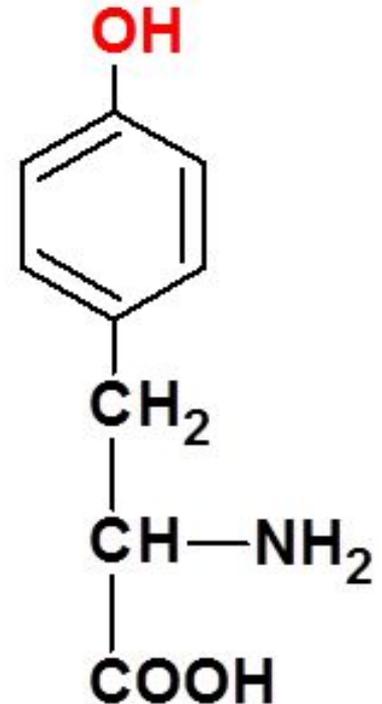
# Обмен ароматических аминокислот



# Синтез тирозина

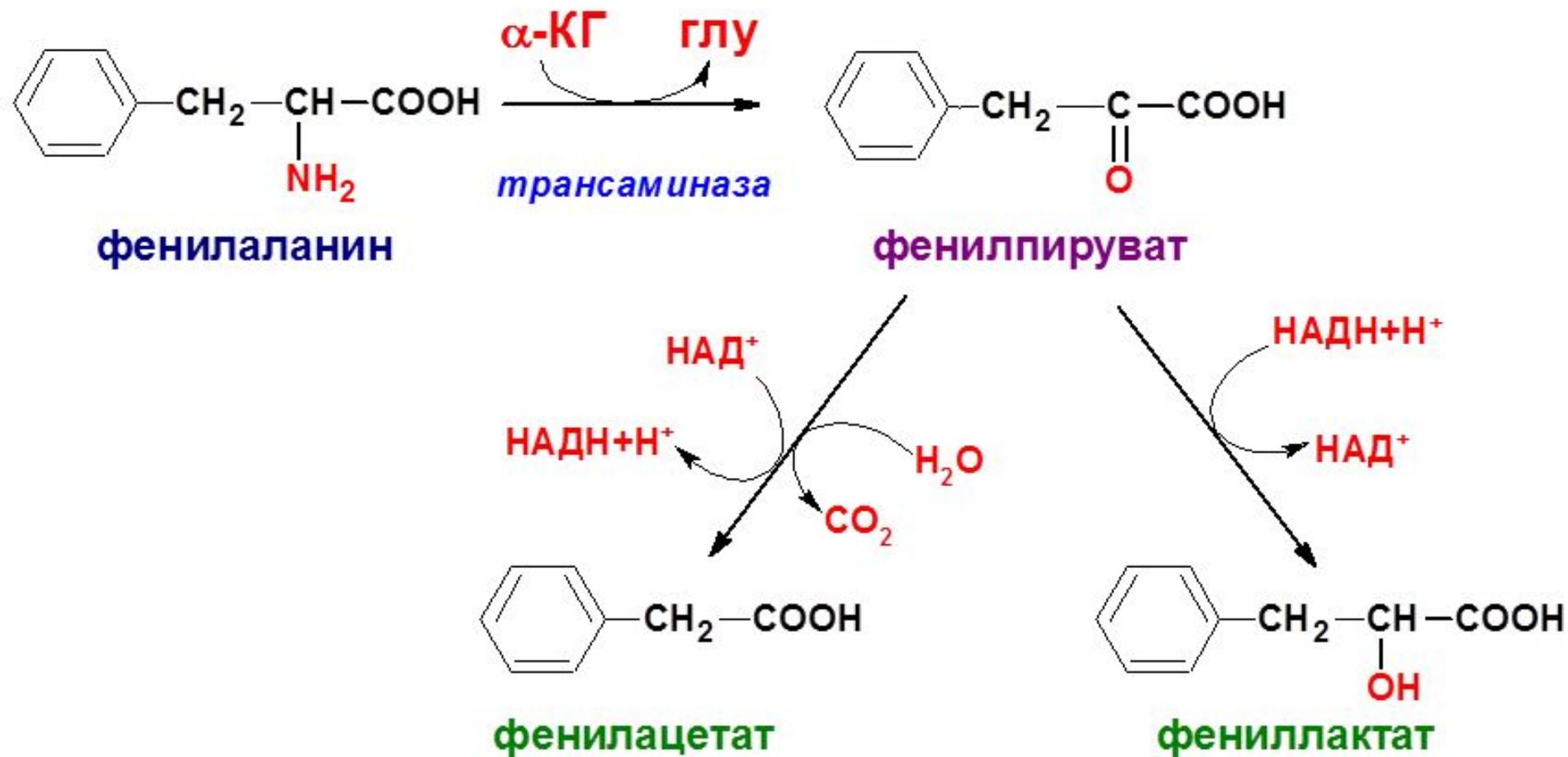


фенилаланин



тирозин

# Нарушения обмена фенилаланина

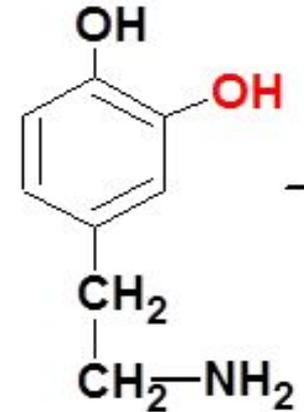
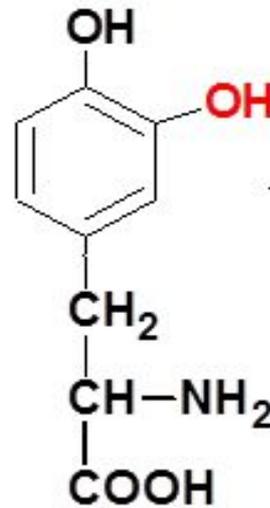
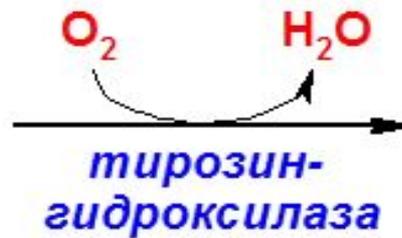
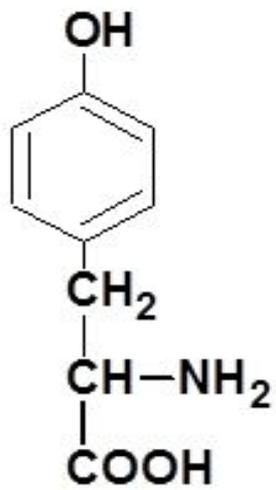


# Скрининг-тест – это исследование, которое:

---

- Проводится для 100% популяции (н., для всех новорожденных),
- Это доклиническое исследование,
- Имеет место «слепой подход»,
- Не даёт ложноотрицательных результатов, но может давать ложноположительные,
- Является поводом не для постановки диагноза, а только для более детального обследования,
- Должно быть достаточной простым, быстрым и недорогим.

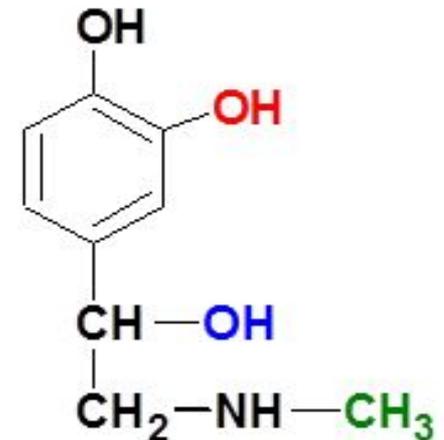
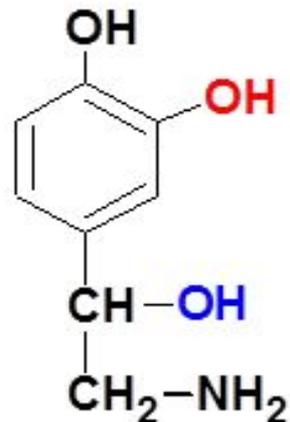
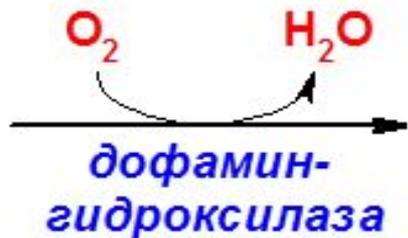
# Синтез катехоламинов



тирозин

ДОФА

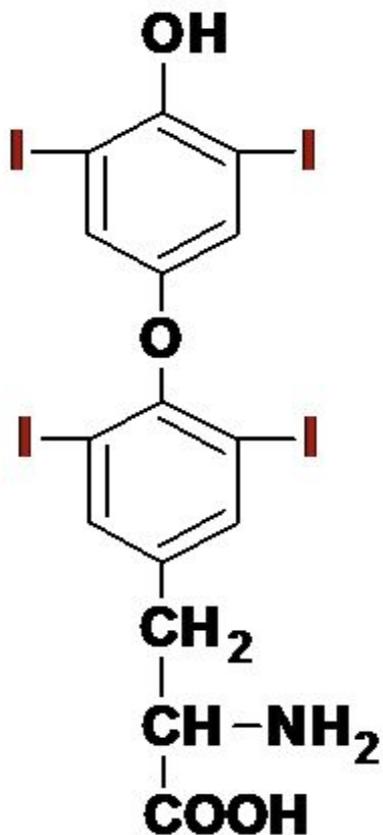
дофамин



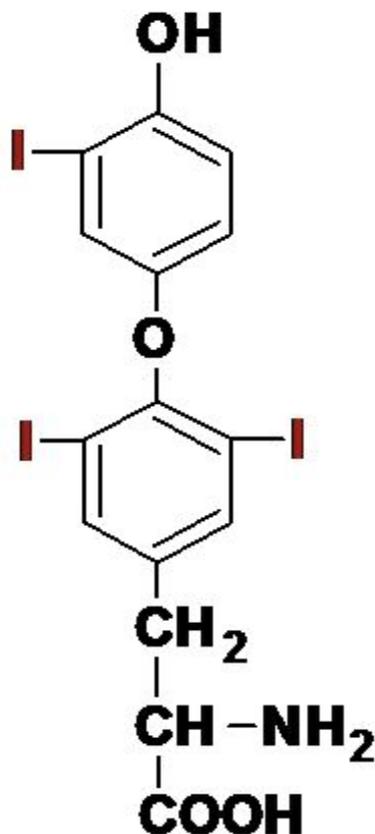
норадреналин

адреналин

# Йодтиронины



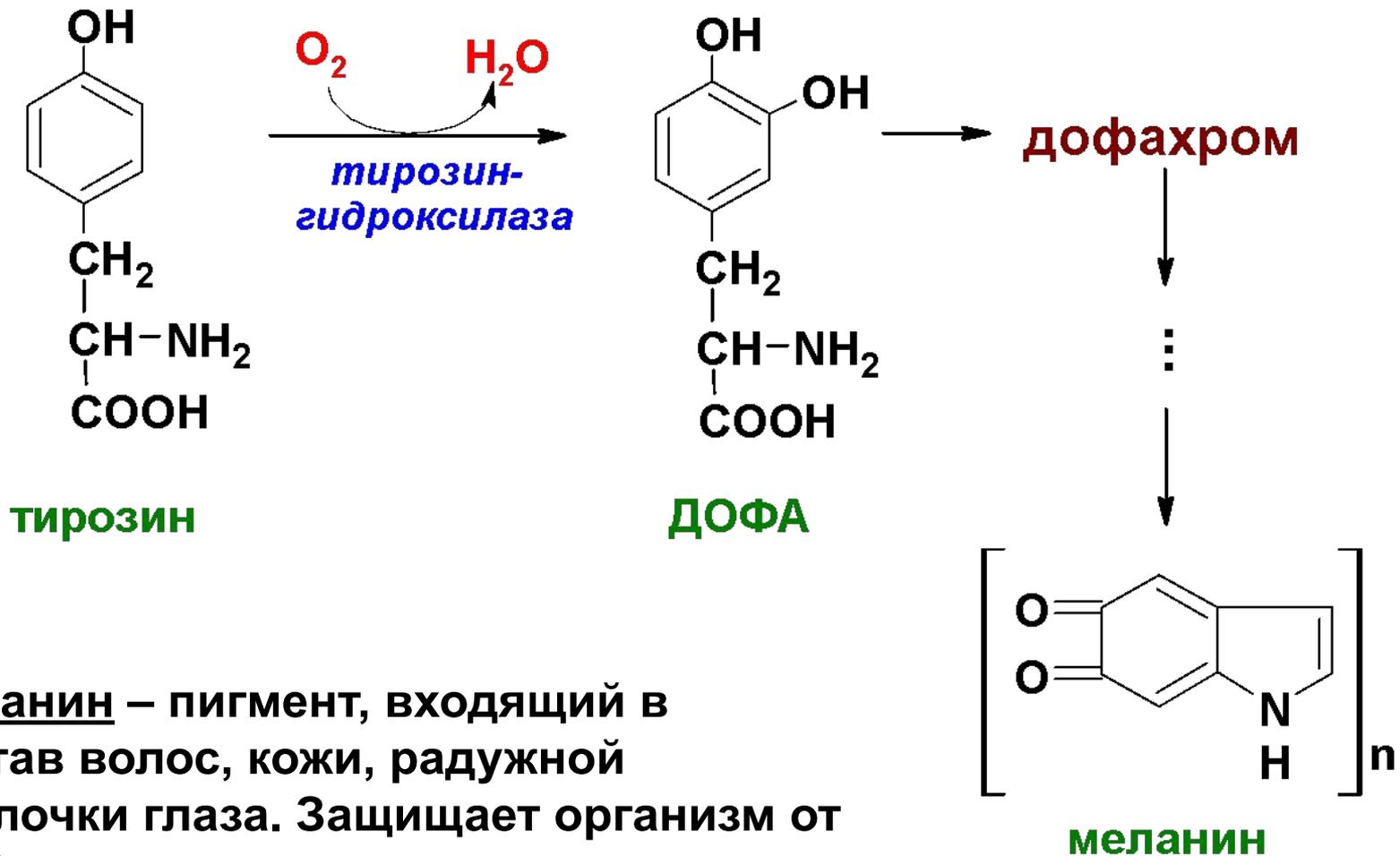
**тироксин  
(тетрайодтиронин)**



**трийодтиронин**

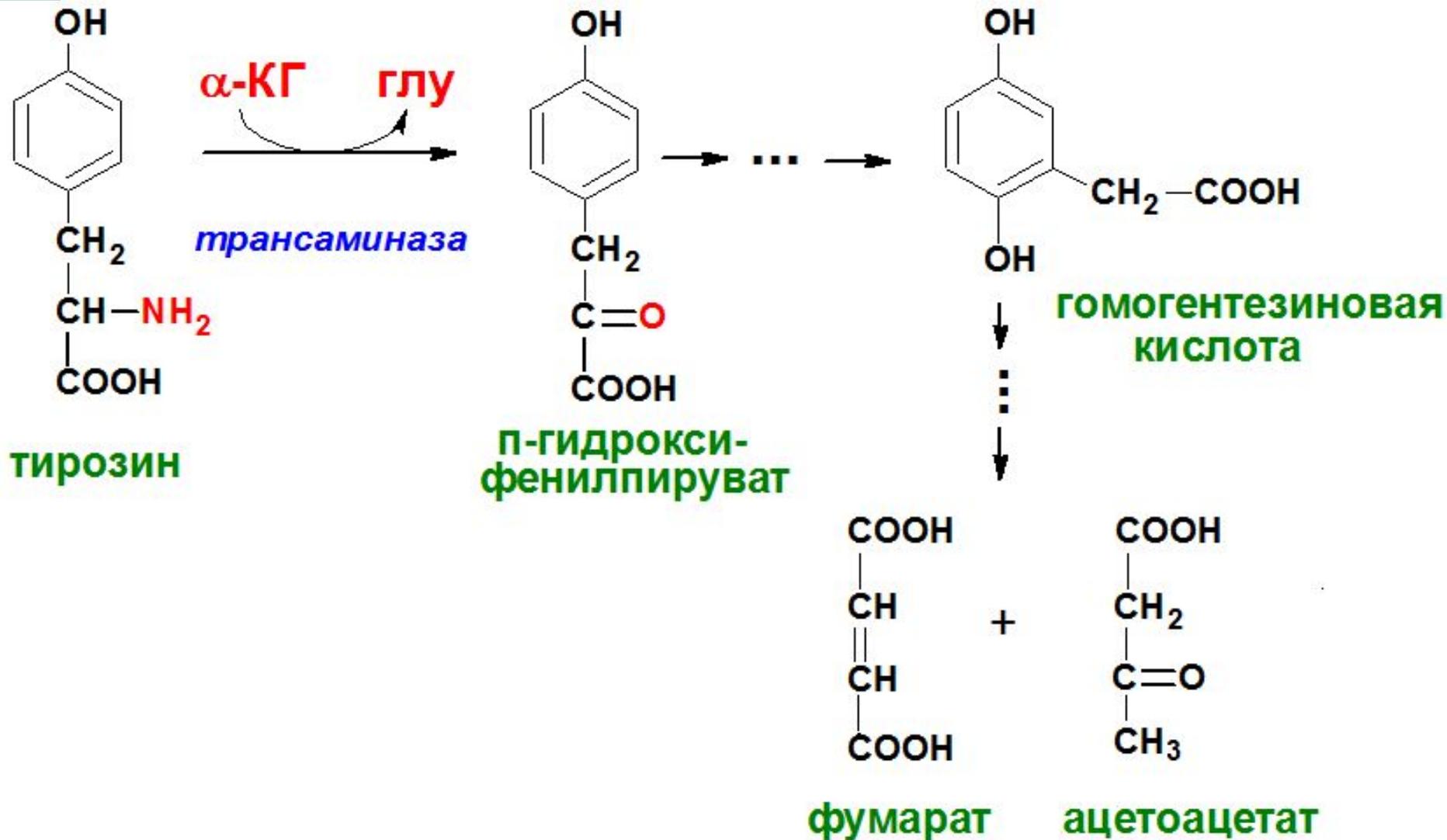
Йодтиронины – гормоны щитовидной железы, участвующие в общем обмене, регулирующие нервную деятельность, рост и дифференцировку тканей, синтез белков, энергетический обмен и др.

