

НУО КРМУ
Кафедра молекулярной биологии и
медицинской генетики с курсами биохимии

Дисциплина: Биохимия

ЛЕКЦИЯ № 1

Введение в биохимию. Биохимия белков

Лектор: PhD доктор, Мырзахметова Б.Б.

Алматы, 2018г

План лекции

- I. Биохимия – как наука. Предмет, цели и задачи биохимии.
- II. Метаболизм. Основные понятия. Виды метаболических реакций.
- III. Биохимия белка.

I.

БИОХИМИЯ

Биохимия – наука, изучающая вещества, входящие в состав живых организмов, их превращения, а также взаимосвязь этих превращений с деятельностью органов и тканей

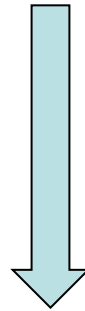
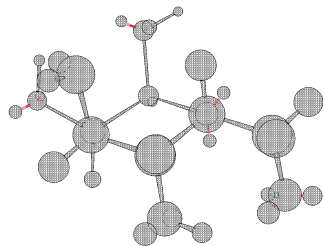
Биохимия – молодая наука, около ста лет назад она возникла на стыке физиологии и органической химии.

Термин **биохимия** ввел в 1903г молодой немецкий биохимик Карл Нейберг (1877-1956).

Биохимия как наука делится на:

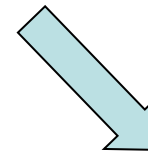
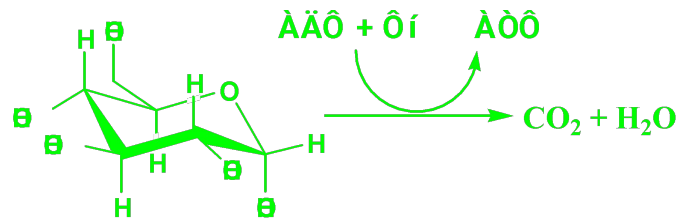
Статическую

анализирует структуру
и химический состав
организмов



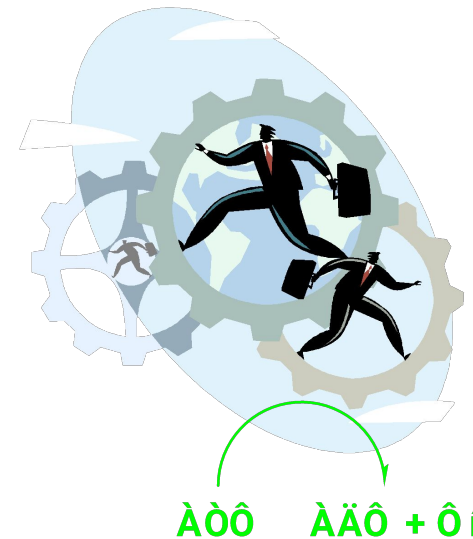
Динамическую

изучает обмен веществ
и энергии в организме



Функциональную

исследует взаимодействие
химических процессов
с биологическими и
физиологическими
функциями



По объектам исследования, биохимия делится на:

- ✓ биохимию человека и животных;
- ✓ биохимию растений;
- ✓ биохимию микроорганизмов;
- ✓ биохимию вирусов

Мы с вами будем заниматься медицинской биохимией,
одним из разделов биохимии человека и животных

Объектом медицинской биохимии является человек

Целью курса медицинской биохимии является изучение:

- ✓ молекулярных основ физиологических функций человека;
- ✓ молекулярных механизмов патогенеза болезней;
- ✓ биохимических основ предупреждения и лечения болезней;
- ✓ биохимических методов диагностики болезней и контроля эффективности лечения (клиническая биохимия)