# Синтез меланина

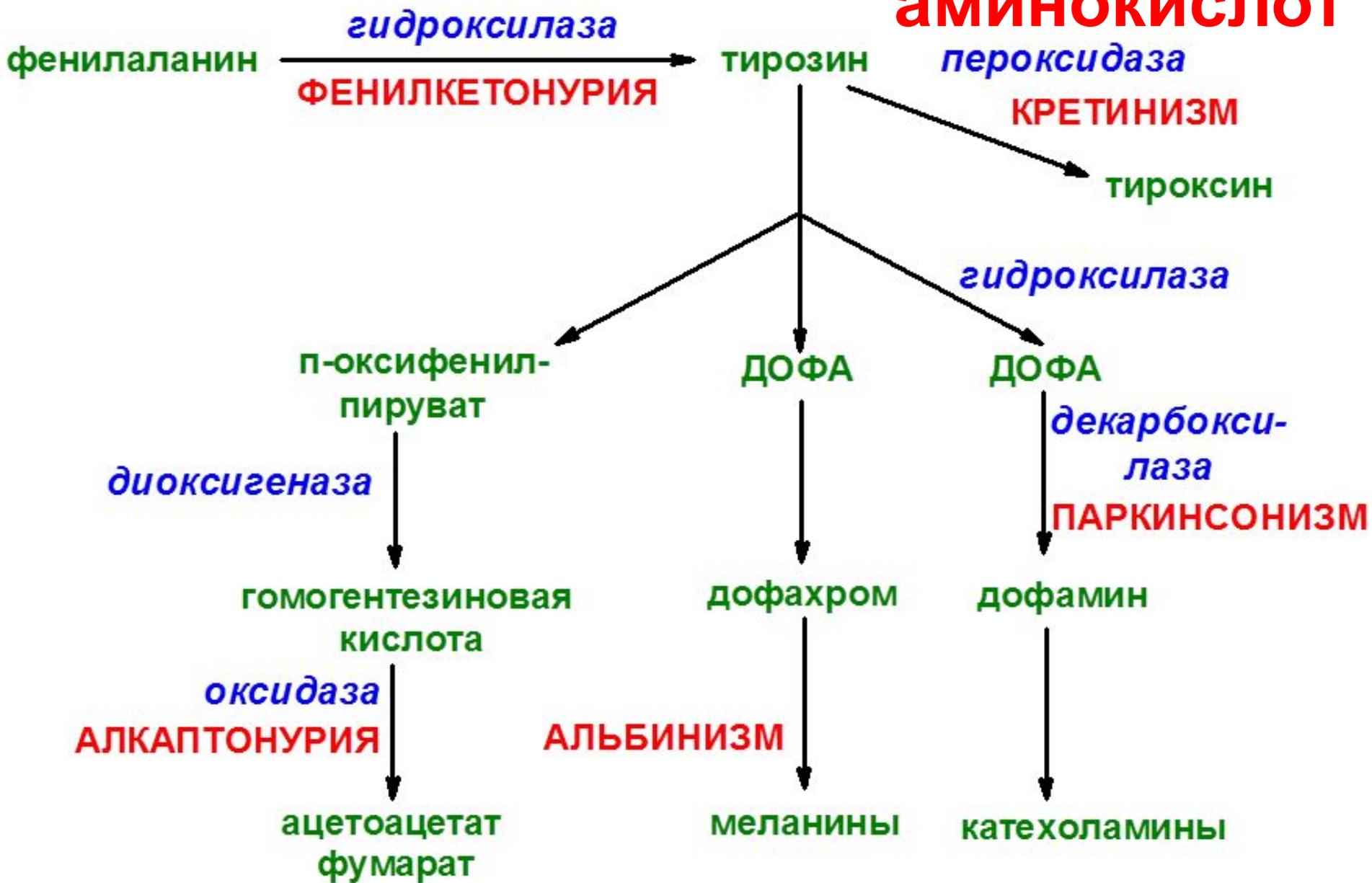


**Меланин** – пигмент, входящий в состав волос, кожи, радужной оболочки глаза. Защищает организм от УФО.

# Распад тирозина

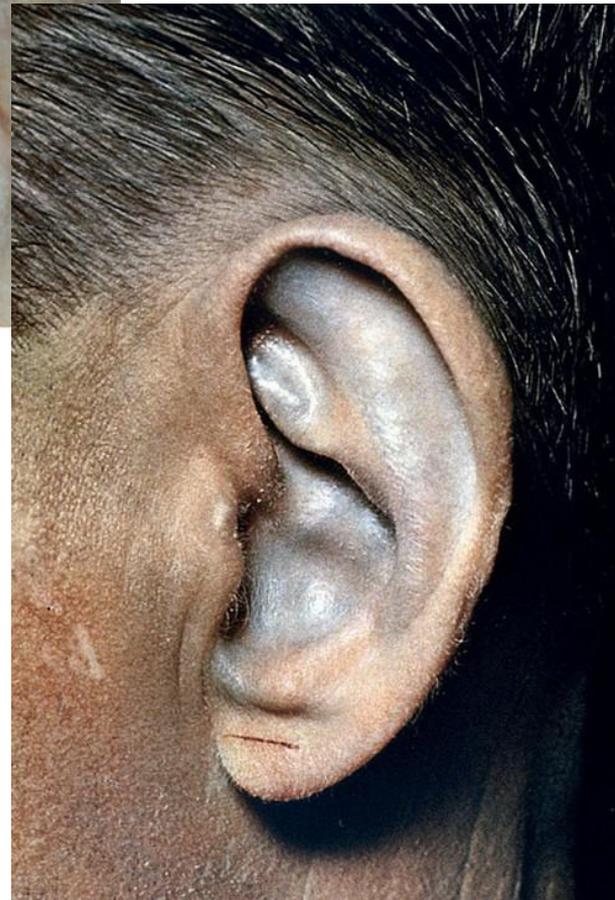
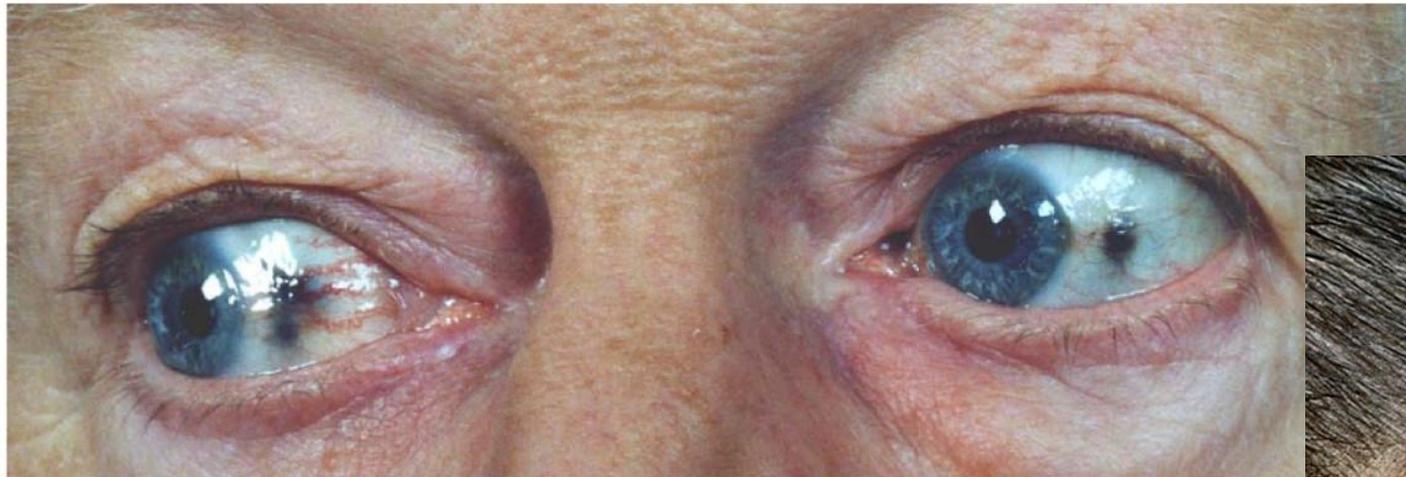


# Нарушения обмена ароматических аминокислот



# Алкаптонурия

---



# Альбинизм

---



# Конечные продукты обмена белков

---

**C, H, O, N, S**

(áâëè)



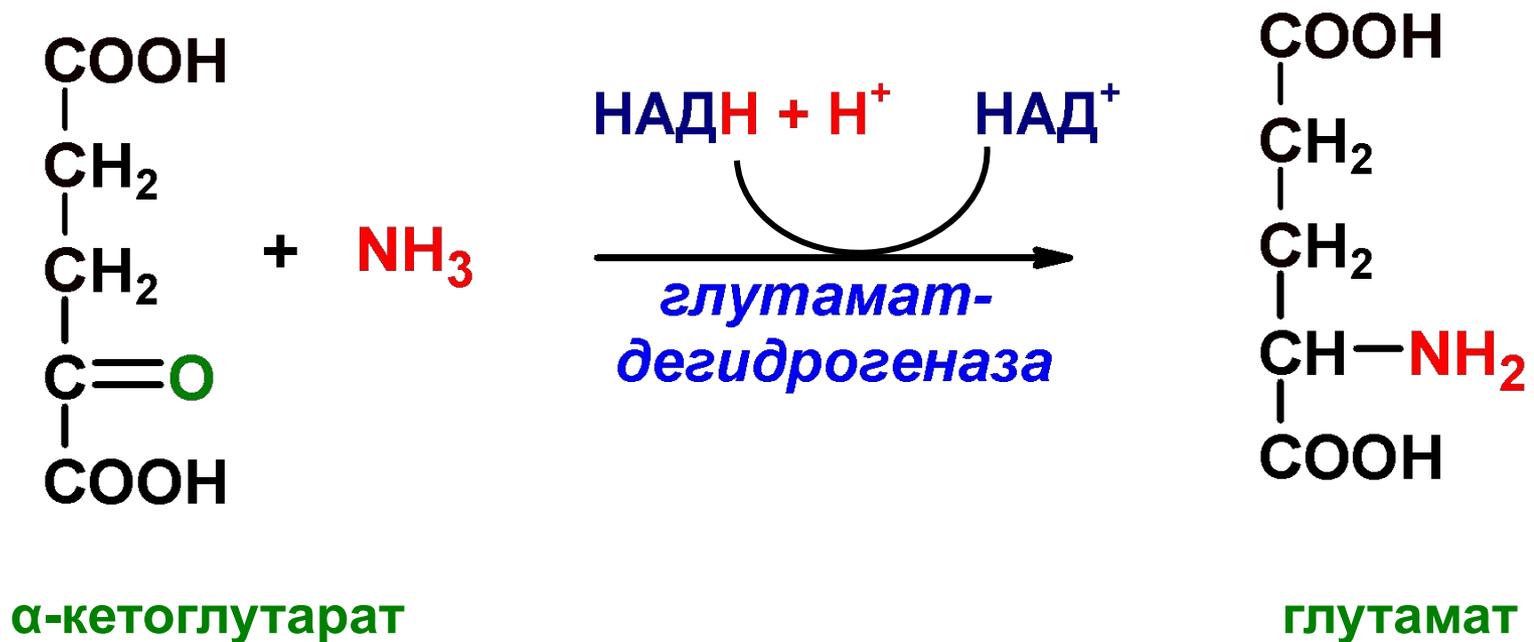
**CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O + NH<sub>3</sub> + H<sub>2</sub>S**

# Основные источники аммиака

Источник	Процесс	Локализация процесса
Аминокислоты	Непрямое дезаминирование	Все ткани
	Окислительное дезаминирование глутамата	Все ткани
	Неокислительное дезаминирование гис, сер, тре	Преимущественно печень
Биогенные и протеиногенные амины	Окислительное дезаминирование (путь инактивации)	Все ткани
Амиды	Гидролиз	Печень и почки
Нуклеозидмонофосфаты	Гидролитическое дезаминирование	Интенсивно работающая мышца
Пуриновые и пиримидиновые нуклеотиды	Гидролитическое дезаминирование	Печень

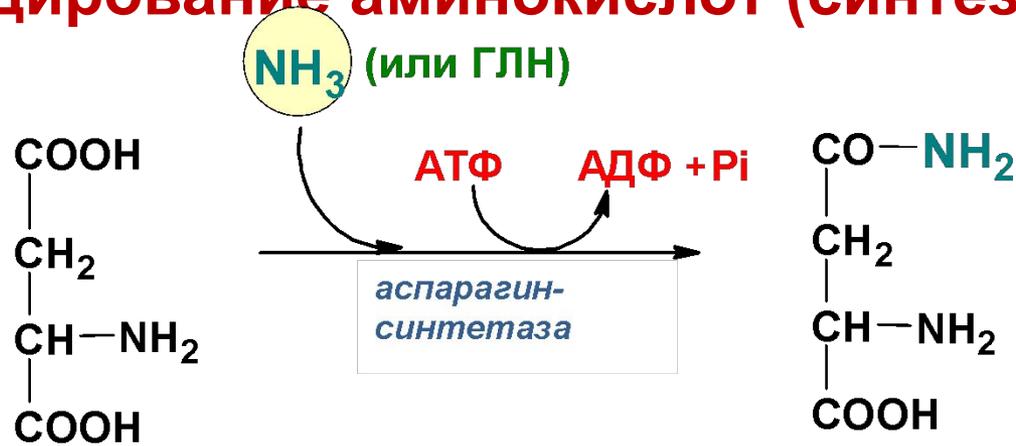
# Обезвреживание аммиака в месте образования

## 1. Восстановительное аминирование $\alpha$ -кетоглутарата

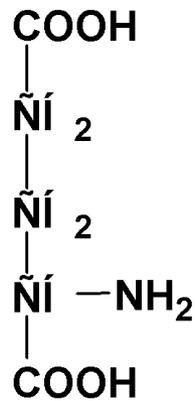


# Обезвреживание аммиака в месте образования

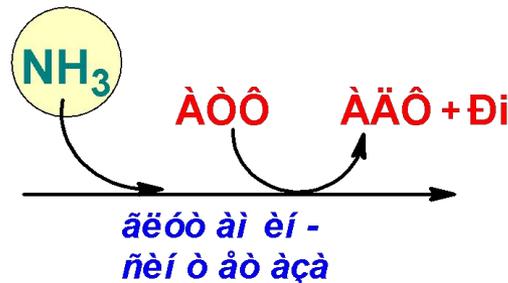
## 2. Амидирование аминокислот (синтез амидов)



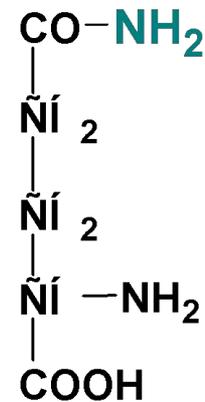
аспартат



аспарагин



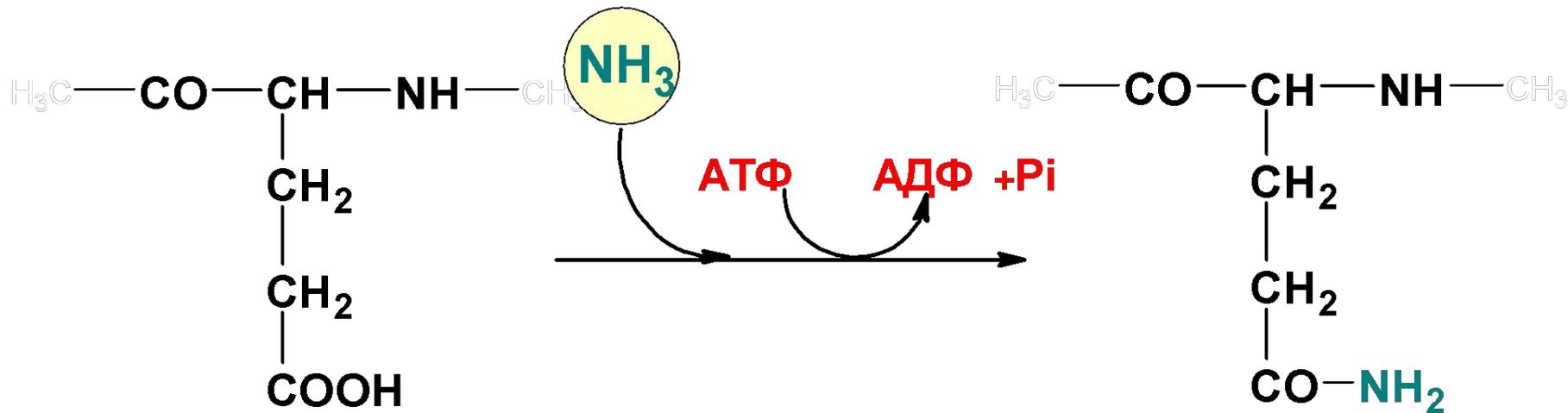
аспарагин



аспарагин

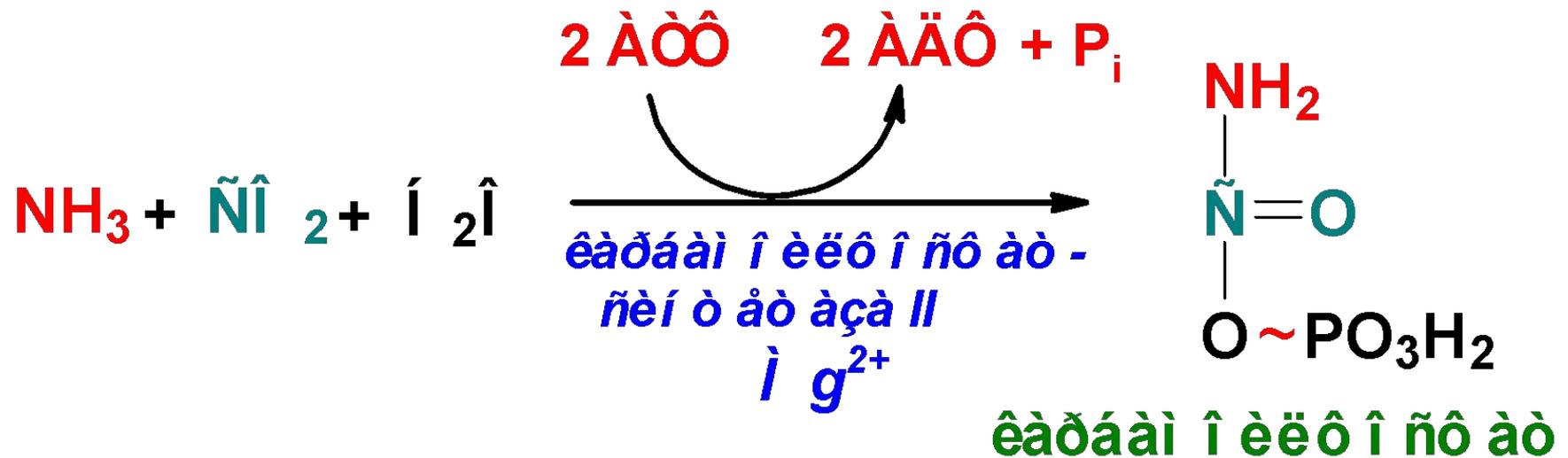
# Обезвреживание аммиака в месте образования

## 3. Амидирование карбоксильных групп белков



# Обезвреживание аммиака в месте образования

## 4. Синтез карбамоилфосфата



# Транспортные формы аммиака

---

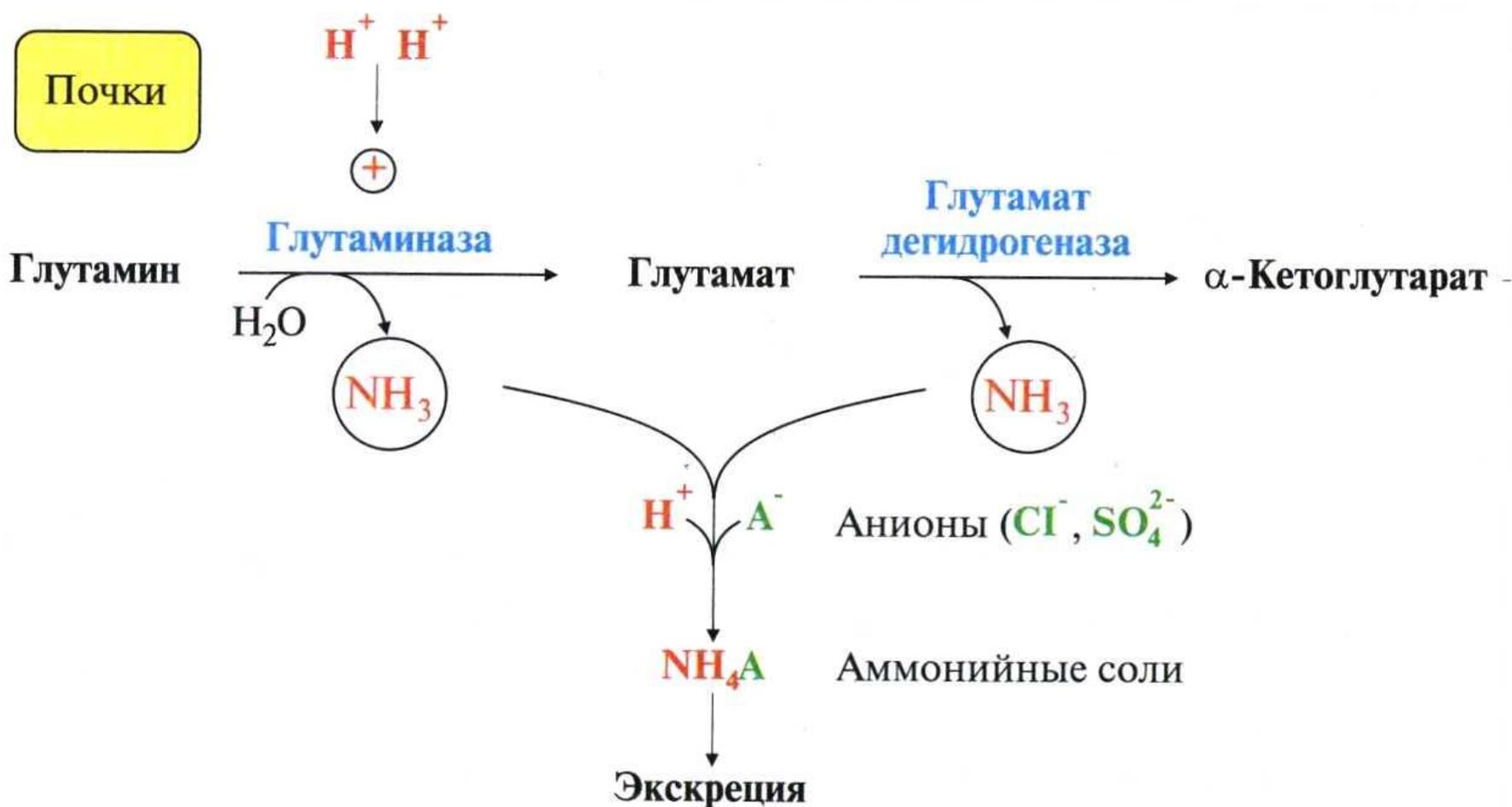
1. Глутаминовая кислота
2. Амиды аминокислот  
(аспарагин и глутамин)
3. Амидированные белки