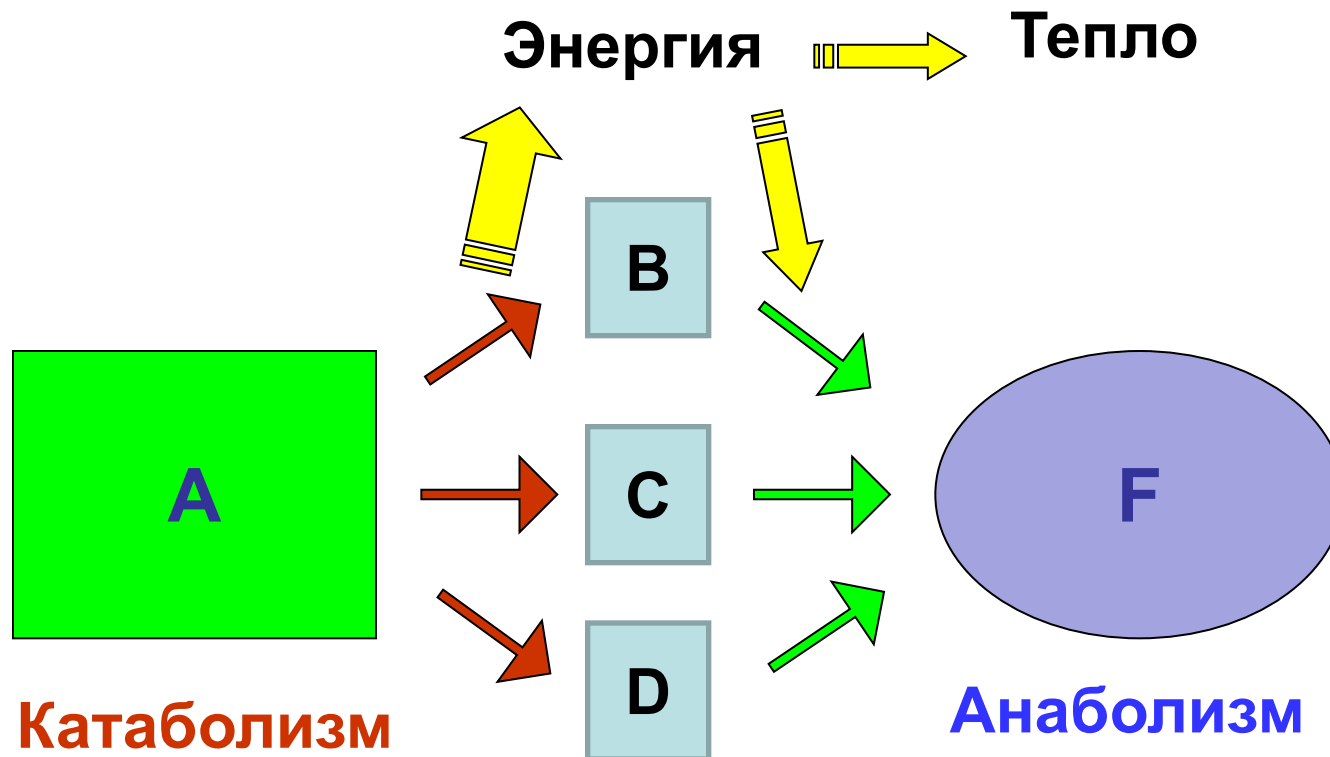
Задачи курса медицинской биохимии:

- ✓ изучить теоретический материал;
- ✓ получить практический навык биохимических исследований;
- ✓ научиться интерпретировать результаты биохимических исследований

II. Метаболизм

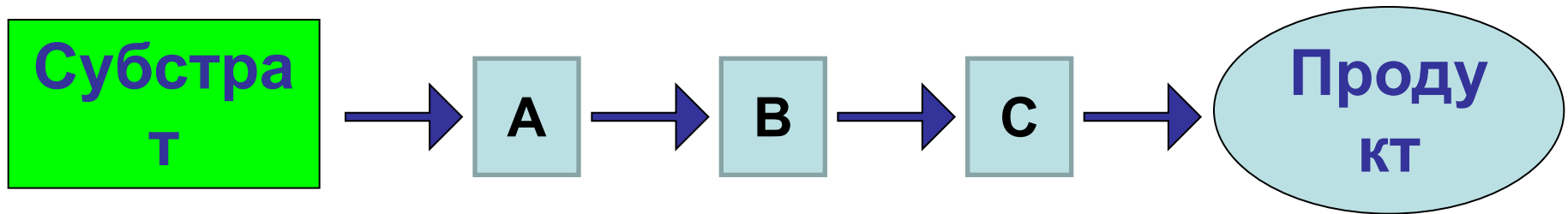
В основе жизнедеятельности любого организма лежат химические процессы.

Метаболизм (обмен веществ) – совокупность всех реакций, протекающих в живом организме



Органические соединения имеют сложную структуру и синтезируются только в ходе нескольких последовательных реакций

Последовательность реакций, в результате которых субстрат превращается в продукт называется **метаболический путь**