# Роль глутамина

---



# Синтез аммонийных солей (аммониегенез)

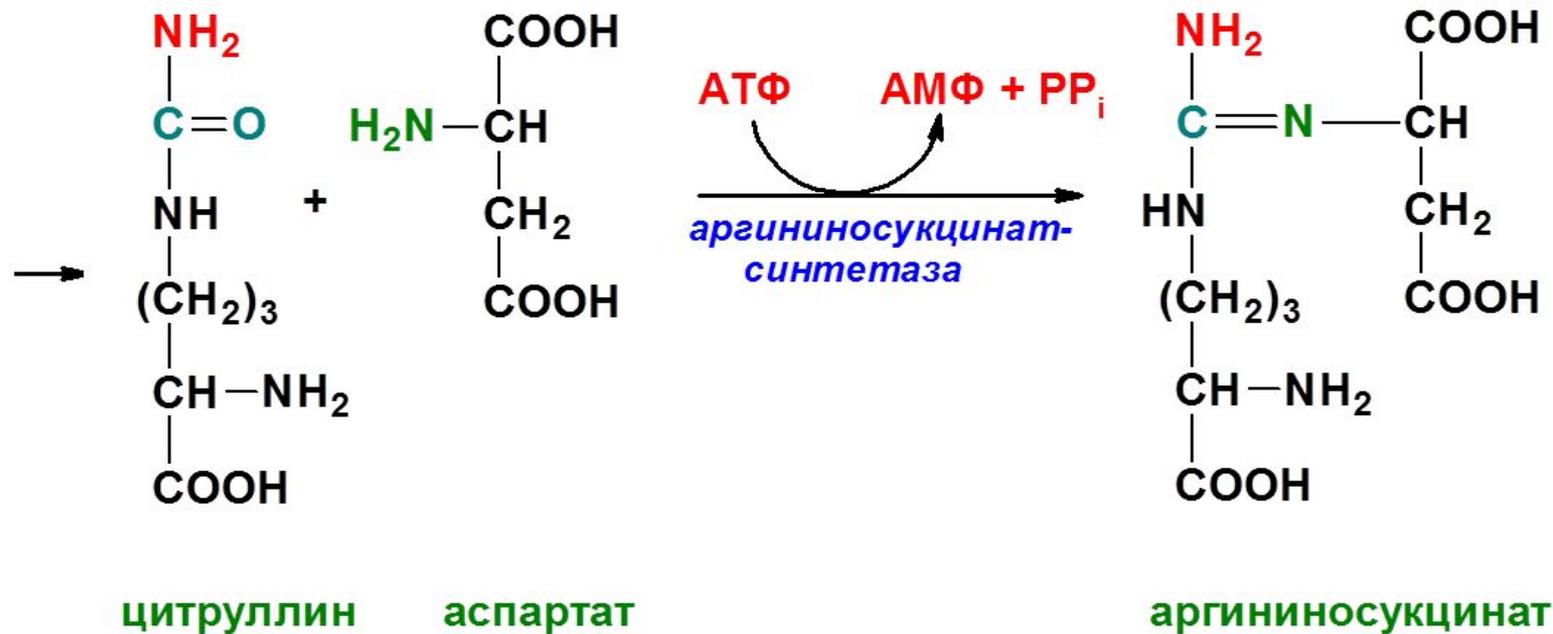
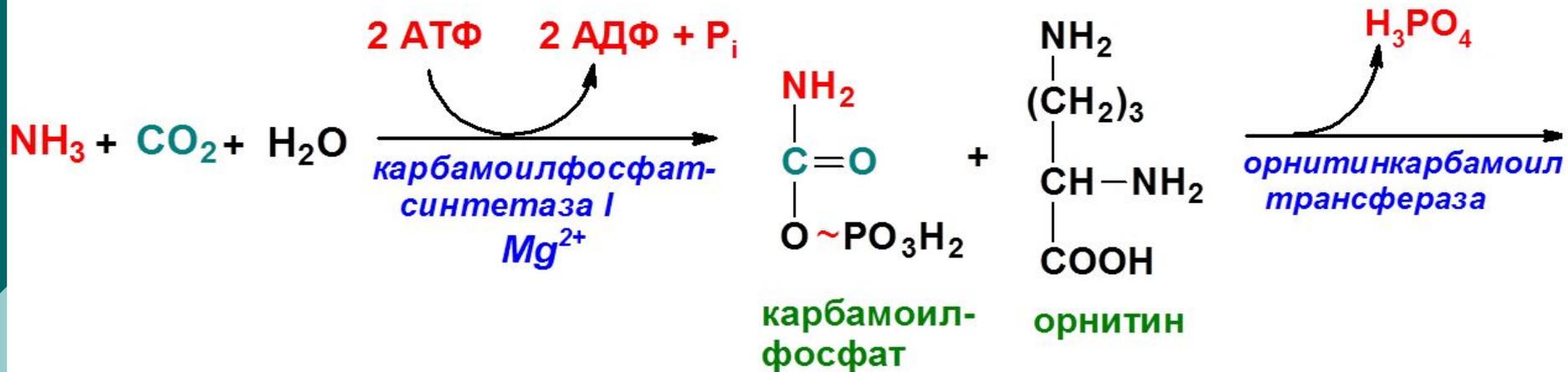


# Биологическая роль аммониегенеза

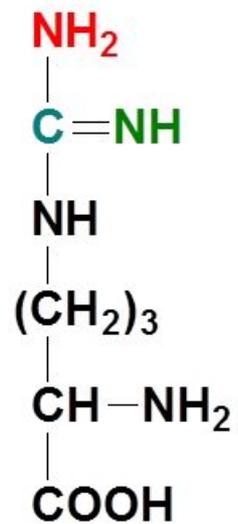
---

- 1. Обезвреживание и выведение токсического аммиака**
- 2. Поддержание кислотно-основного состояния (КОС) за счёт выведения избыточных протонов**
- 3. Сохранение ионов натрия**

# Орнитиновый цикл (цикл мочевинообразования)

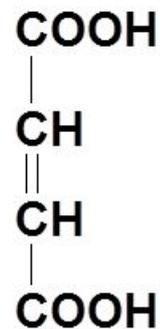


аргининосукцинат-  
лиаза



аргинин

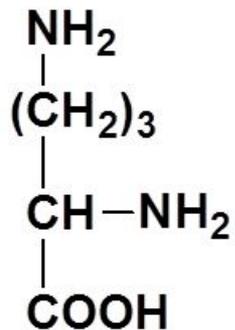
+



фумарат

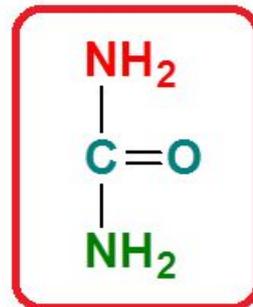
→ в ЦТК

аргиназа



орнитин

+

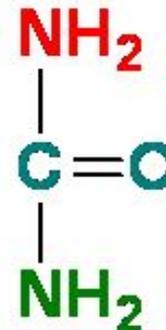


мочевина

# Особенности цикла мочевинообразования

---

1. На синтез одной молекулы мочевины затрачивается 3 молекулы АТФ (но 4 макроэнергических связи)
2. В молекуле мочевины один атом азота из молекулы аммиака, а второй из аспартата



# Биологическая роль орнитинового цикла

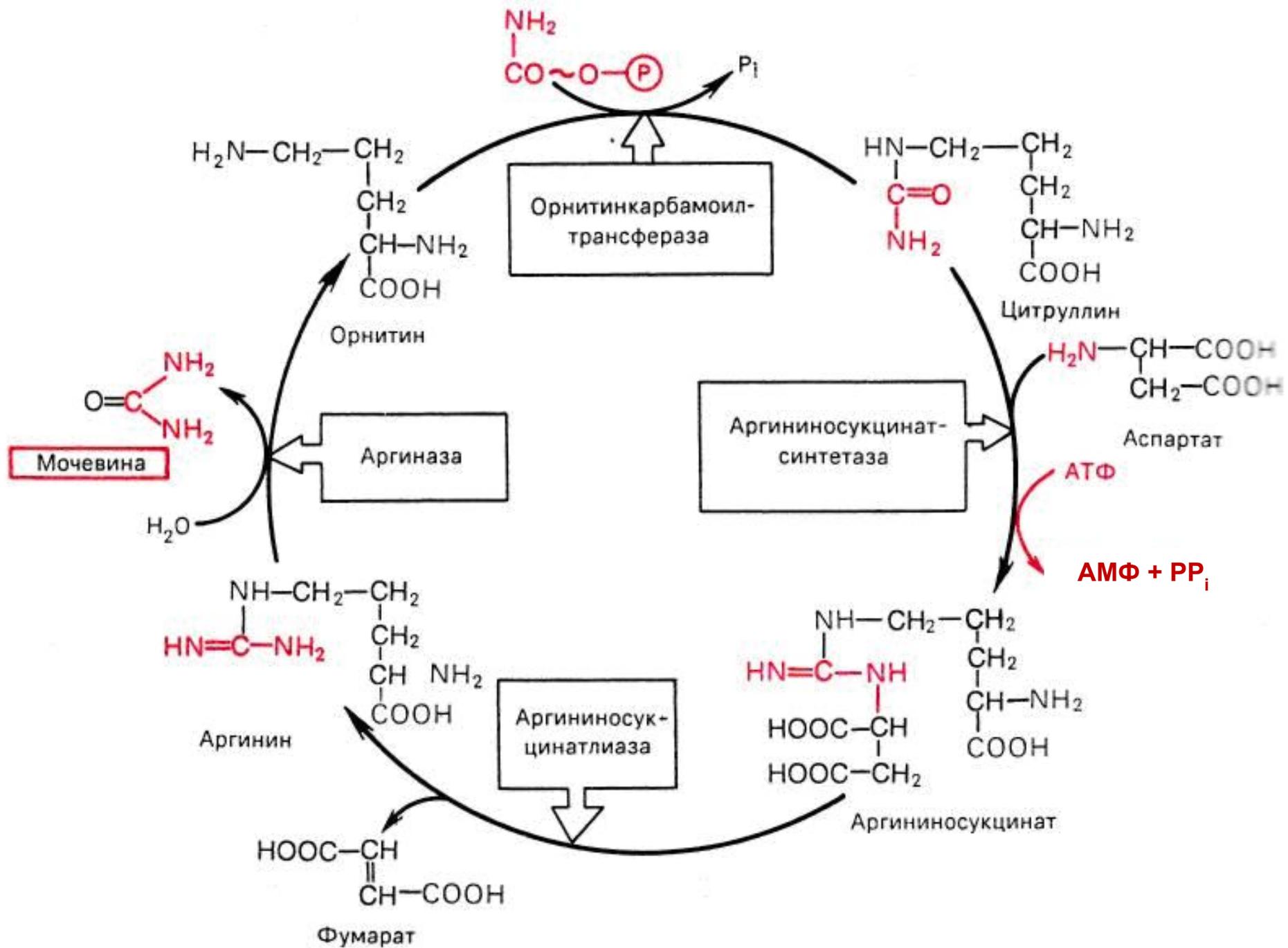
---

- 1. Конечное  
обезвреживание  
токсического аммиака**
- 2. Синтез аргинина и  
пополнение его фонда в  
организме**

# Связь цикла мочевинообразования и ЦТК

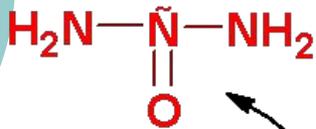
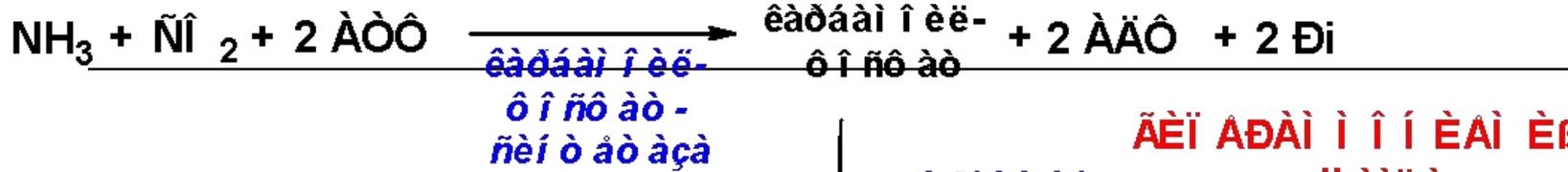
---

1. Оба цикла протекают в одном и том же месте – в митохондриях печени
2. АТФ и  $\text{CO}_2$ , образованные в ЦТК, расходуется в орнитиновом цикле
3. Фумарат из цикла мочевинообразования поступает в ЦТК



# Нарушения синтеза мочевины

ΑΕΙ ΑΒΑΙ Ι Ι Ι ΕΑΙ ΕΒ  
I οεί à



$\text{I}_2$

аргиназа

αδαιεί εί

ο οι αδαι

αδαιεί εί -  
ηοεί αι -  
είαι

ΑΒΑΕΙ ΕΙ ΒΙ ΟΑΔΙ ΑΒ  
ΑΙ ΕΙ Ι ΑΟΕΑΟΕΒ

ι δι εεί

ι δι εεί -  
εαααι ι εε-  
ο αι ηο ααα

ΑΕΙ ΑΒΑΙ Ι Ι Ι ΕΑΙ ΕΒ  
II οεί à

οείοείεί

αιηι αδαι  
ΑΟΟ

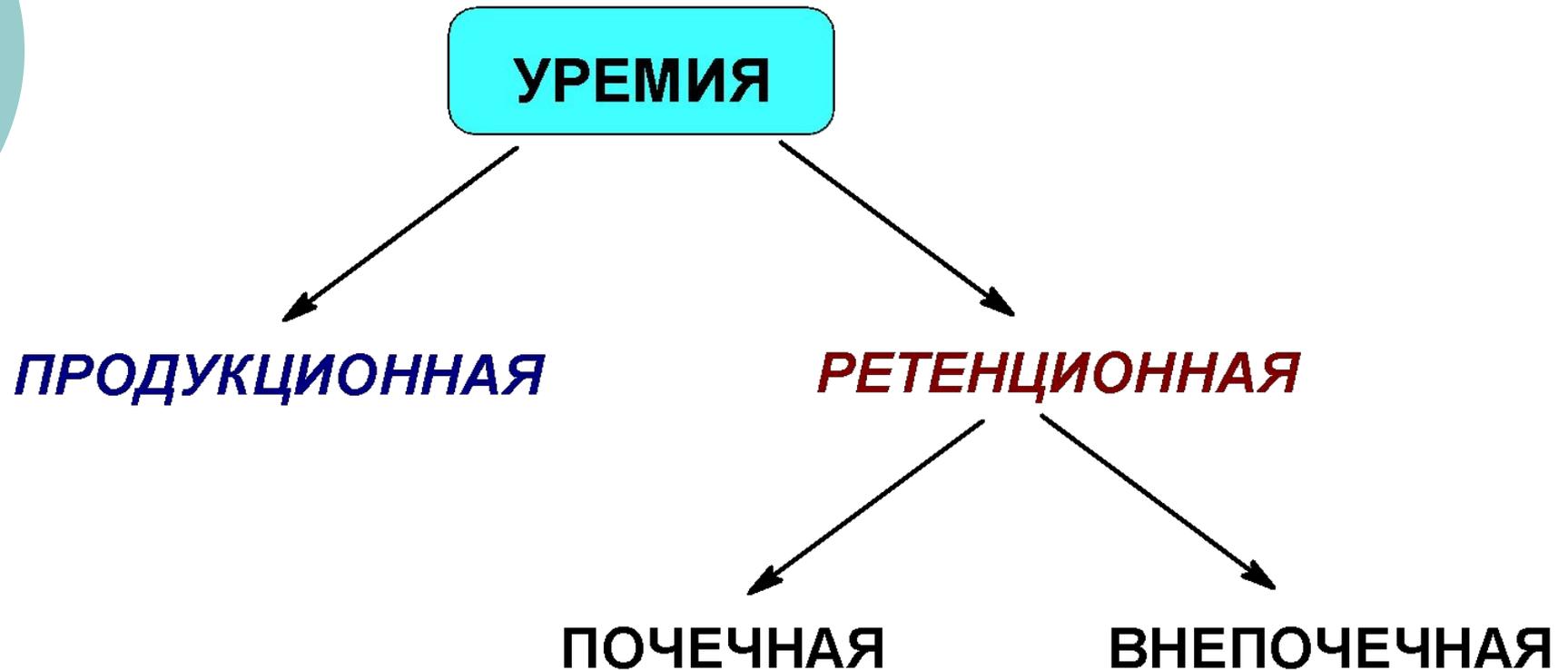
αδαιεί εί -  
ηοεί αι -  
ηεί ο α αα

ΟΕΟΒΟΕΕΕΙ ΑΙ ΕΒ

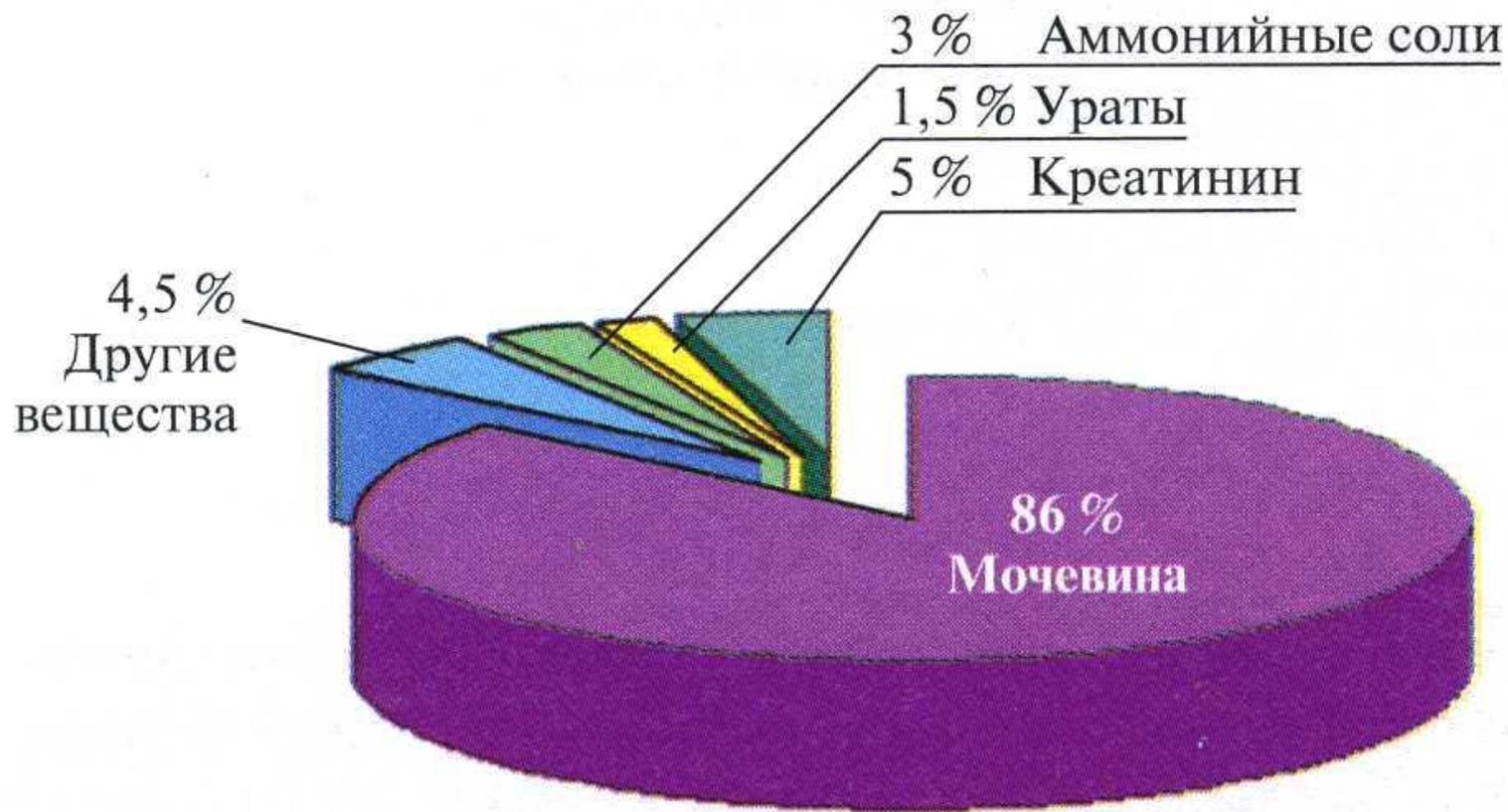
αδαιεί εί -ηι οαι αι  
εηεί αι

# Нарушение синтеза и выведения МОЧЕВИНЫ

---



# Соотношение азотсодержащих веществ в моче (%) при нормальном белковом питании





КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ  
БИОХИМИИ

Лекция по биохимии

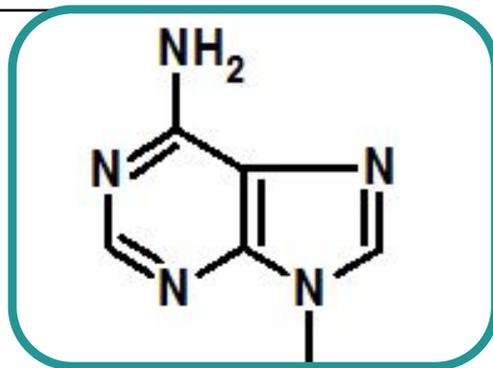
Тема:

**«Обмен белков—3»**

Краснодар  
2017

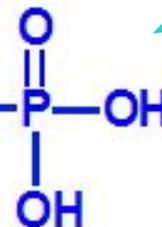
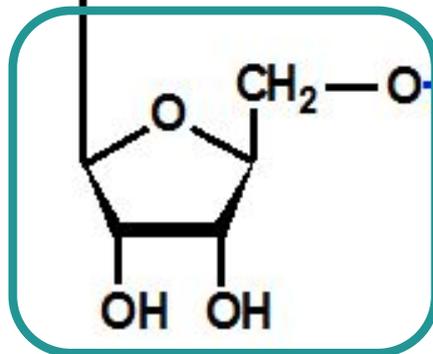
# Строение моноклеотида

азотистое  
основание



остаток  
фосфорной  
кислоты

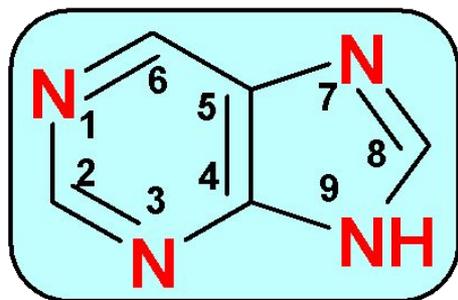
пентоза



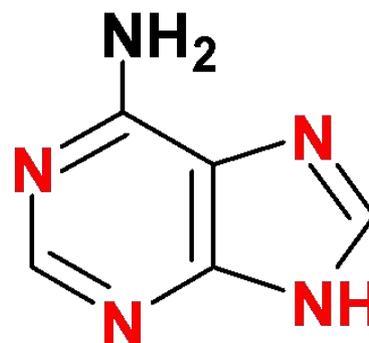
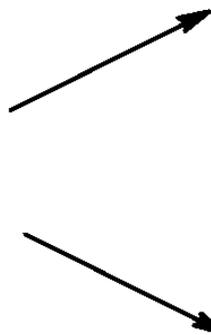
нуклеозид

НУКЛЕОТИД

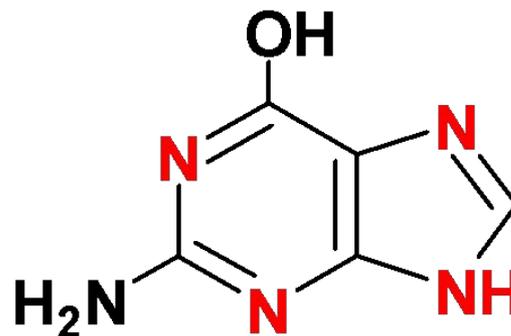
# Пуриновые основания нуклеиновых кислот



ī óðèí

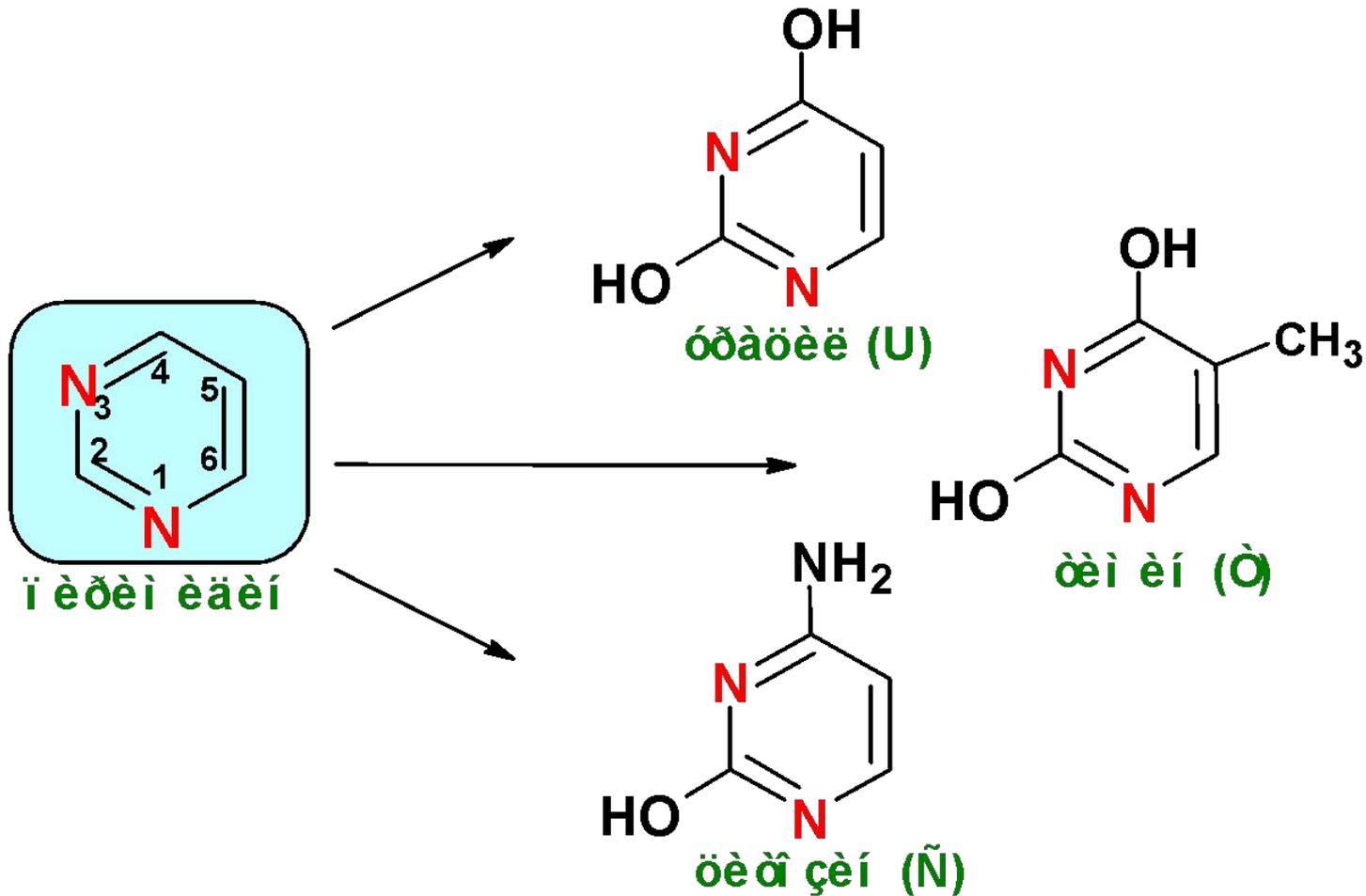


àäáí èí (À)



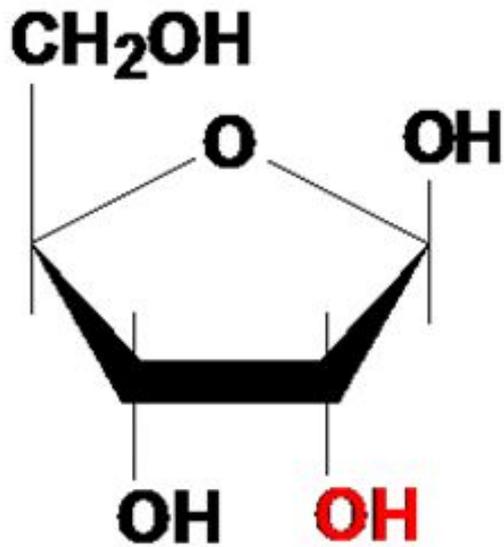
ãóáí èí (G)

# Пиримидиновые основания нуклеиновых кислот

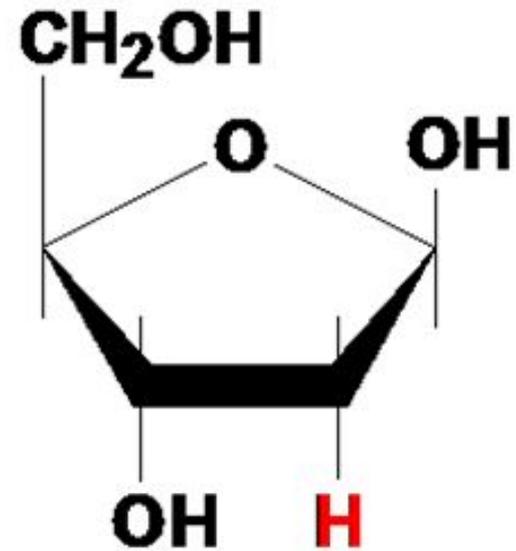


# Углеводы нуклеотидов (пентозы)

---



рибоза  
(РНК)



дезоксирибоза  
(ДНК)

# Гидролиз нуклеопротеинов

ōī ò î âàÿ  
ĩ î ěĩ ñò ù

æǣ óāî ê

ÄÍ Ī è ĐÍ Ī ĩ èù è

Í ÑĪ, ĩ āī ñēī

áǎëèè

(ĩ ōī òàì éí ù , æèñōĩ í ù )

ÄÍ Ê, ĐÍ Ê

(ĩ ĩ èèí óèèāī òèäù)

àì éí ĩ èèñēī òù

ÄĪ Ê

ĐÍ Ê-àçù , ÄĪ Ê-àçù  
(ýí āī ĩ óèèāāçù)

Í<sub>2</sub>Ī

î èèāī í óèèāī òèäù

ô ĩ ñô ĩ äèýñò áðàçù  
(ýéçĩ ĩ óèèāāçù)

Í<sub>2</sub>Ī

ì ĩ ĩ ĩ ĩ óèèāī òèäù

ò ĩ ĩ èèé  
èèø á÷í èè

í óèèāī ò èäàçù  
(ô ĩ ñô àò àçù)

Í<sub>2</sub>Ī

Í<sub>3</sub>ĐÍ<sub>4</sub>

í óèèāī çèäù

ò èáí è

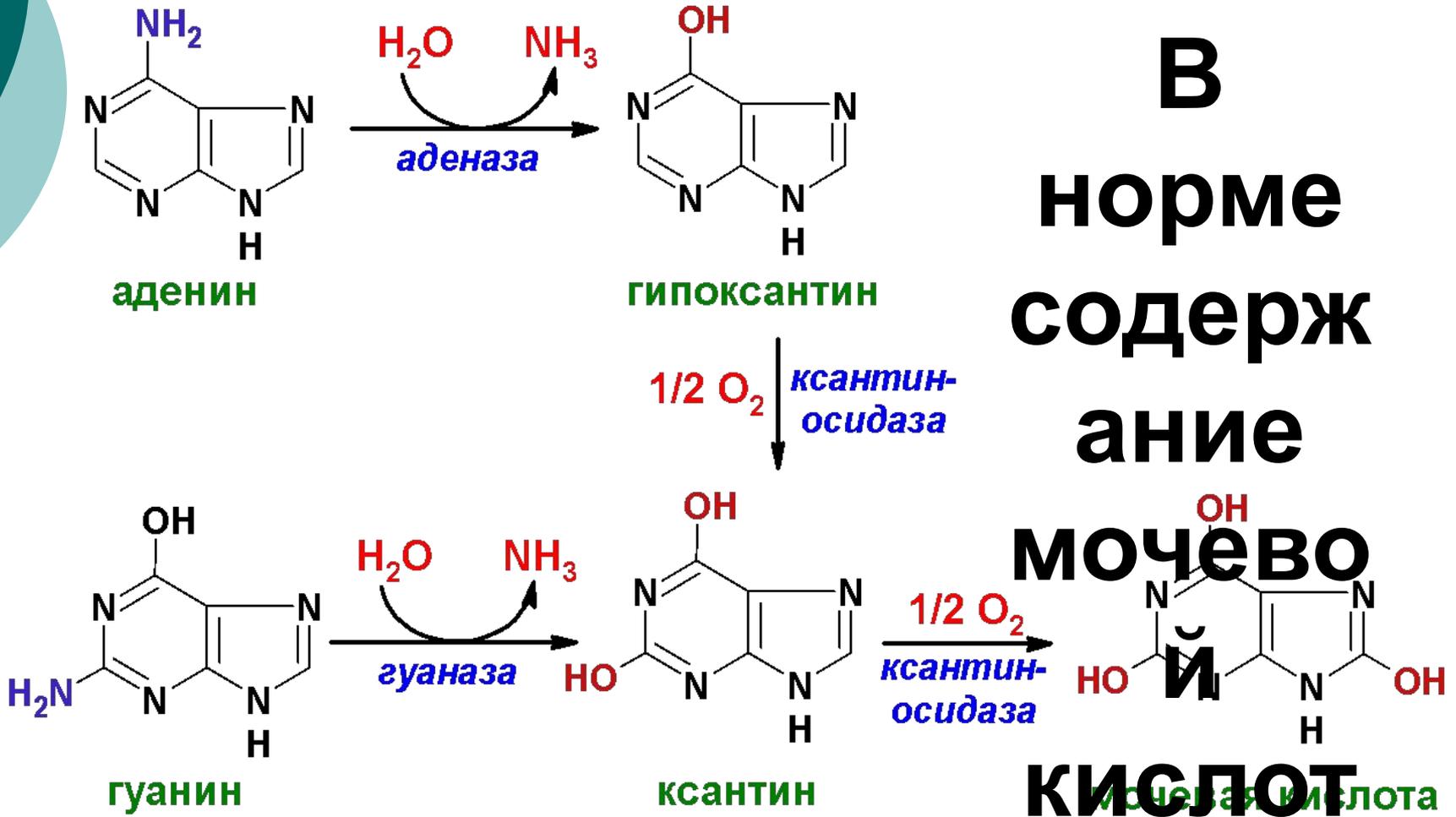
í óèèāī çèäàçù

ĩ óðèí ù ,  
ĩ èðèì èäèí ù  
(àçĩ òèñòù á ĩ ñí ĩ âáí èÿ)

ðèáí çà,  
äàçĩ êñèðèáí çà  
(ĩ áĩ õĩ çù)

ĩ áí ò ĩ çĩ ô ĩ ñô àò ĩ ù é  
ĩ óò ù

# Катаболизм пуриновых оснований

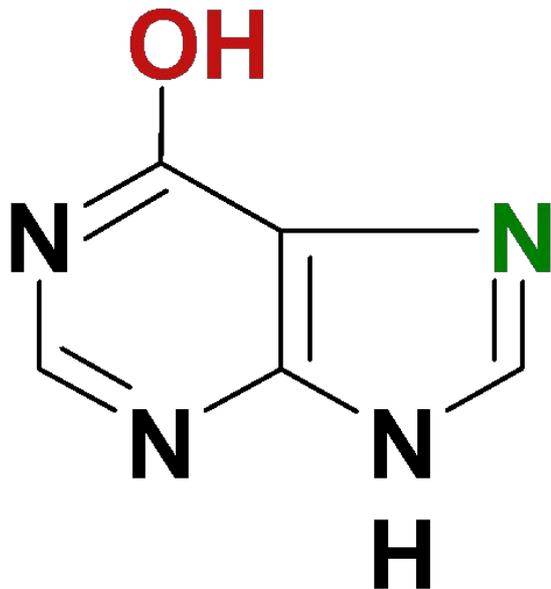


# Нарушения обмена пуринов

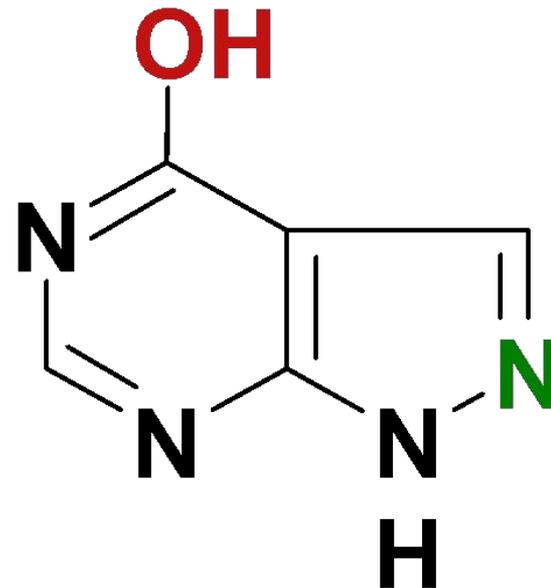


# Ингибитор ксантинооксидазы

---

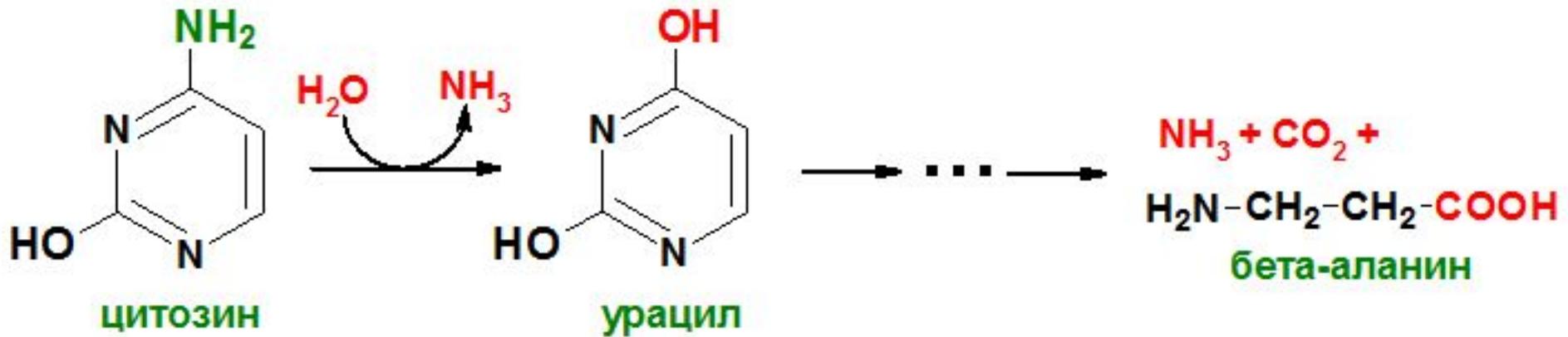


ãèï î êñàí òèí



àëëî ï óðèí î ë

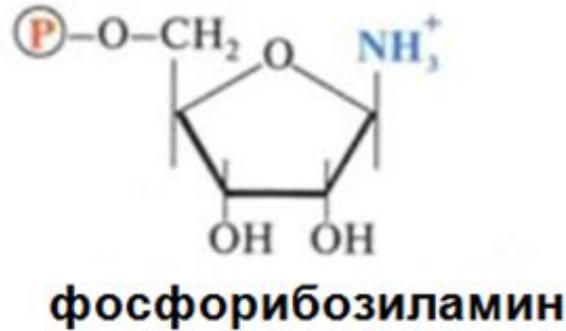
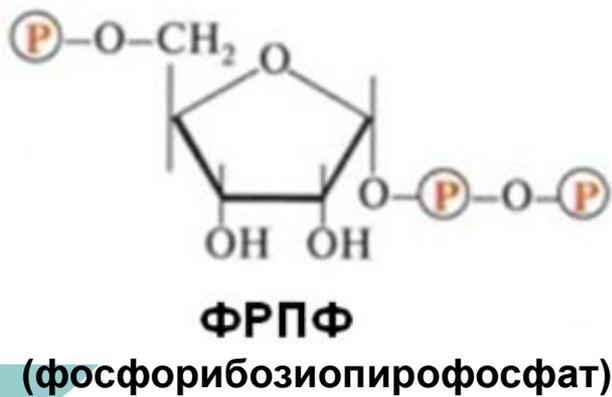
# Распад пиримидиновых оснований



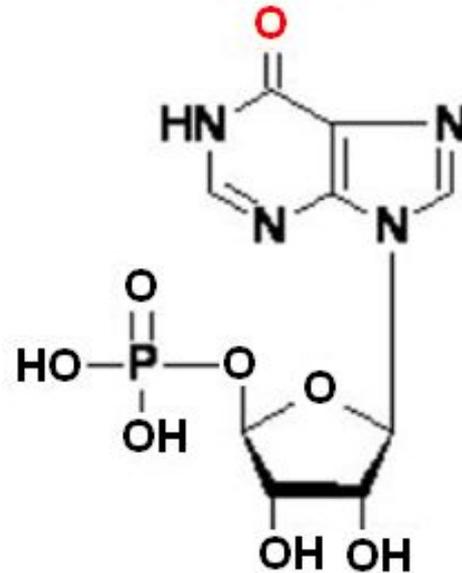
# Особенности синтеза нуклеотидов

1. Синтез идёт из обычных простых предшественников (ак, углекислого газа и т.п.)
2. Синтезируются не отдельные азотистые основания, а сразу нуклеотиды
3. Синтезируются общие предшественники (для пуриновых нуклеотидов инозинмонофосфат – ИМФ, для пиримидиновых – уридинмонофосфат – УМФ)
4. Синтез протекает ферментативно, с большой затратой энергии

# Синтез пуриновых нуклеотидов

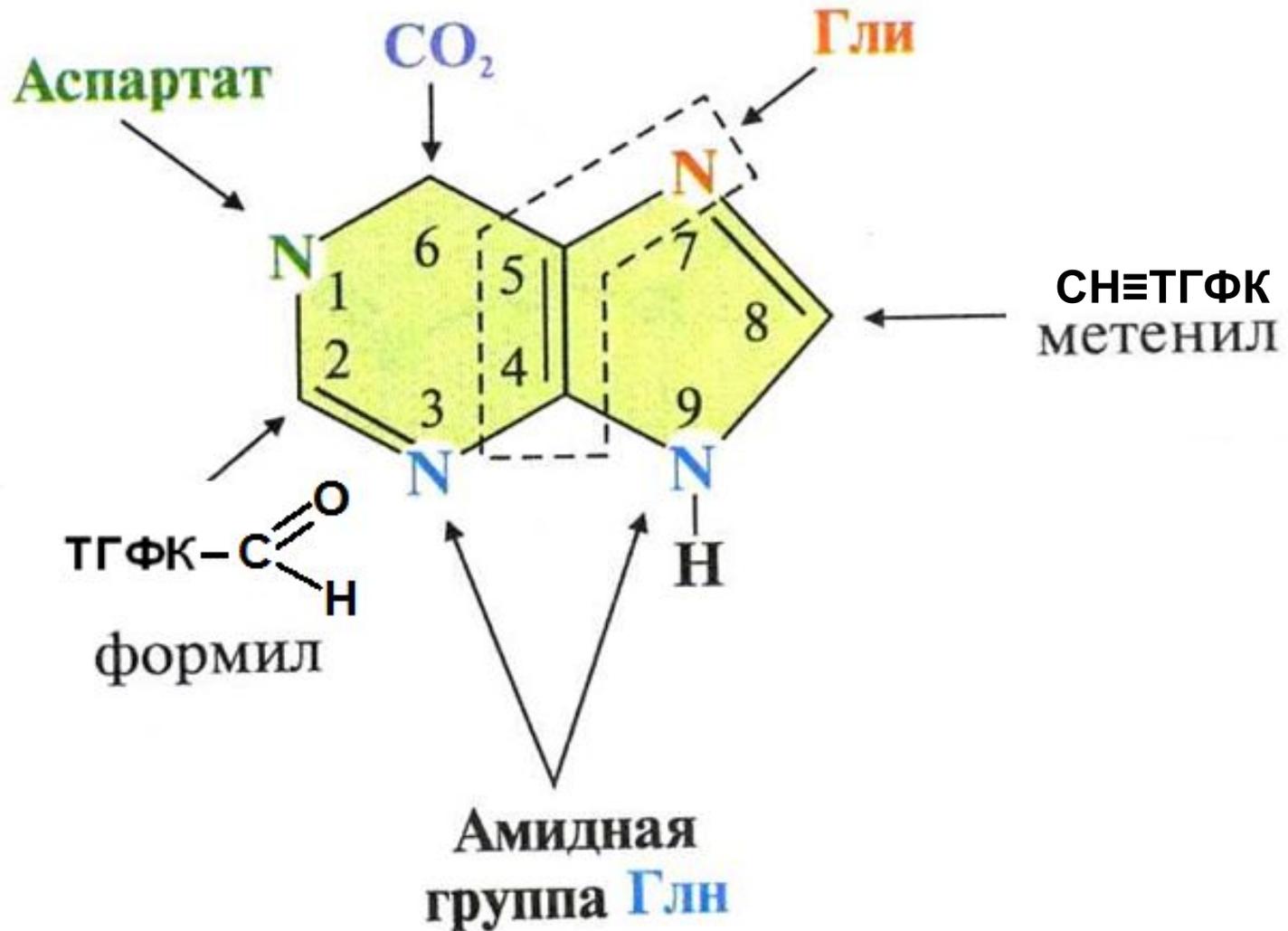


- + гЛН
  - +  $\text{CO}_2$
  - + гли
  - +  $-\text{CH}=\text{TГФК}$
  - +  $\text{СОН-TГФК}$
  - + асп
- 