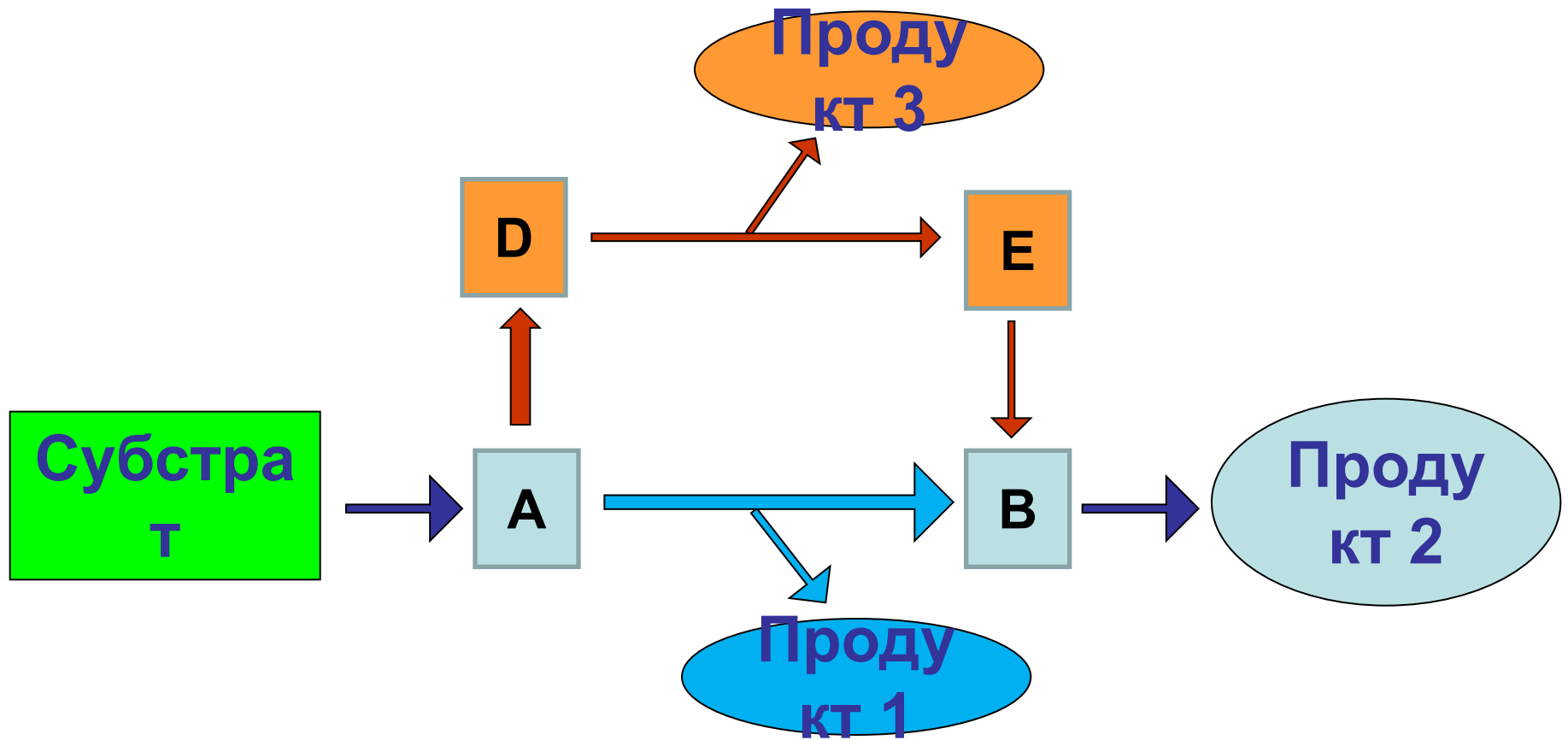
Пример метаболического пути: Гликолиз

Метаболиты – вещества, участвующие в метаболических процессах (субстраты, А, В, С, продукты)

Субстрат – вещество, которое вступает в химическую реакцию

Продукт – вещество, которое образуется в ходе химической реакции

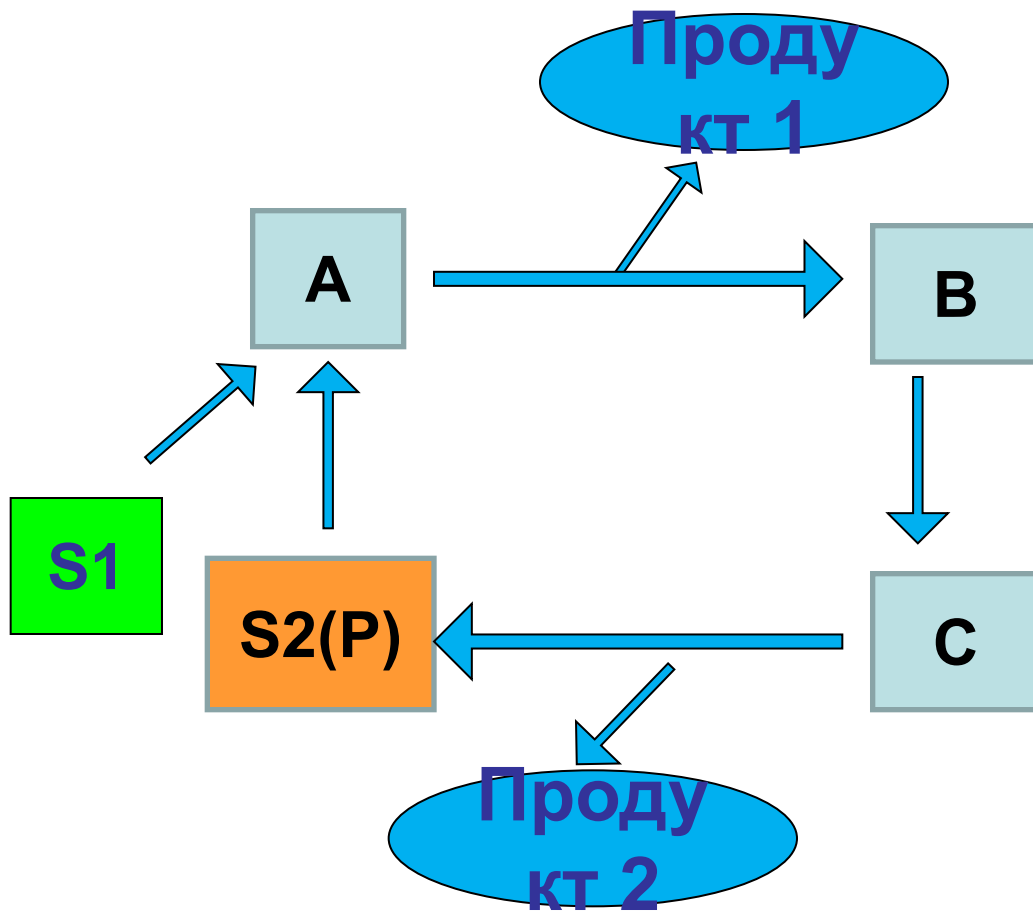
Последовательность реакций, идущие в обход основного метаболического пути называется **метаболическим шунтом**