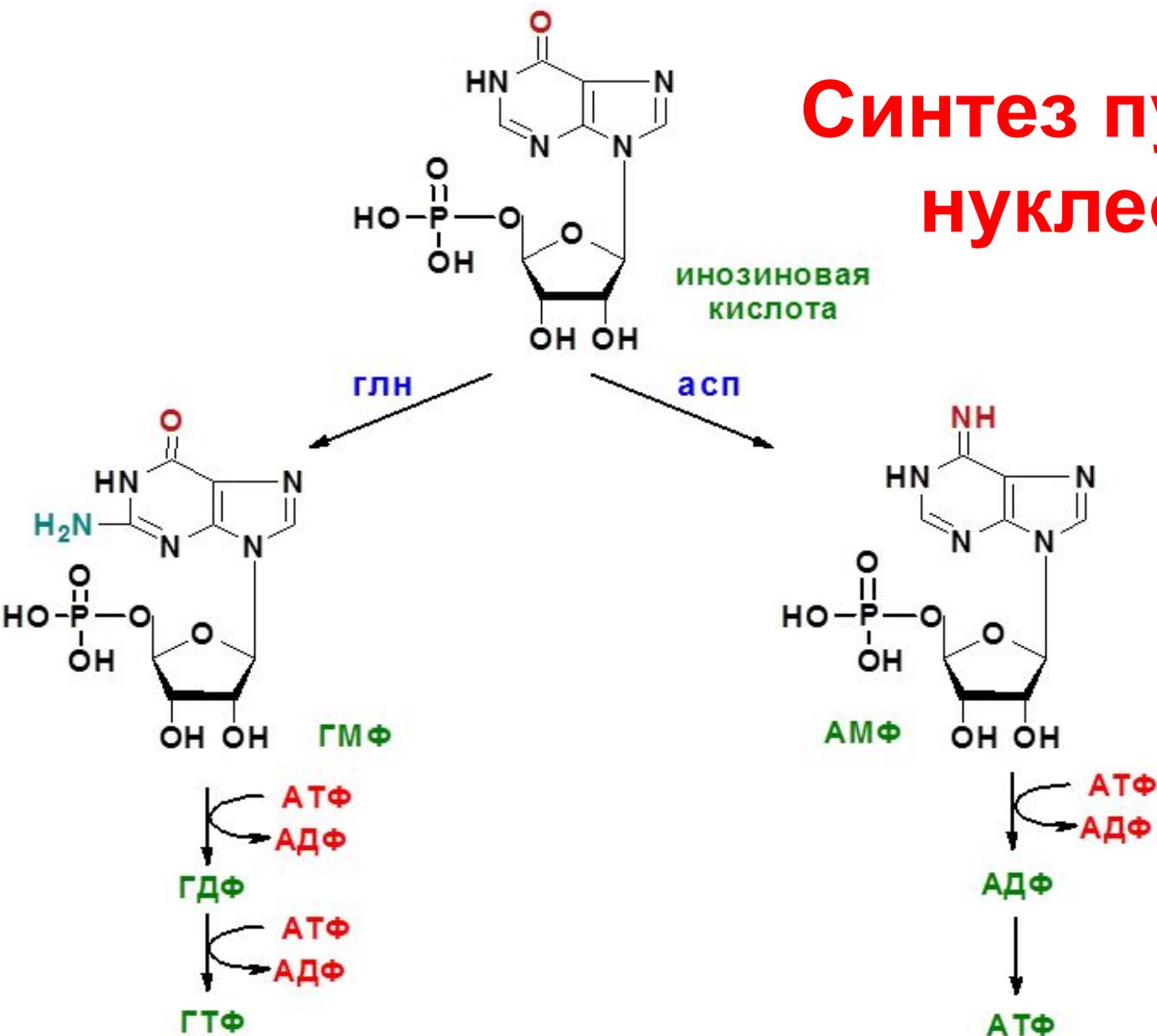


**ИНОЗИНОВАЯ КИСЛОТА**  
(ИМФ)

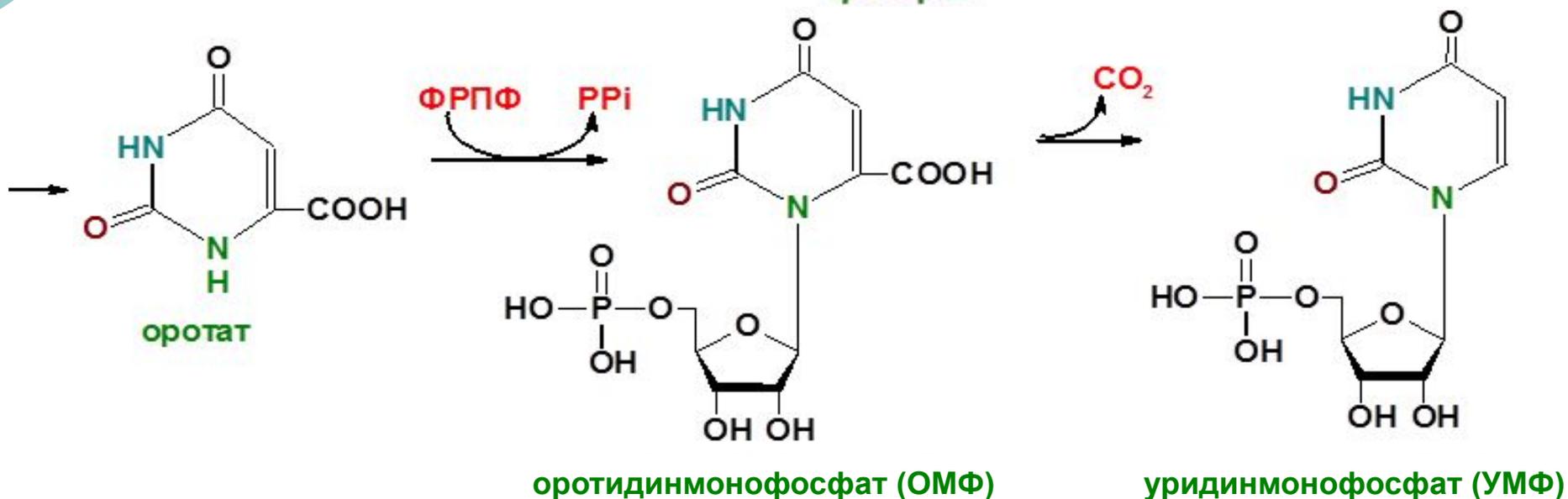
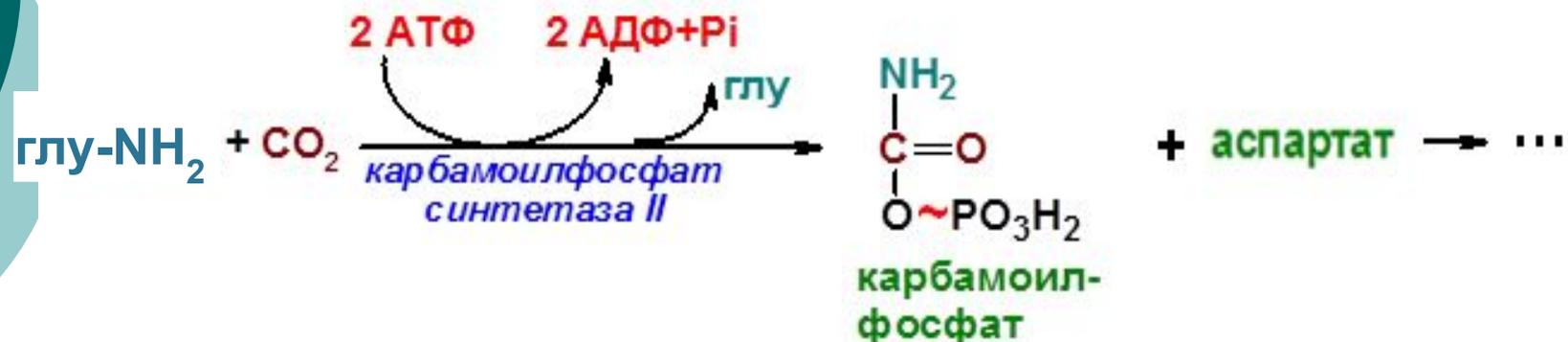
# Происхождение атомов пуринового кольца



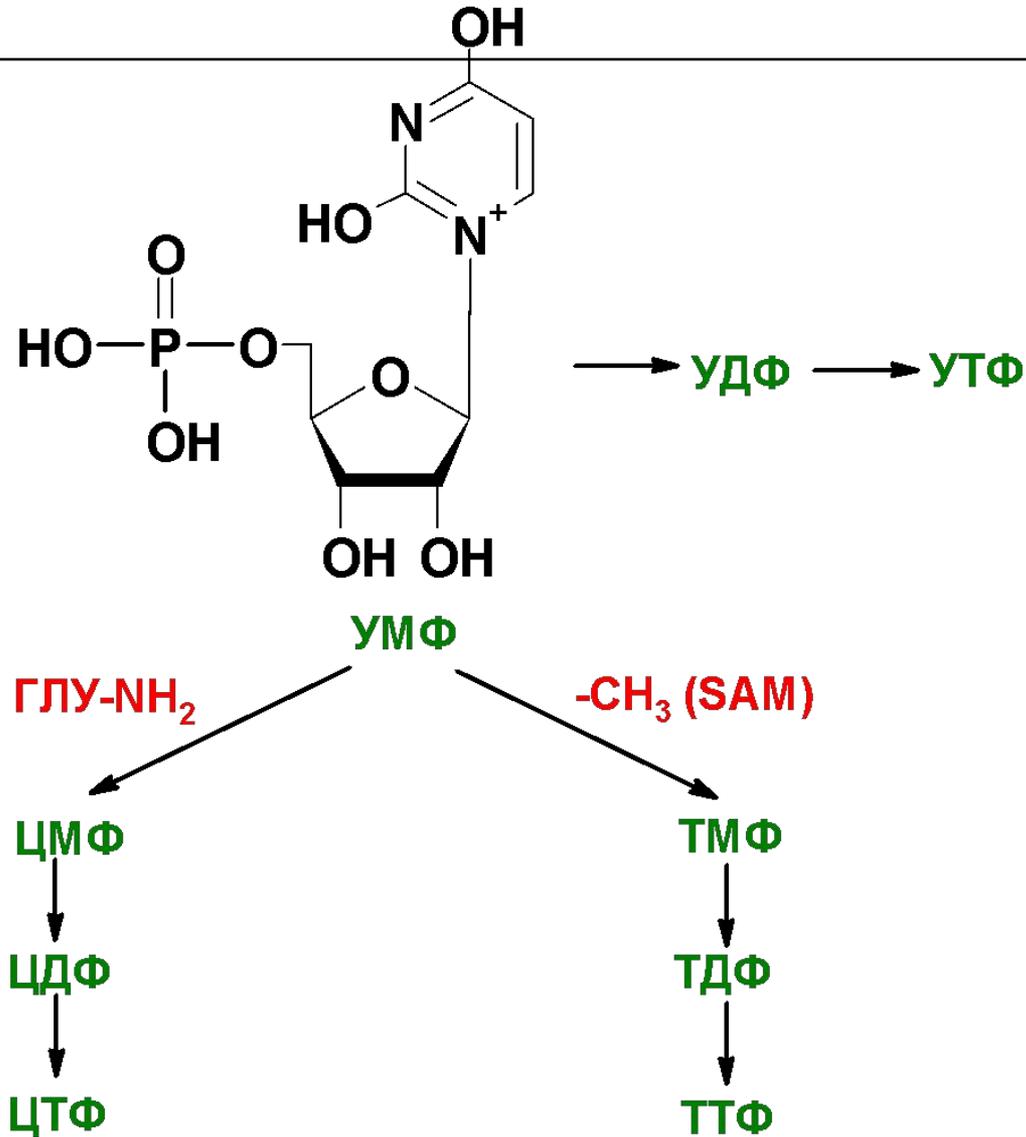
# Синтез пуриновых нуклеотидов



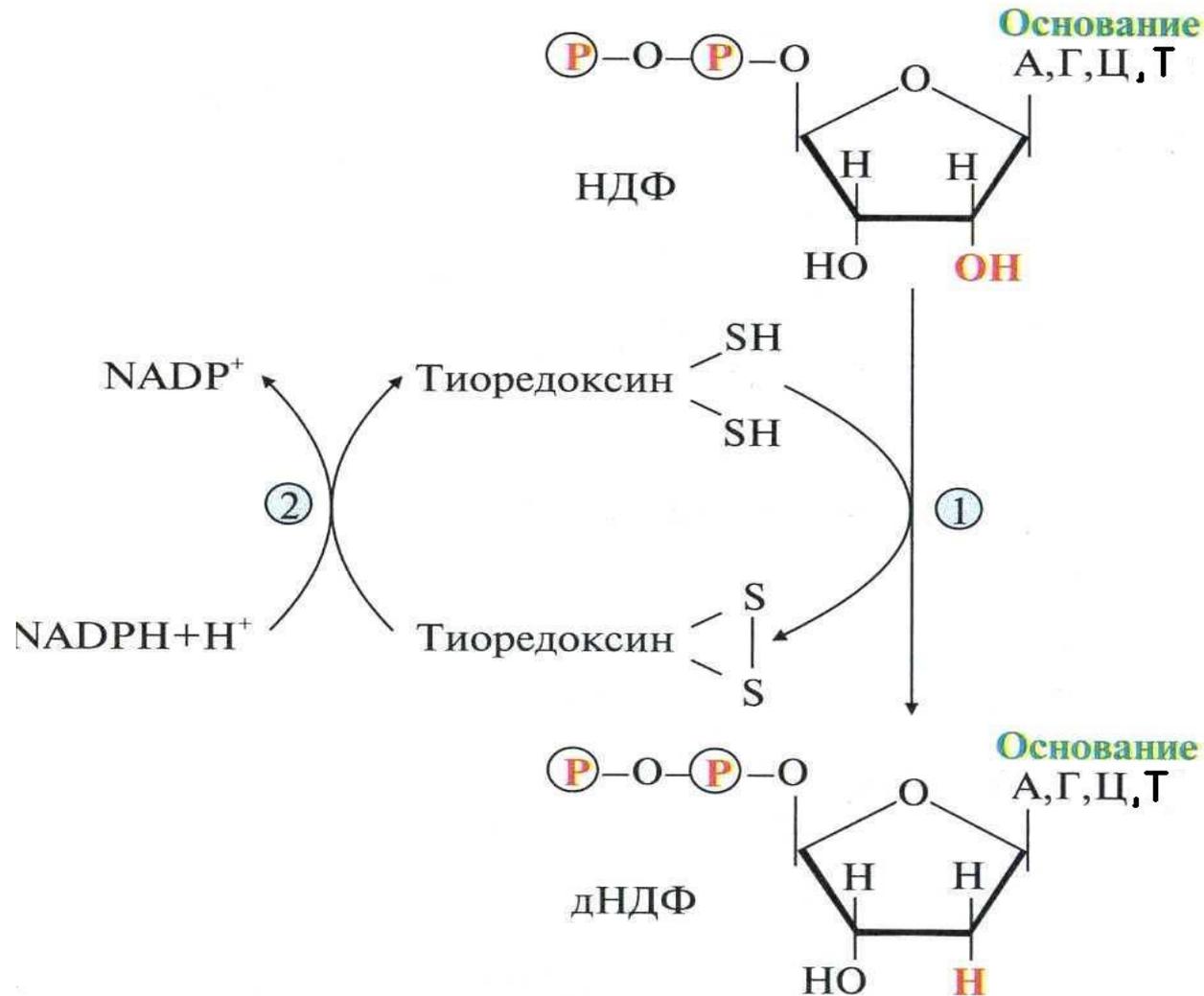
# Синтез пиримидиновых нуклеотидов



# Синтез пиримидиновых нуклеотидов

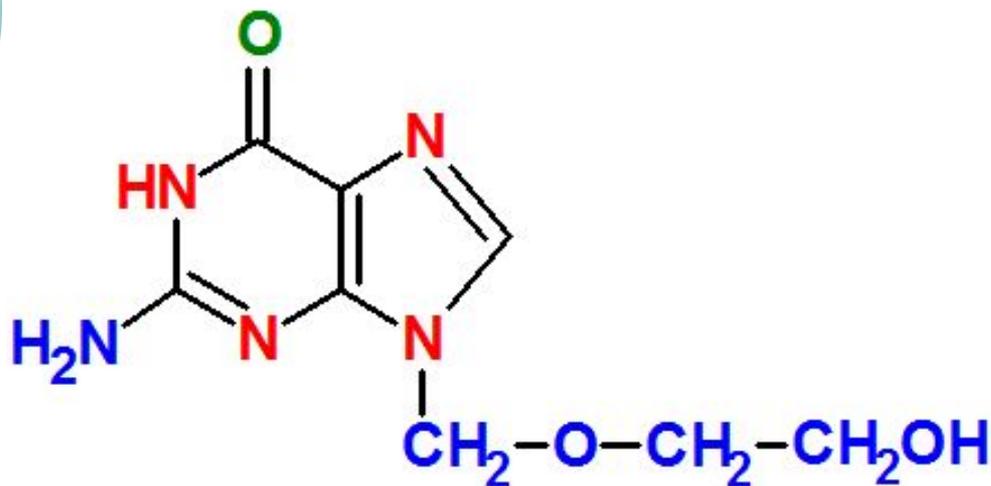


# Синтез дезоксирибонуклеотидов

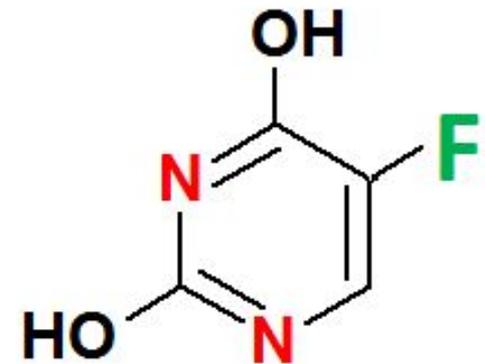


# Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот

---



ацикловир  
(ациклогуанозин)