Примеры метаболических шунтов:

1. пентозофосфатный шунт,
2. 2,3-дифосфоглицератный шунт

Последовательность реакций, в ходе которых образующийся продукт, является одновременно и субстратом данных реакций называется **метаболическим циклом**



Примеры метаболических циклов:

1. Цикл Кребса,
2. Орнитиновый цикл
3. Цикл β -окисления жирной кислот
4. Глюкозо-лактатный цикл,
5. Глюкозо-аланиновый цикл

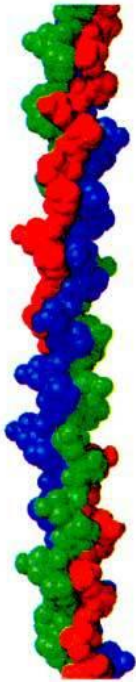
Белки: общие сведения

Белки

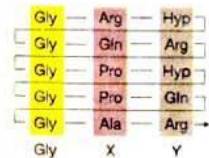
- При соединении аминокислот в цепочку образуется линейная макромолекула белка.

В любом живом организме содержатся тысячи белков, выполняющих разнообразные функции.

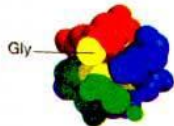
Структурообразующие функции



1. Тройная спираль (фрагмент)



2. Типовой триплет



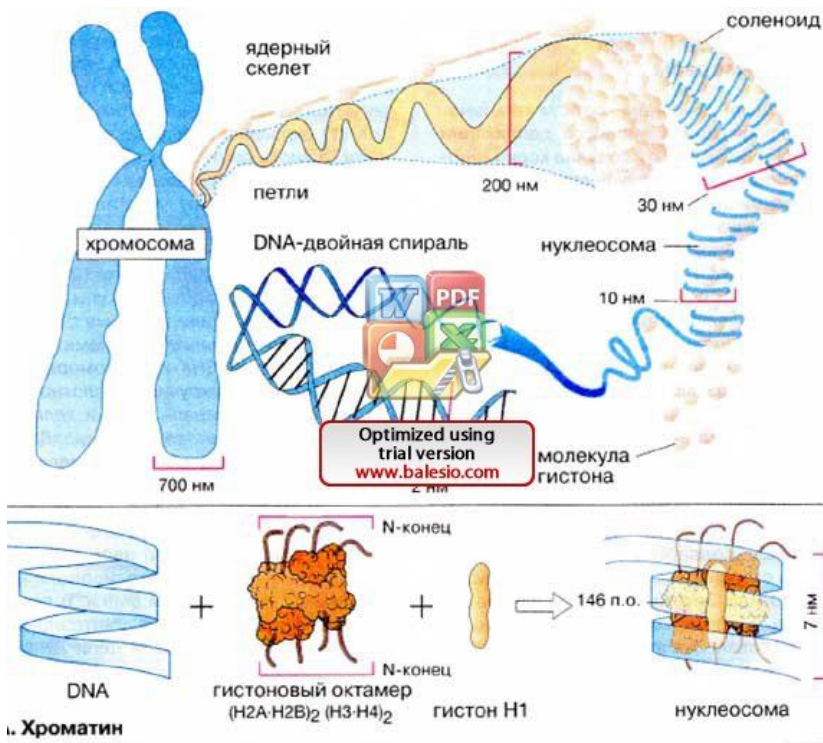
3. Тройная спираль (вид сверху)

Б. Коллаген

- Структурные белки отвечают за поддержание формы и стабильности клеток и тканей.

— В качестве примера структурного белка на схеме представлен фрагмент молекулы **коллагена**.

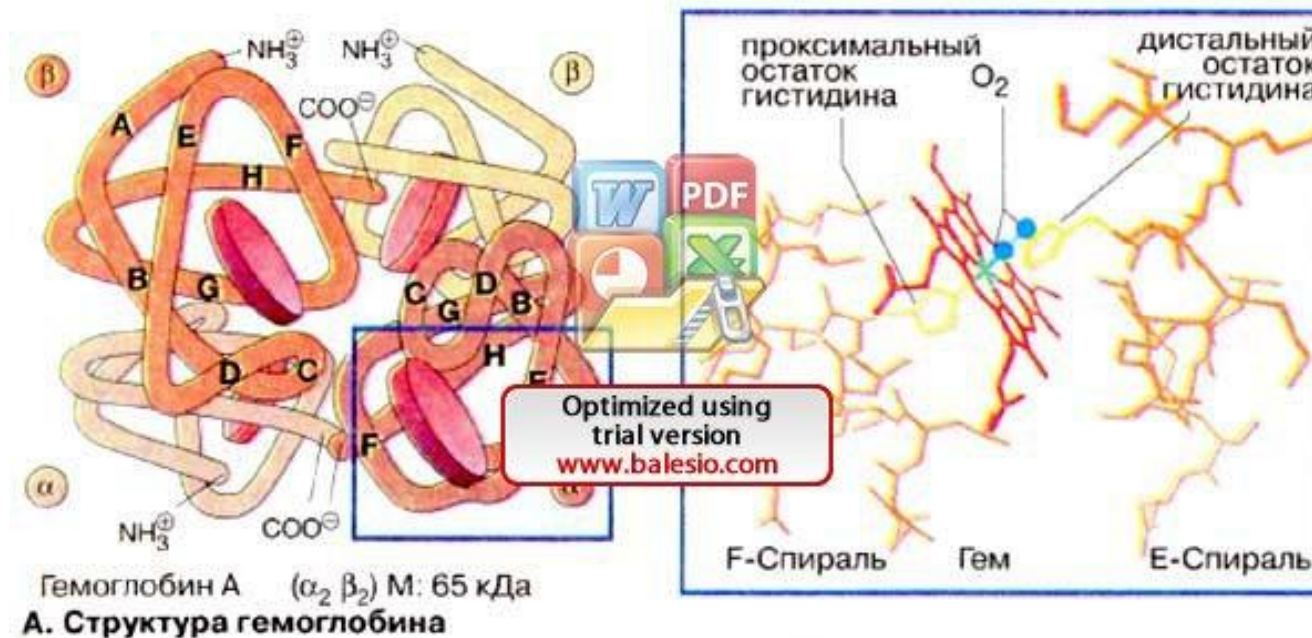
Гистоны в хроматине



– К структурным белкам можно отнести также **ГИСТОНЫ**, функцией которых является организация укладки ДНК в *хроматине*.

- Структурные единицы хроматина, *нуклеосомы*, состоят из октамерного комплекса гистонов, на который навита молекула ДНК (DNA).

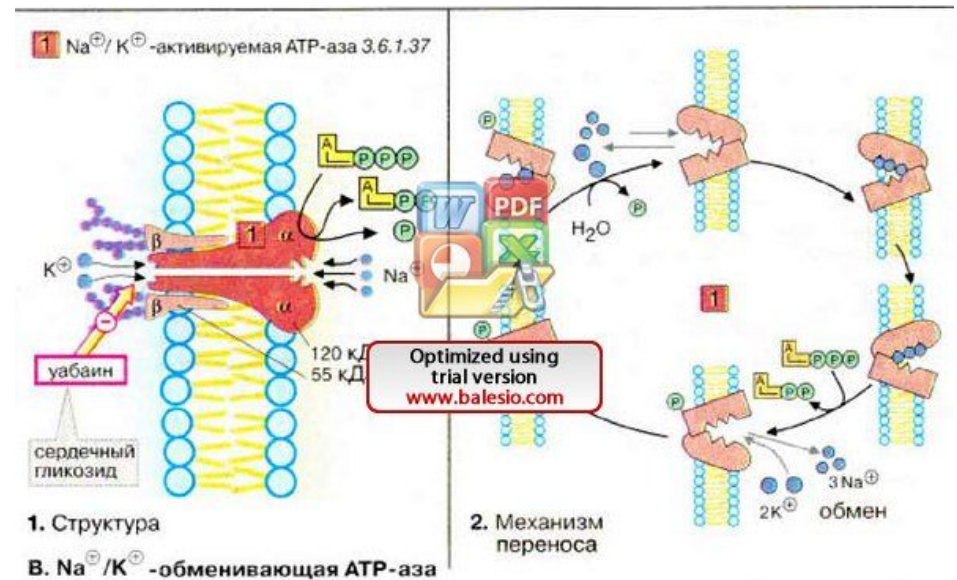
Транспортные функции (гемоглобин)



- Наиболее известным транспортным белком является **гемоглобин** эритроцитов, ответственный за перенос кислорода и диоксида углерода между легкими и тканями.