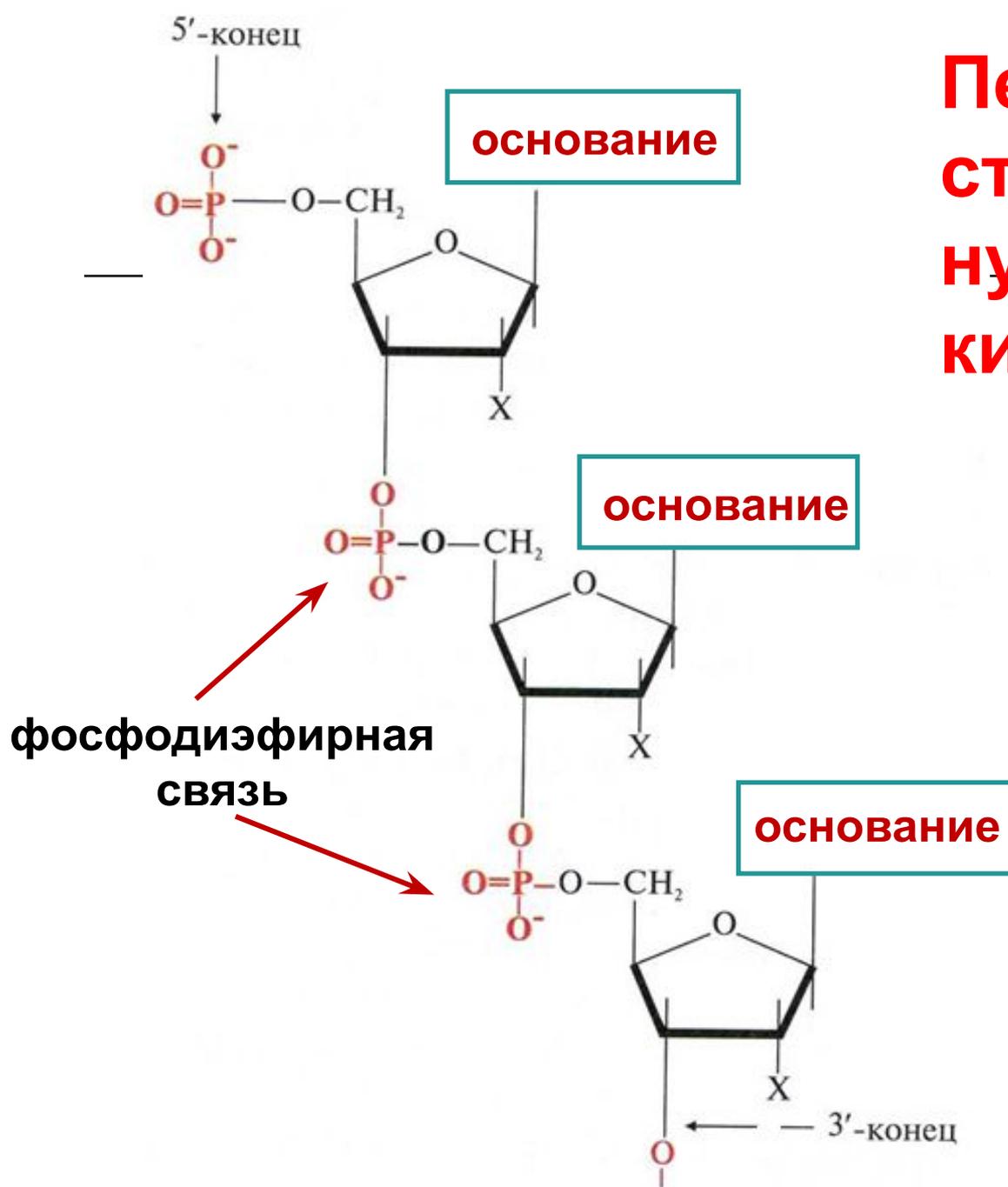
фторурацил

# Нарушения обмена нуклеотидов

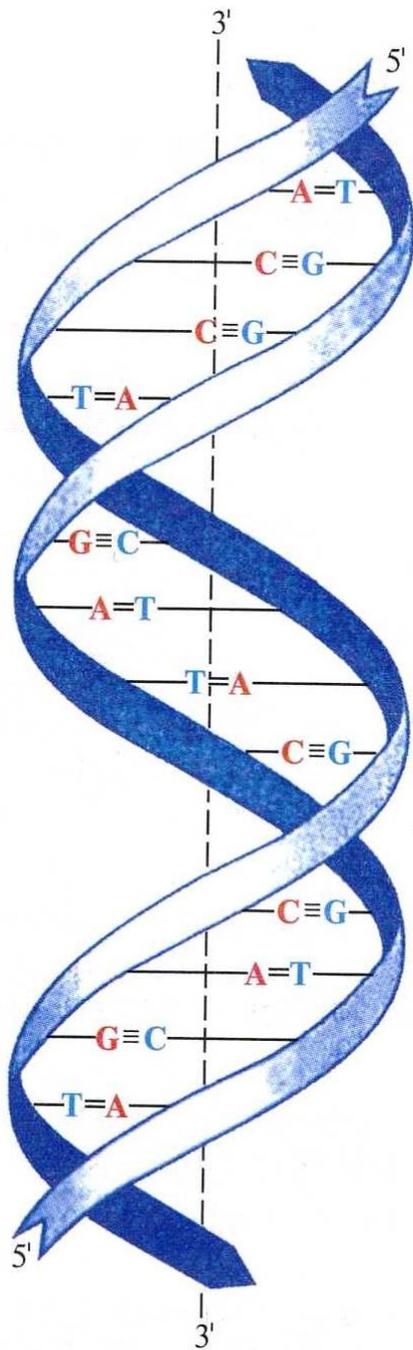
---

- Нарушение синтеза пиримидинов – **оротацидурия** – дефект ОМФ-декарбоксилазы (недостаток синтеза пиримидиновых нуклеотидов, снижение синтеза нуклеиновых кислот)
- Нарушения обмена пуринов:
  - **ксантинурия** – дефект ксантиноксидазы (увеличение содержания ксантина в моче, протекает практически бессимптомно)
  - **подагра.**

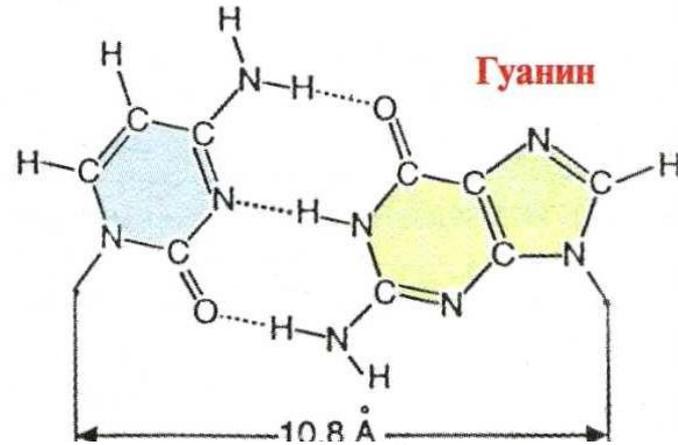
# Первичная структура нуклеиновых кислот