Другие транспортные белки

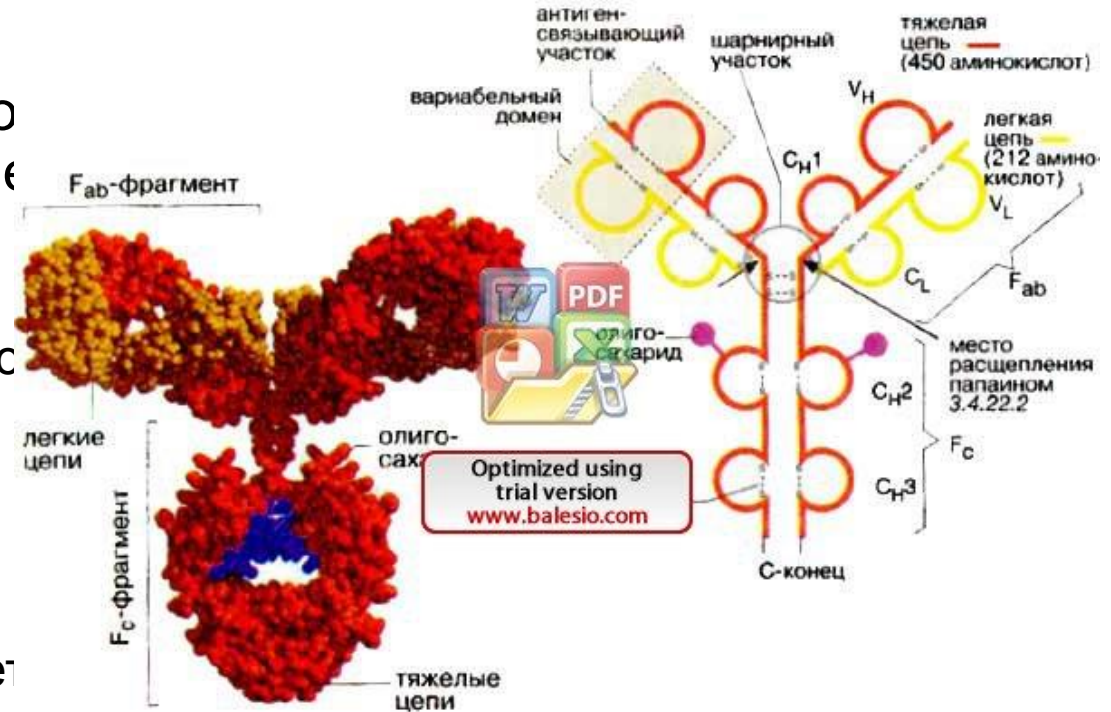
- В плазме крови содержатся множество других белков, выполняющих транспортные функции.
 - Так, преальбумин переносит гормоны щитовидной железы — тироксин и трийодтиронин.
 - Ионные каналы и другие интегральные мембранные белки осуществляют транспорт ионов и метаболитов через биологические мембраны.



Защитные функции

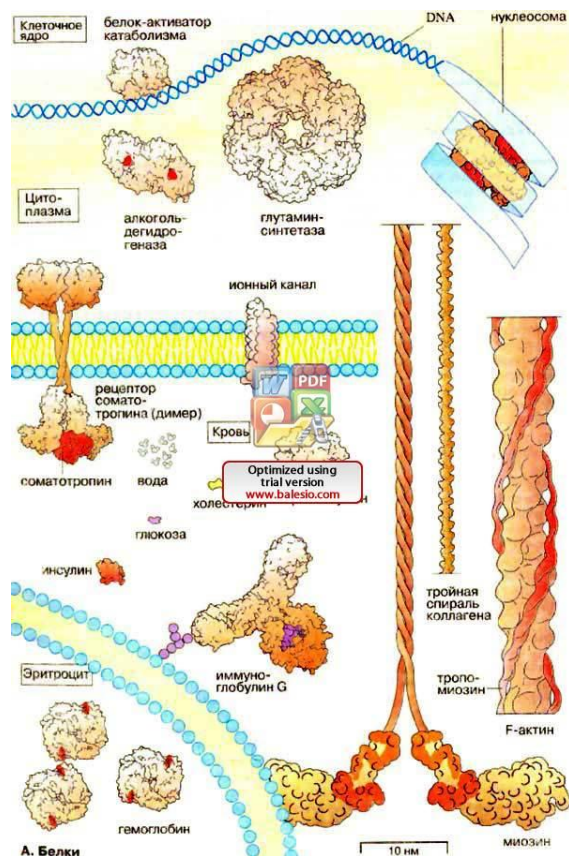
- Иммунная система защищает организм от возбудителей болезни и чужеродных веществ.

- В качестве ключевого компонента этой системы здесь представлен иммуноглобулин G, который на эритроцитах образует комплекс с мембранными гликолипидами.

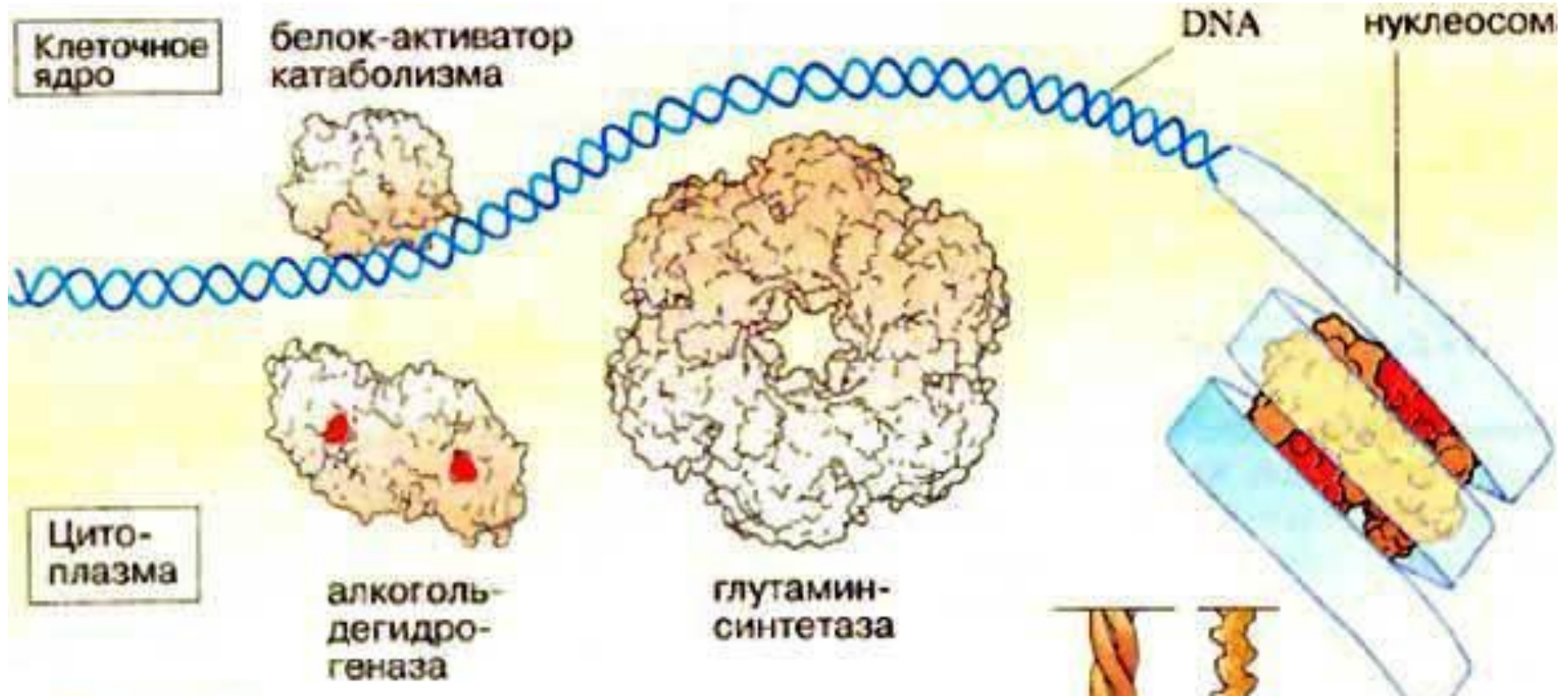


А. Доменная структура иммуноглобулина G

Регуляторные функции



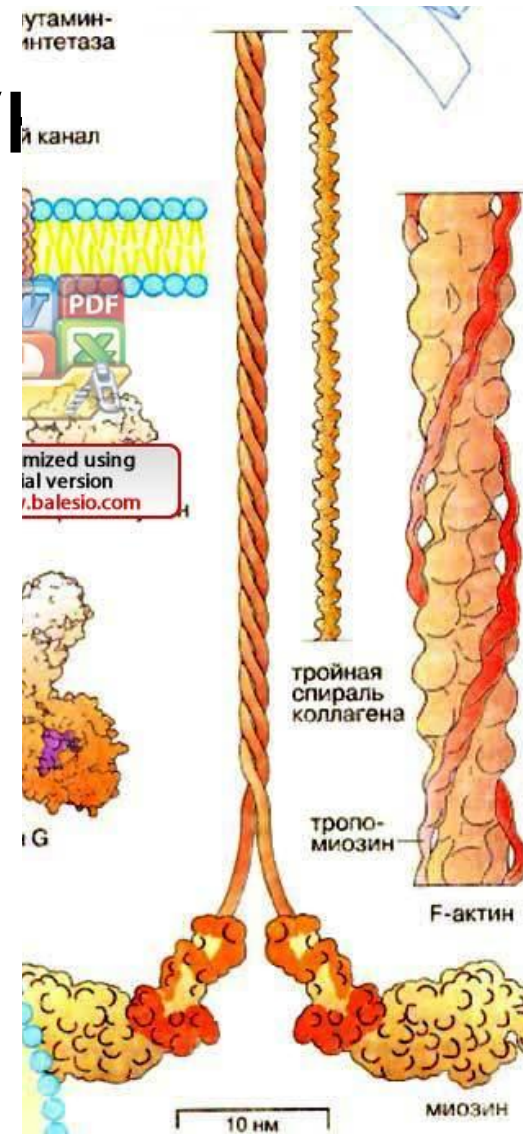
- В биохимических сигнальных цепях белки осуществляют функции сигнальных веществ (гормонов) и гормональных рецепторов.
 - В качестве примера здесь представлен комплекс гормона роста соматотропина с соответствующим рецептором. При этом экстрацеллюлярные домены двух молекул рецептора связывают одну молекулу гормона.
 - Связывание с рецептором активирует цитоплазматические домены комплекса и тем самым обеспечивает дальнейшую передачу сигнала.



- В регуляции обмена веществ и процессов дифференцировки принимают решающее участие ДНК-ассоциированные белки (факторы транскрипции).
 - Особенно детально изучено строение и функции белков-активаторов катаболизма и других бактериальных факторов транскрипции.

Двигательные функции

- Взаимодействие актина с миозином ответственно за мышечное сокращение и другие формы биологической подвижности.
- Гексамер миозина (справа) длиной 150 нм — один из наиболее крупных белков.
- Нитевидный актин (F-актин) образуется путем полимеризации относительно небольших молекул глобулярного актина (G-актин).
- Процессом сокращения управляют ассоциированный с F-актином тропомиозин и другие регуляторные белки.