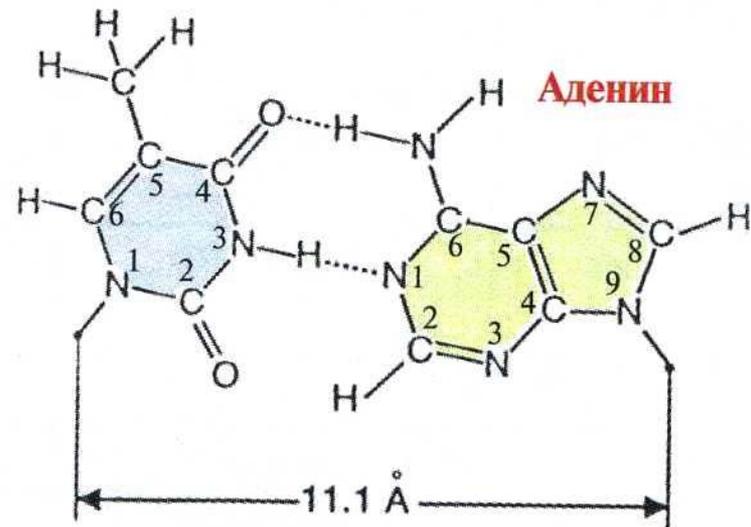
# Вторичная структура ДНК



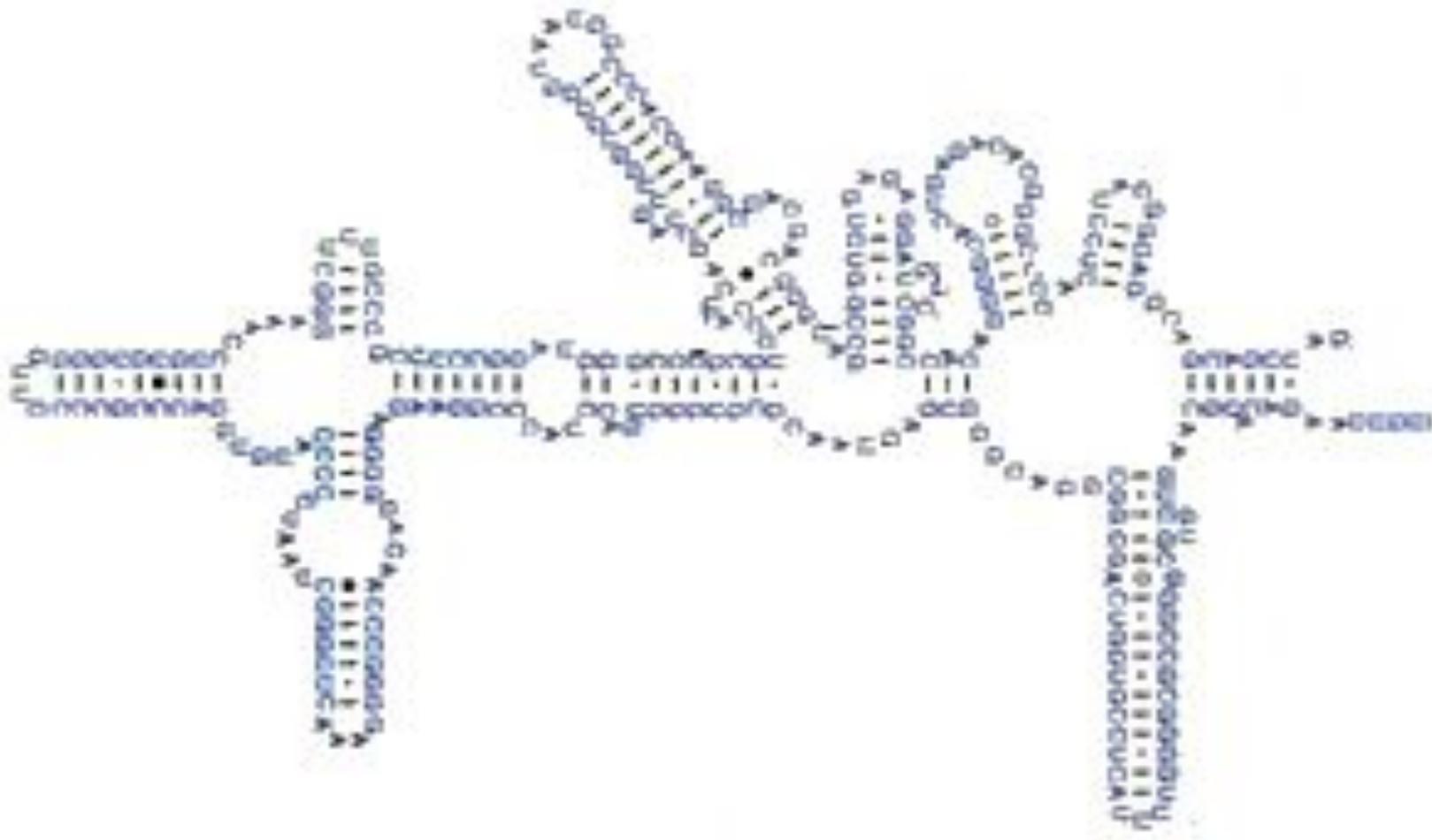
Цитозин



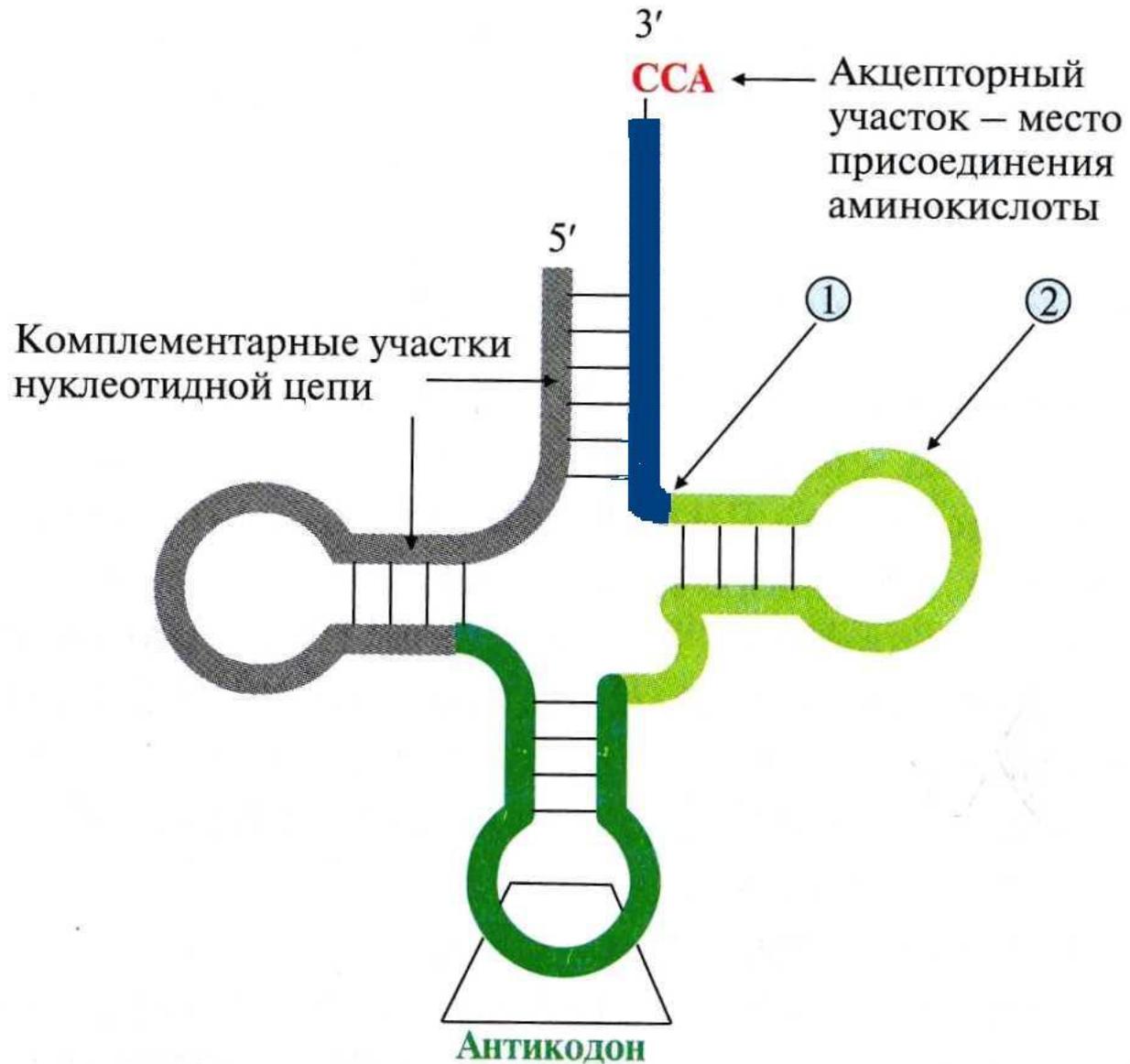
Тимин



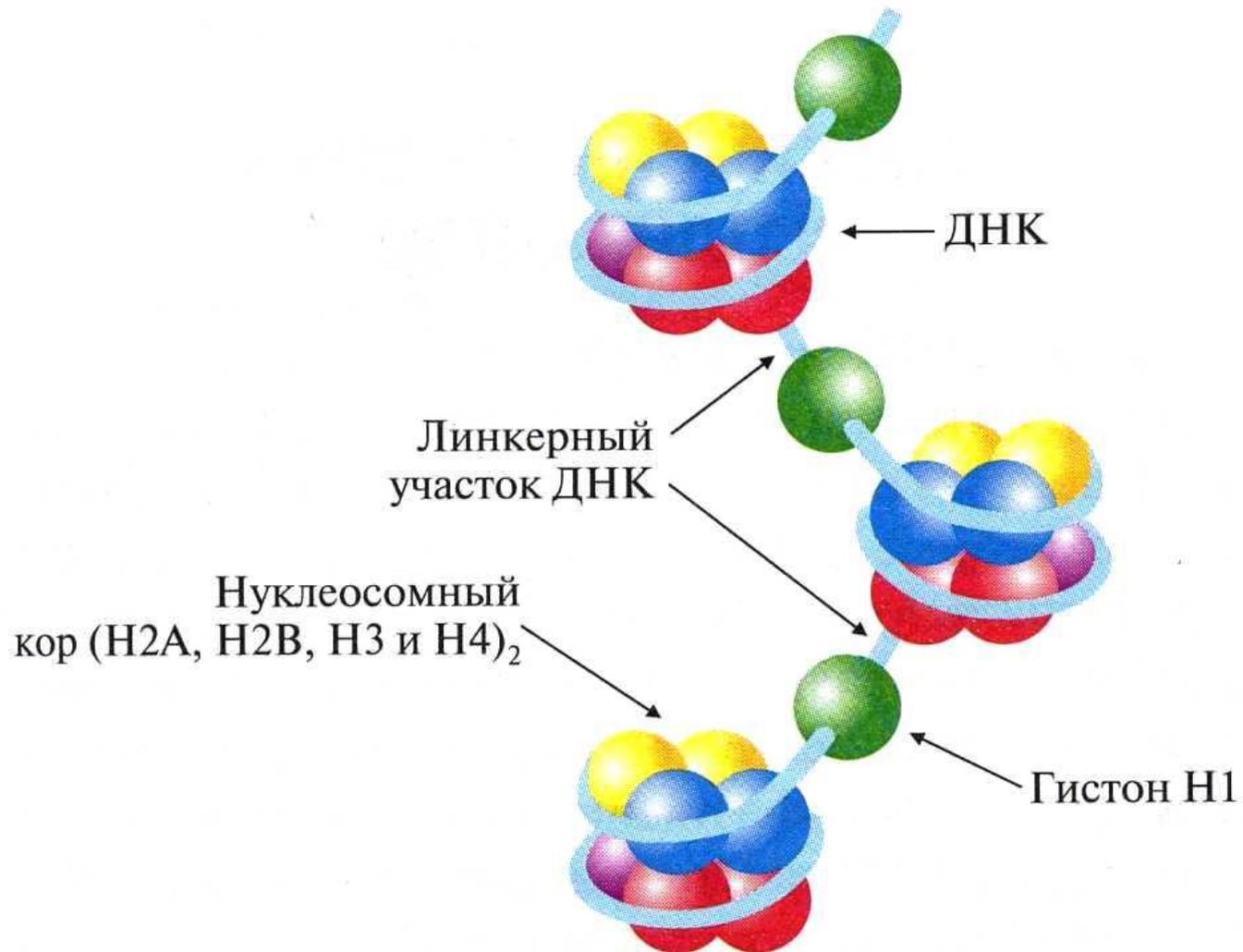
# Вторичная структура р-РНК



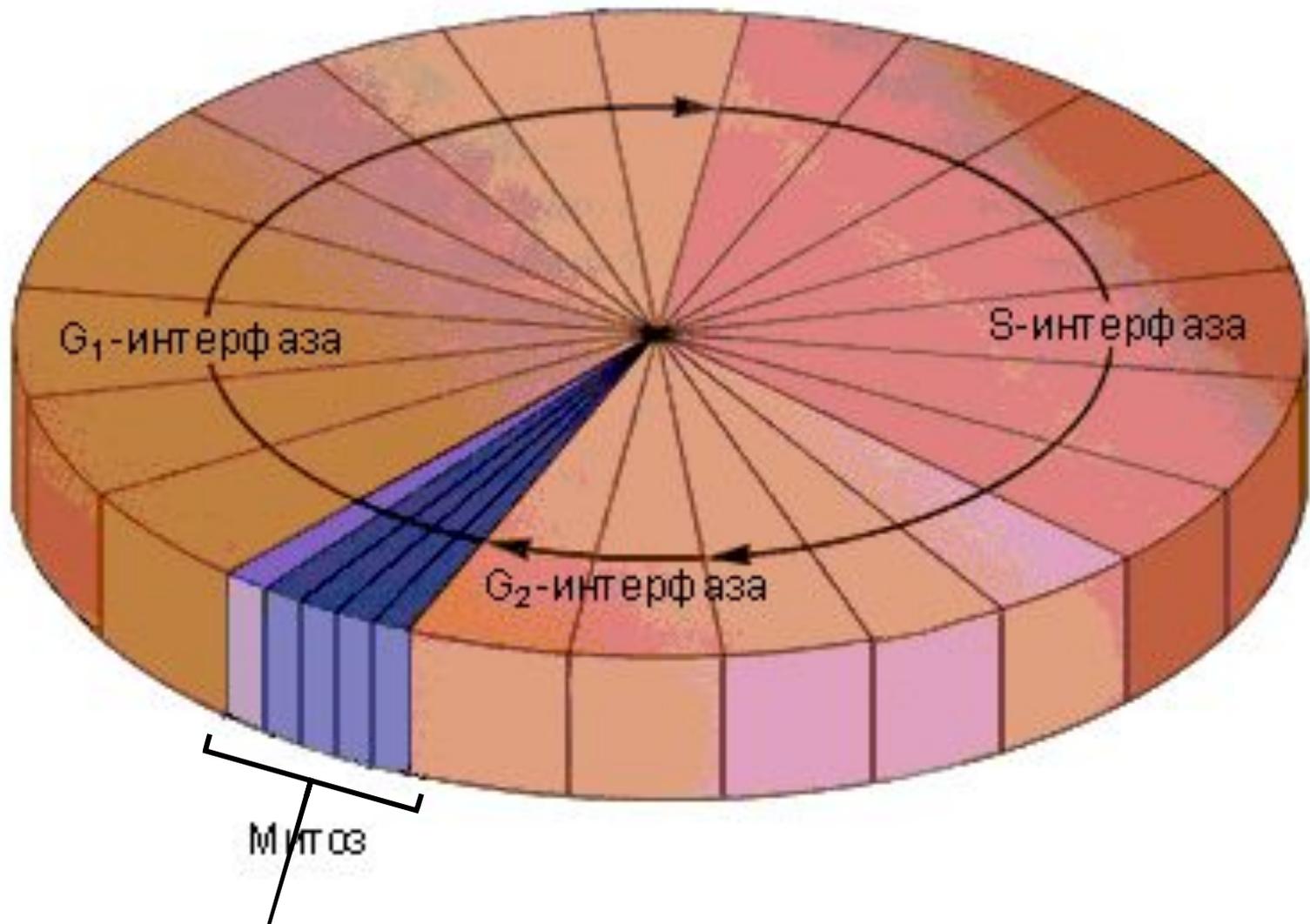
# Вторичная структура т-РНК



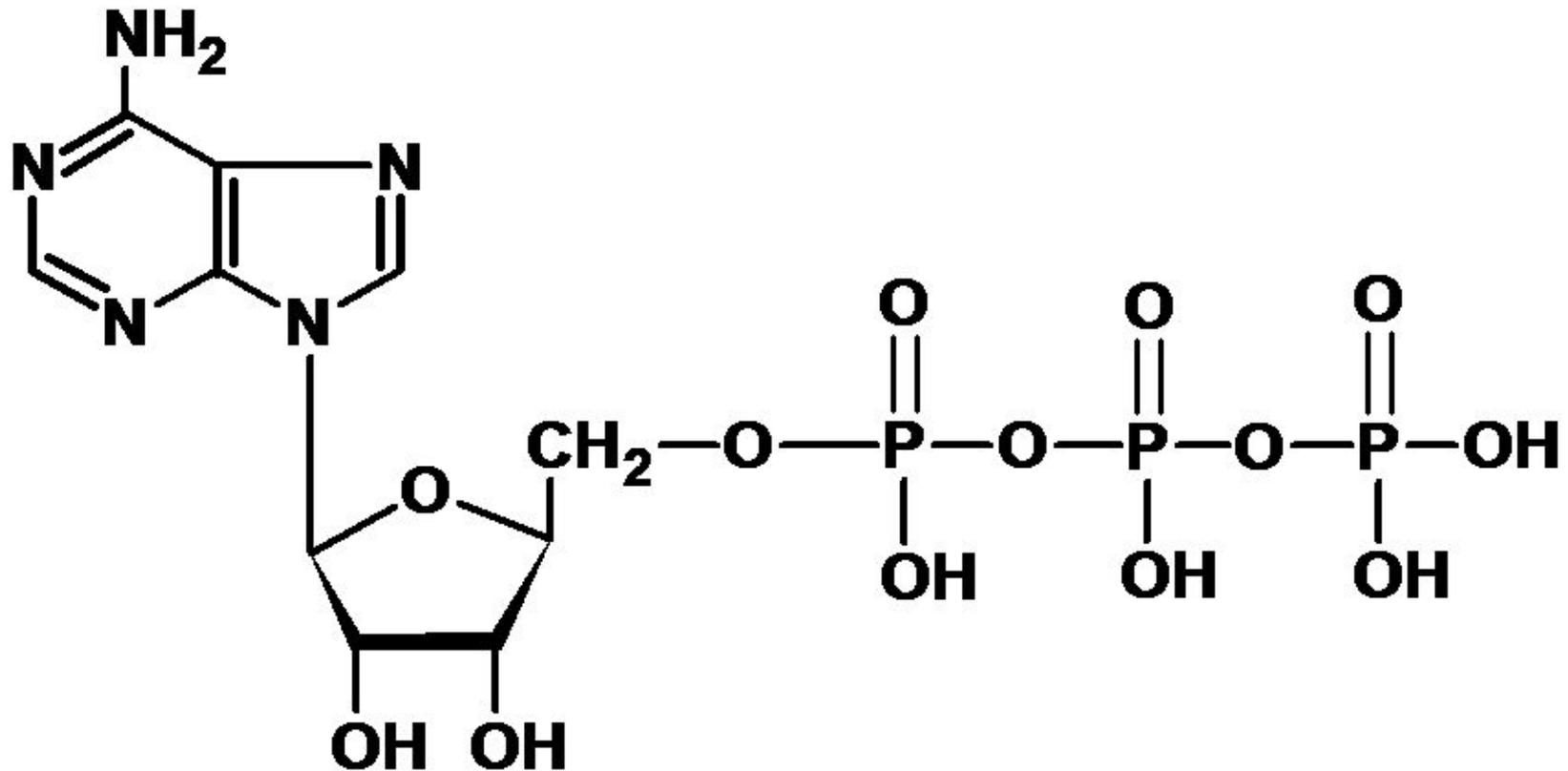
# Строение нуклеосомы



# Клеточный цикл



# Строение моноклеотида





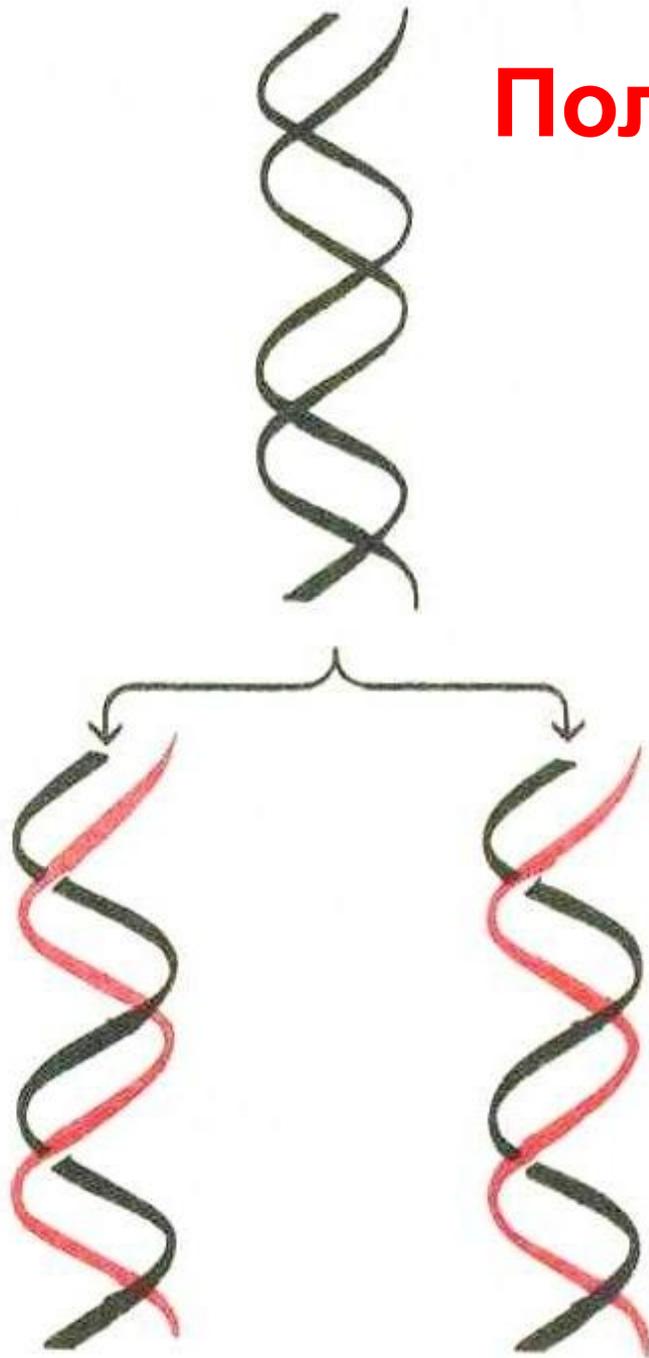
# Биосинтез ДНК (репликация) является:

---

- **матричным** (матрица – обе нити ДНК)
- **комплиментарным**
- **фрагментарным** (нити ДНК синтезируются в виде фрагментов, которые затем соединяются между собой)
- **полуконсервативным** (в каждой из образовавшихся молекул ДНК одна нить исходная – материнская, а одна – вновь синтезированная – дочерняя)

# Полуконсервативность биосинтеза ДНК

---



# РЕПЛИКАТИВНАЯ СИСТЕМА

1. МАТРИЦА – ОБЕ НИТИ ДНК НА ВСЕМ ПРОТЯЖЕНИИ

2. СТРОИТЕЛЬНЫЙ МАТЕРИАЛ:

~~ДЛЯ СИНТЕЗА ПРАЙМЕРА – АТФ, ГТФ, ЦТФ, УТФ~~  
ДЛЯ СИНТЕЗА ДНК – дАТФ, дГТФ, дЦТФ и дТТФ

3. ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ БЕЛКИ  
ТОПОИЗОМЕРАЗА (ГИРАЗА)

ХЕЛИКАЗА

ДНК - ПОЛИМЕРАЗЫ

$\alpha$  - праймаза

$\beta$  - фермент репарации

$\gamma$  - митохондриальный фермент

$\delta$  - строит ведущую цепь

$\epsilon$  - строит отстающую цепь

ДНК –ЛИГАЗА - сшивает фрагменты Оказаки

4. ДНК-СВЯЗЫВАЮЩИЕ БЕЛКИ (SSB-белки)

5. РЕГУЛЯТОРНЫЕ БЕЛКИ: факторы инициации,  
элонгации, терминации

# Особенности репликации

- ДНК-полимеразы  $\delta$  и  $\epsilon$  не могут соединять между собой два моноклеотида, а только достраивают имеющуюся нить
- Синтез идёт только в направлении от 5' - к 3' -концу (т.е. в разных направлениях на разных нитях материнской ДНК)
- Репликативная вилка движется только в одном направлении
- Синтез ДНК начинается одновременно в нескольких точках (ориджинах репликации), участок ДНК между двумя ориджинами называется «репликон»

# Этапы репликации

## 1. Инициация:

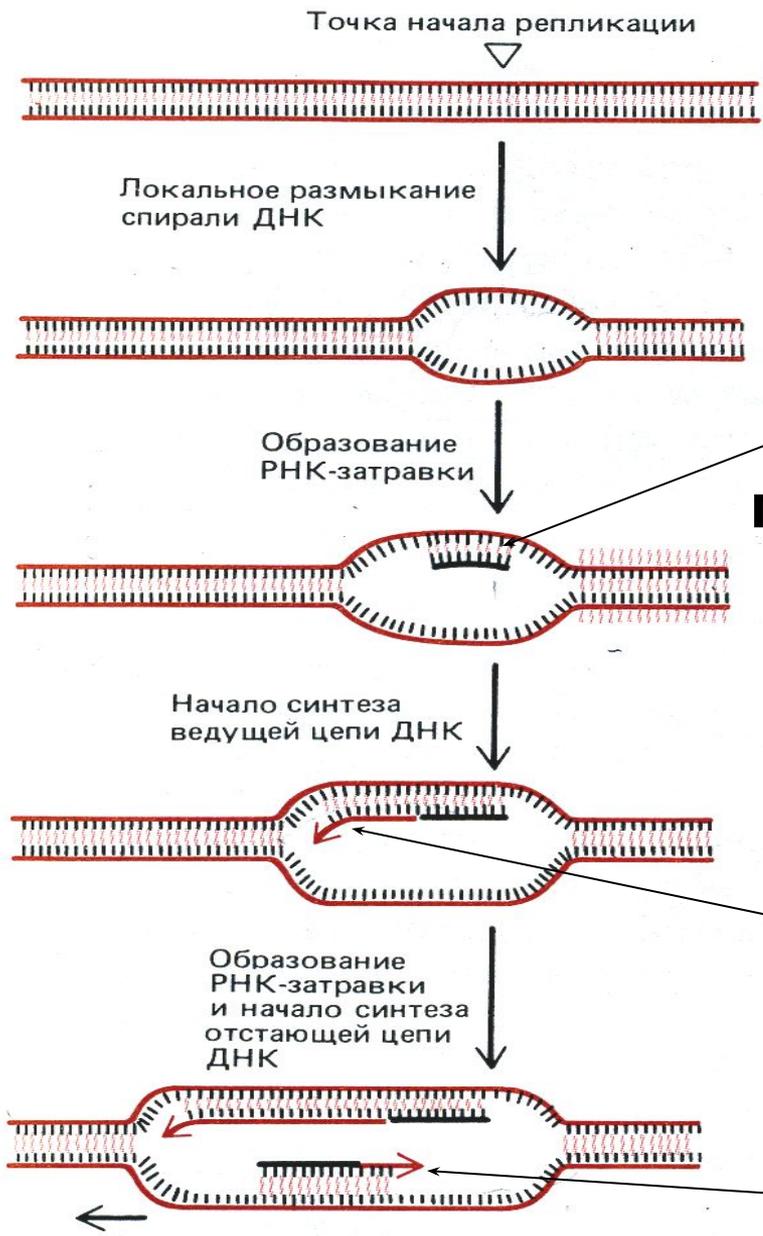
---

- Топоизомераза находит точку начала репликации, гидролизует одну фосфодиэфирную связь и даёт возможность компонентам репликативной системы разомкнуть нити ДНК и образовать репликативную «вилку», а затем вновь соединяет связь между мононуклеотидами
- Хеликаза разрывает водородные связи между нитями ДНК

# Этапы репликации

---

- ДНК-связывающие белки (SSB-белки) стабилизируют репликативную вилку, не давая восстановиться водородным связям между комплементарными нуклеотидами
- ДНК-полимераза  $\alpha$  (праймаза) строит праймер («затравку») из 8-10 рибонуклеотидов и 40-50 дезоксирибонуклеотидов, а ДНК-полимераза  $\delta$  достраивает нить из дезоксирибонуклеотидов на лидирующей нити, а ДНК-полимераза  $\epsilon$  – на отстающей нити ДНК



# Инициация репликации

ДНК-полимераза  $\alpha$

ДНК-полимераза  $\delta$

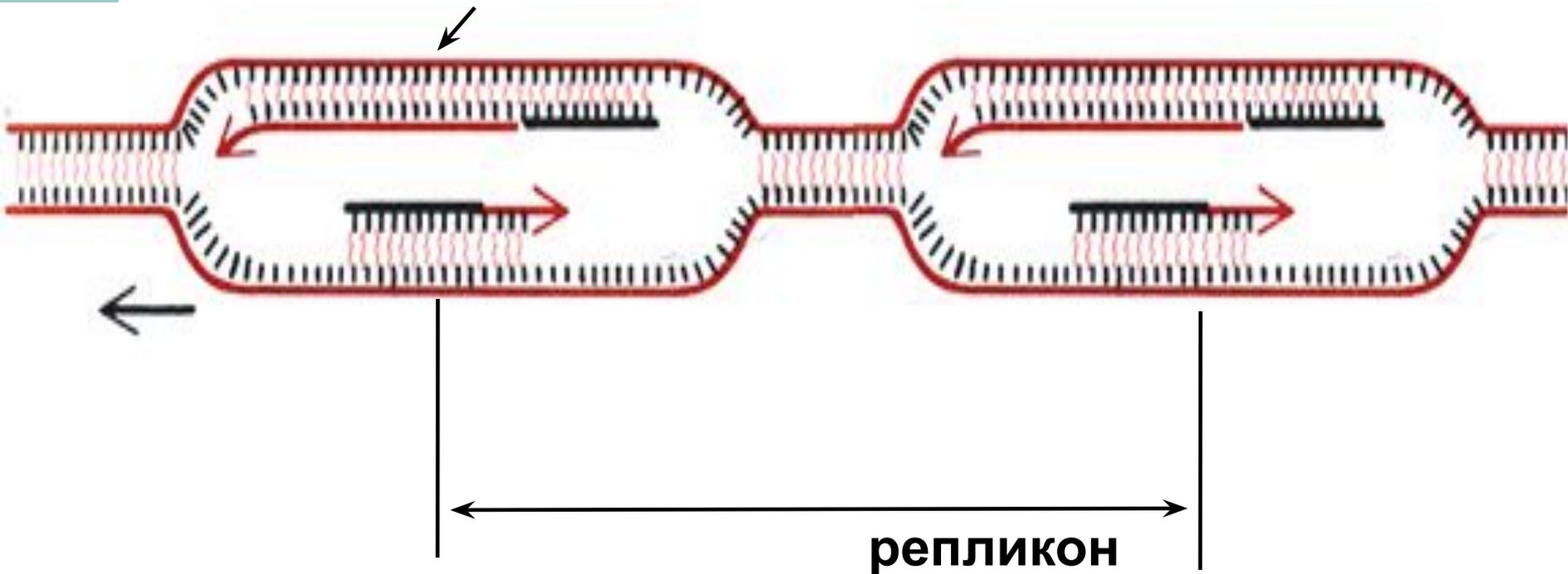
ДНК-полимераза  $\epsilon$

Готовая репликационная вилка, продвигающаяся влево; ведущая цепь — вверху, отстающая — внизу

# Инициация репликации

---

Ориджин  
репликации



# Этапы репликации

## 2. Элонгация

---

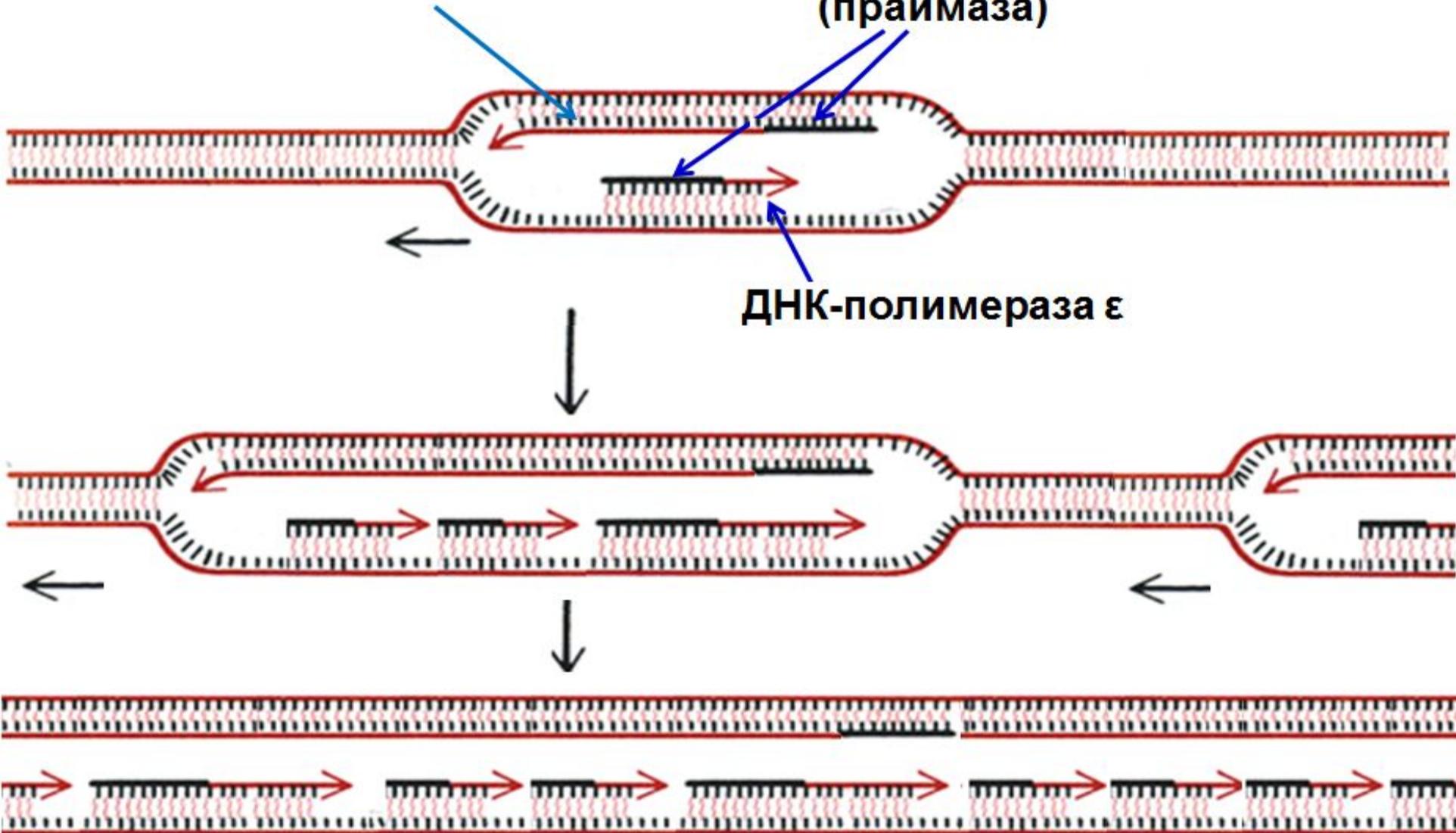
- ДНК-полимераза  $\delta$  продолжает удлинять нить из дезоксирибонуклеотидов на лидирующей нити, а ДНК-полимераза  $\varepsilon$  – фрагменты (фрагменты Оказаки) на отстающей нити ДНК по мере движения репликативной вилки

# Элонгация репликации

ДНК-полимераза  $\delta$

ДНК-полимераза  $\alpha$   
(праймаза)

ДНК-полимераза  $\epsilon$



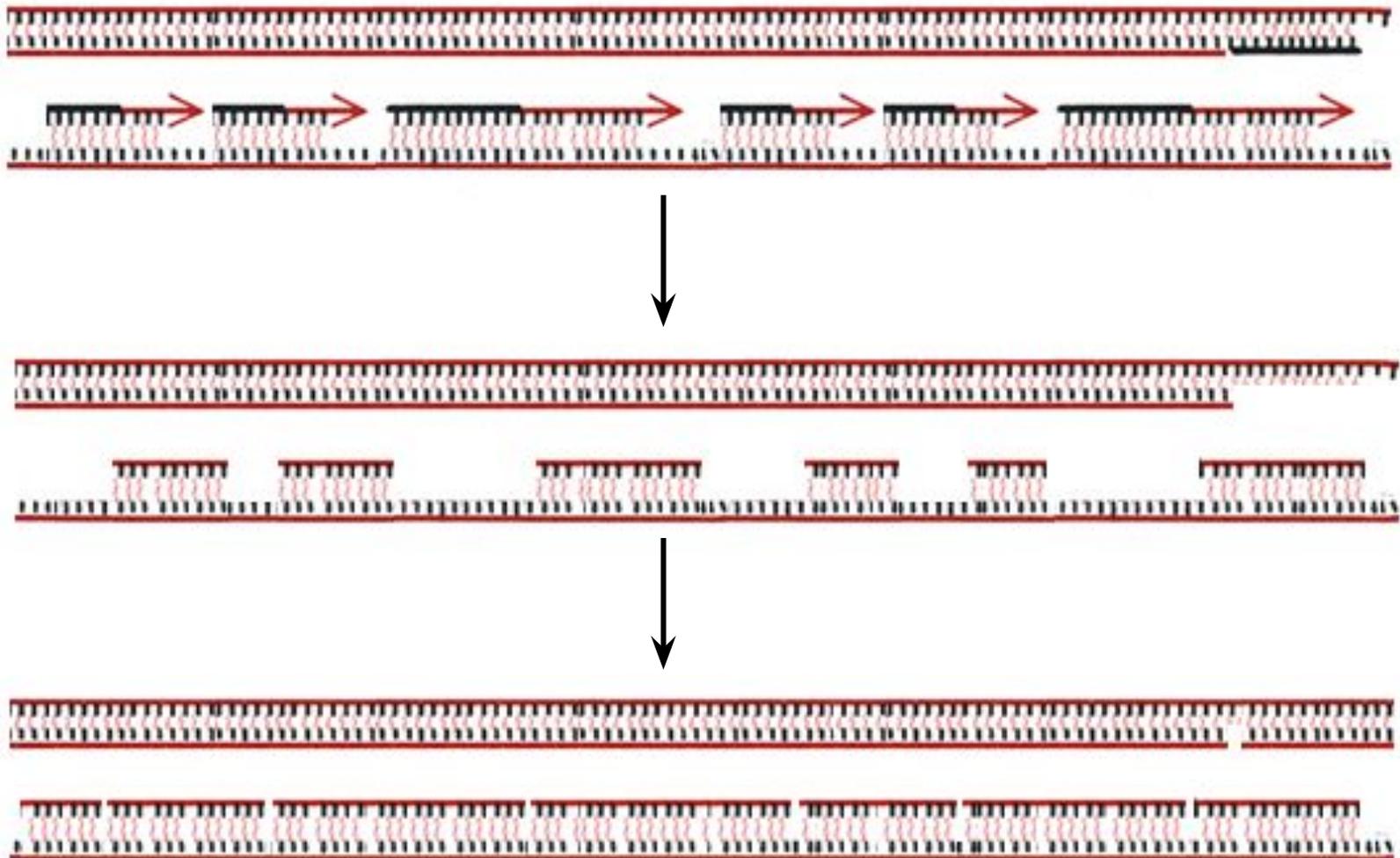
# Этапы репликации

## Терминация

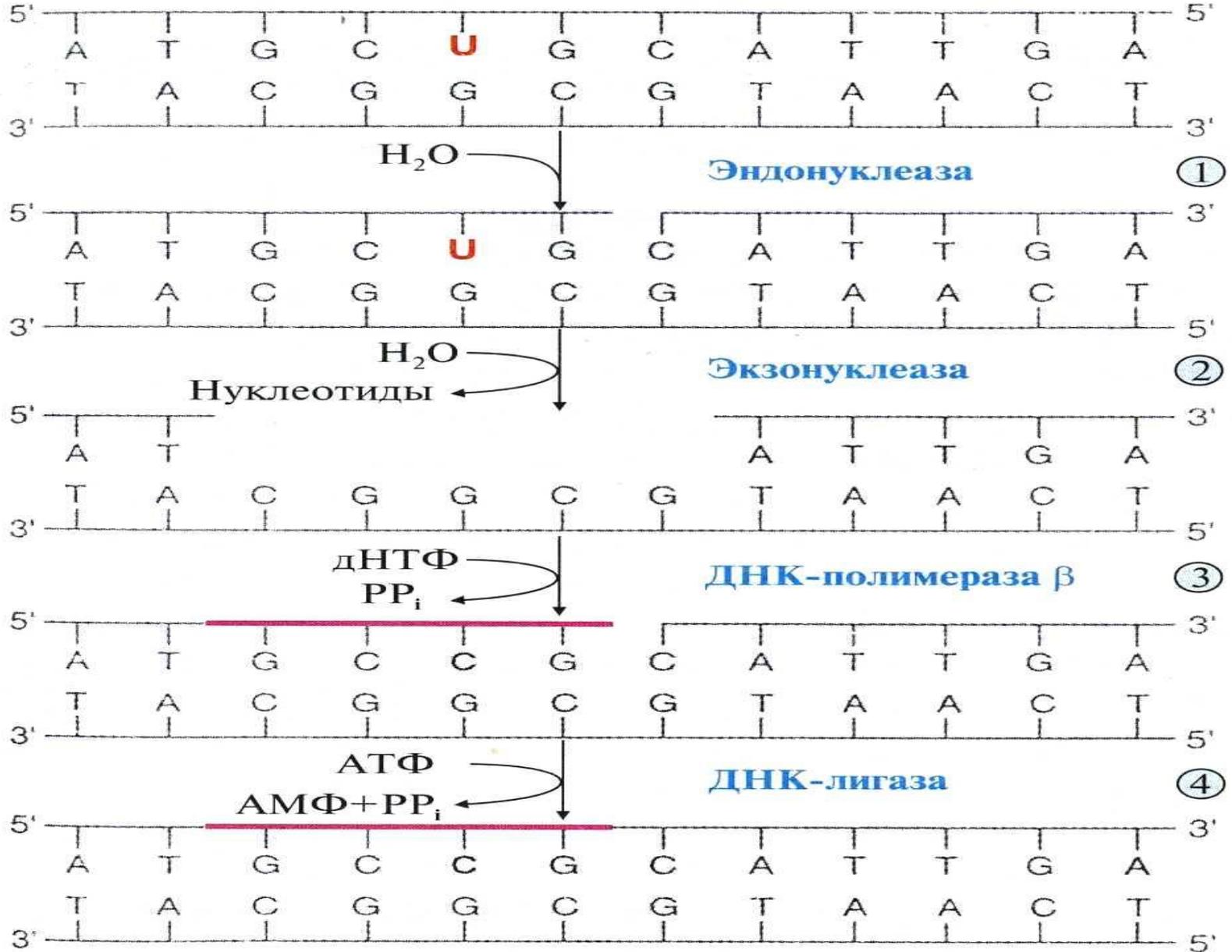
---

- ДНК-полимераза  $\beta$  (фермент репарации) удаляет праймеры и достраивает фрагменты ДНК
- ДНК-лигаза соединяет фрагменты между собой

# Функции ДНК-полимеразы $\beta$



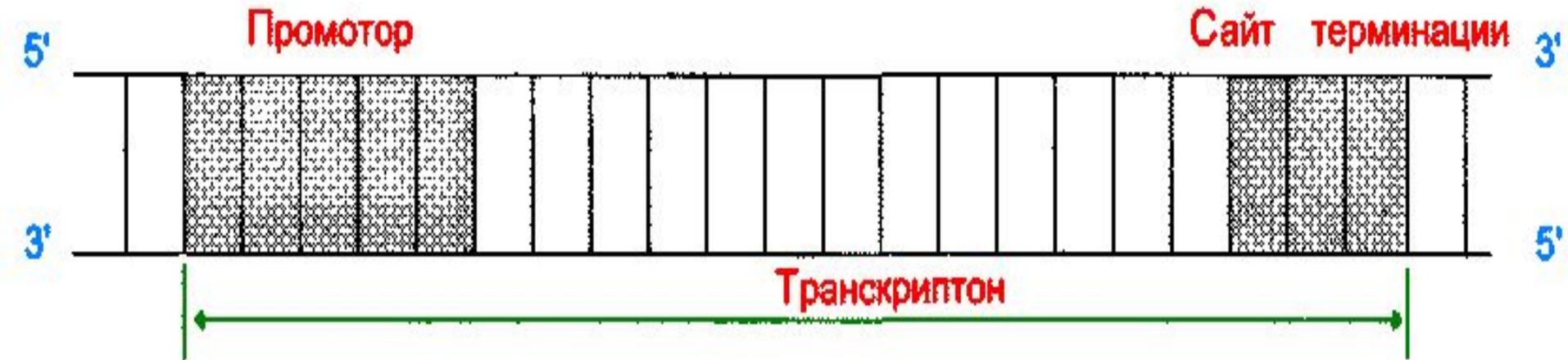
# Репарация ДНК



# Для биосинтеза РНК (транскрипции) необходимы:

- **МАТРИЦА** – участок одной из нитей ДНК  
– (транскриптон)
- **СТРОИТЕЛЬНЫЙ МАТЕРИАЛ:**
  - АТФ, ГТФ, ЦТФ, УТФ
- **ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ БЕЛКИ**  
ДНК-зависимые РНК-полимеразы
  - I – для синтеза р-РНК
  - II – для синтеза м-РНК
  - III – для синтеза т-РНК
- **РЕГУЛЯТОРНЫЕ БЕЛКИ:** факторы инициации, элонгации, терминации

# Биосинтез РНК



# Биосинтез РНК

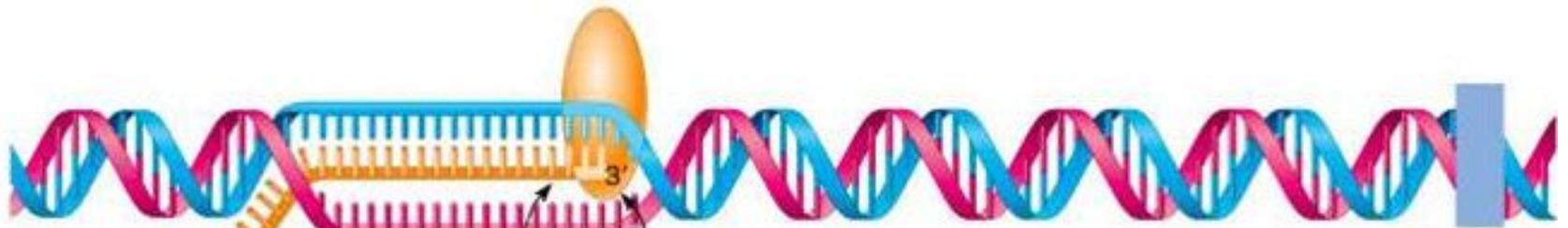
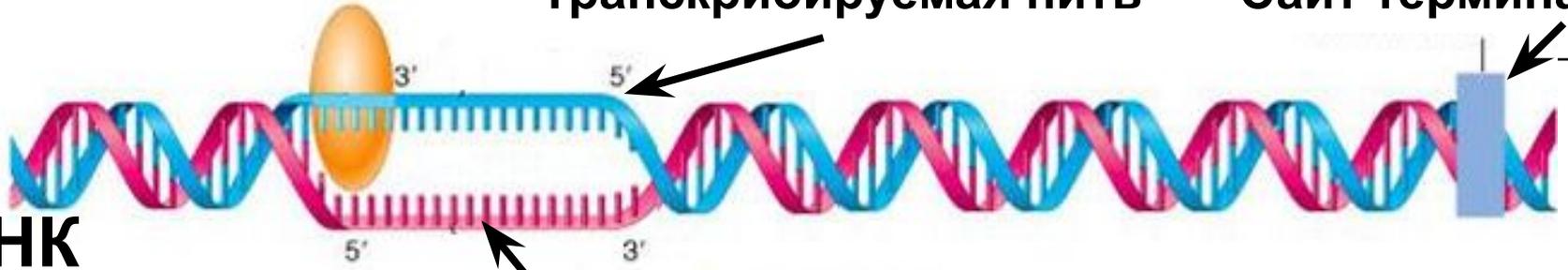
РНК-полимераза

Транскрибируемая нить

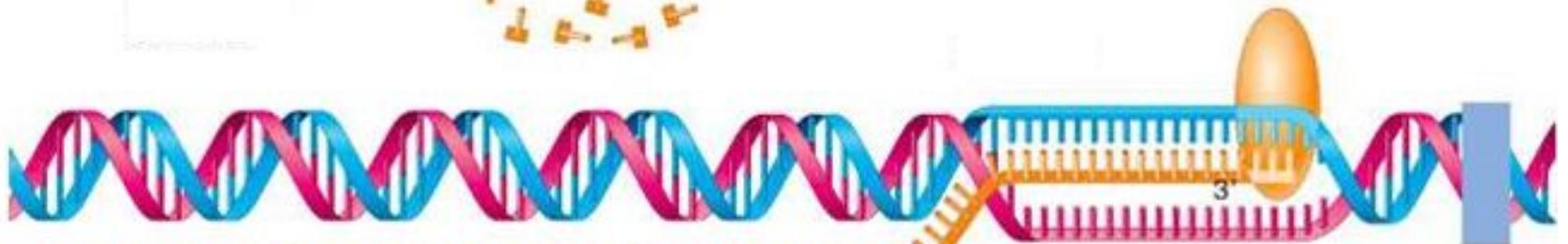
Сайт терминации

ДНК

Нетранскрибируемая нить

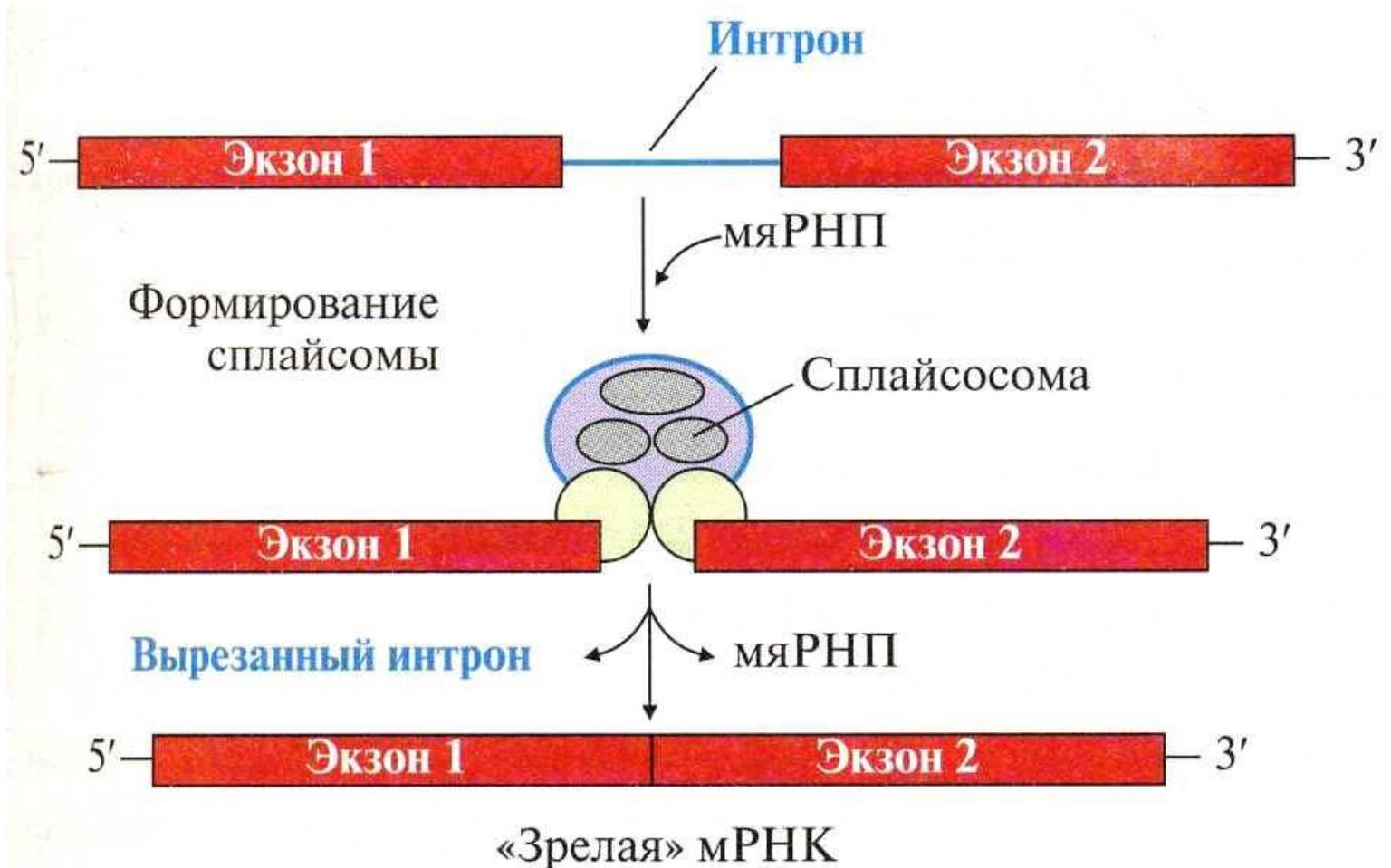


мононуклеотиды



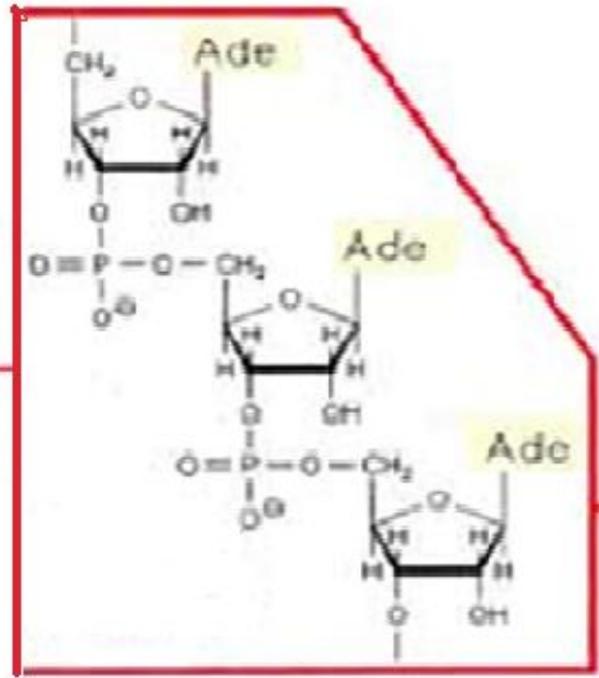
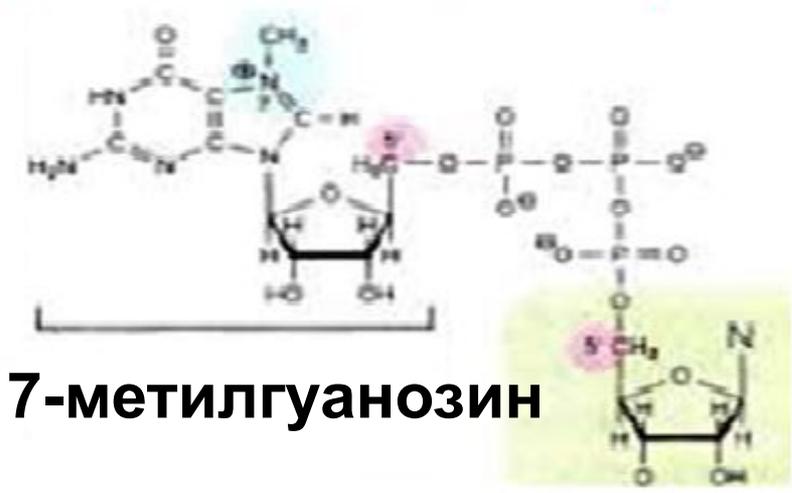
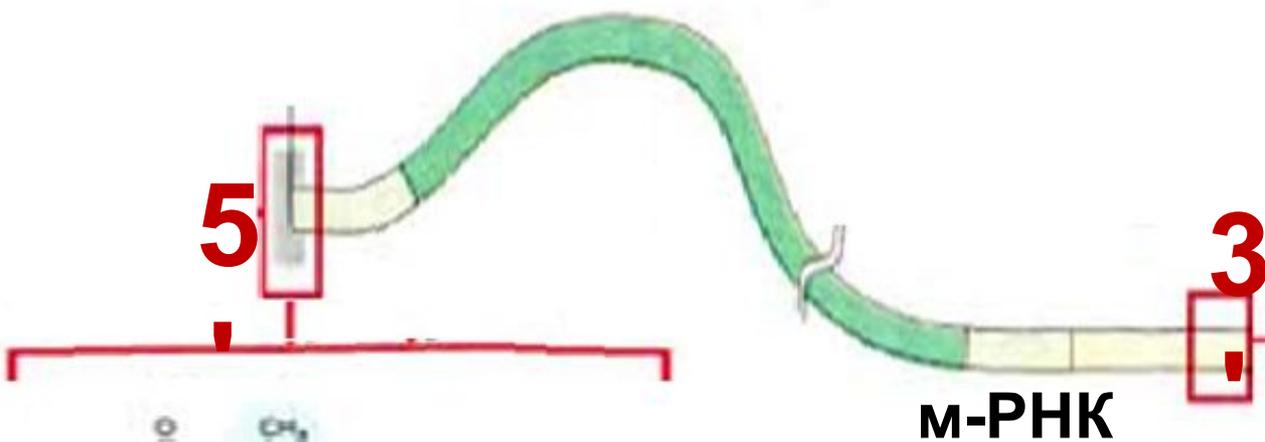
пре-РНК (первичный транскрипт)

# Процессинг РНК (1. сплайсинг)



# Процессинг

## (2. модификация концов м-РНК)



# Состав зрелой м-РНК