Запасные функции

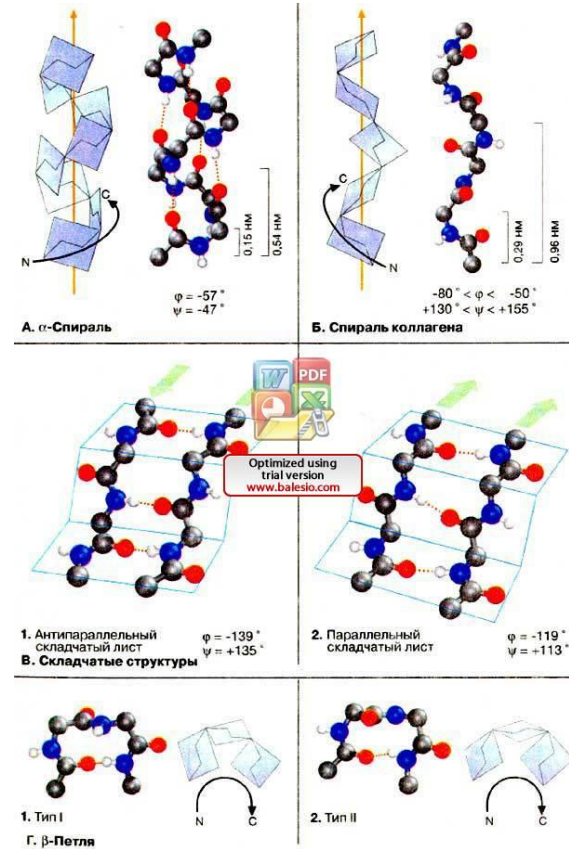
- В растениях содержатся запасные белки, являющиеся ценными пищевыми веществами.
- В организмах животных мышечные белки служат резервными питательными веществами, которые мобилизуются при крайней необходимости.

Вторичные структуры белков

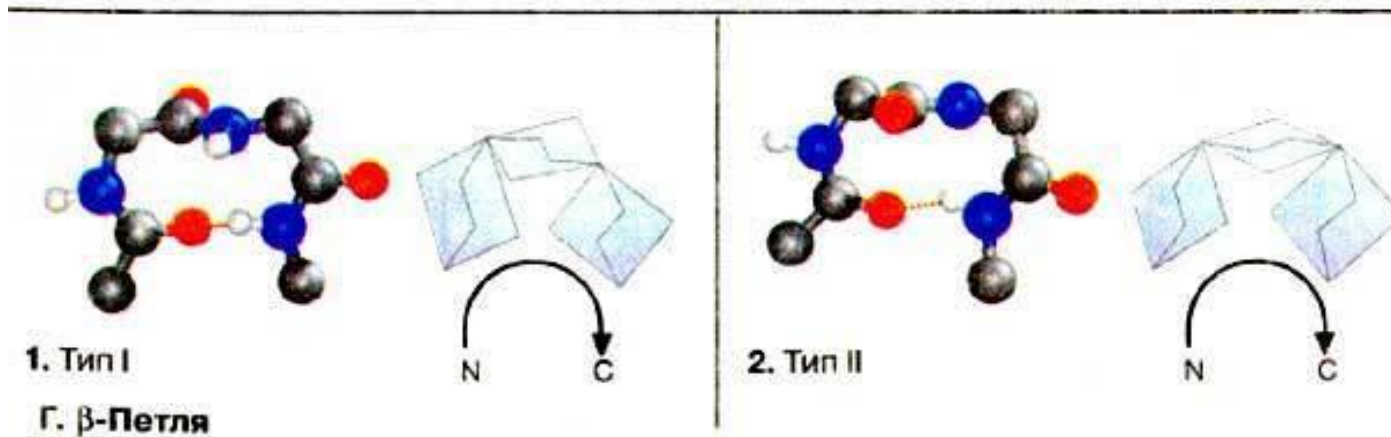
- Вторичные структуры стабилизированы водородными мостиками в пределах одной пептидной цепи или между соседними цепями.
 - Если такая регулярная структура распространяется на достаточно большой фрагмент молекулы белка, такой белок образует механически прочные нити или волокна.
 - Подобного рода структурные белки имеют характерный аминокислотный состав.

α-Спираль

- Наиболее распространенным элементом вторичной структуры является правая α-спираль (α_R).
 - Пептидная цепь здесь изгибается винтообразно.
 - На каждый виток приходится 3,6 аминокислотного остатка, шаг винта (т.е. минимальное расстояние между двумя эквивалентными точками) составляет 0,54 нм.
 - α-Спираль стабилизирована почти линейными водородными связями (красный пунктир) между NH-группой и CO-группой четвертого по счету аминокислотного остатка. Таким образом, в протяженных спиральных участках каждый аминокислотный остаток принимает участие в формировании двух водородных связей.
 - Неполярные или амфифильные α-спирали с 5-6 витками часто обеспечивают заякоривание белков в биологических мембранах (трансмембранные спирали).
- Зеркально-симметричная относительно α_R -спирали левая α-спираль (α_L) встречается в природе крайне редко, хотя энергетически возможна.



β-Петля

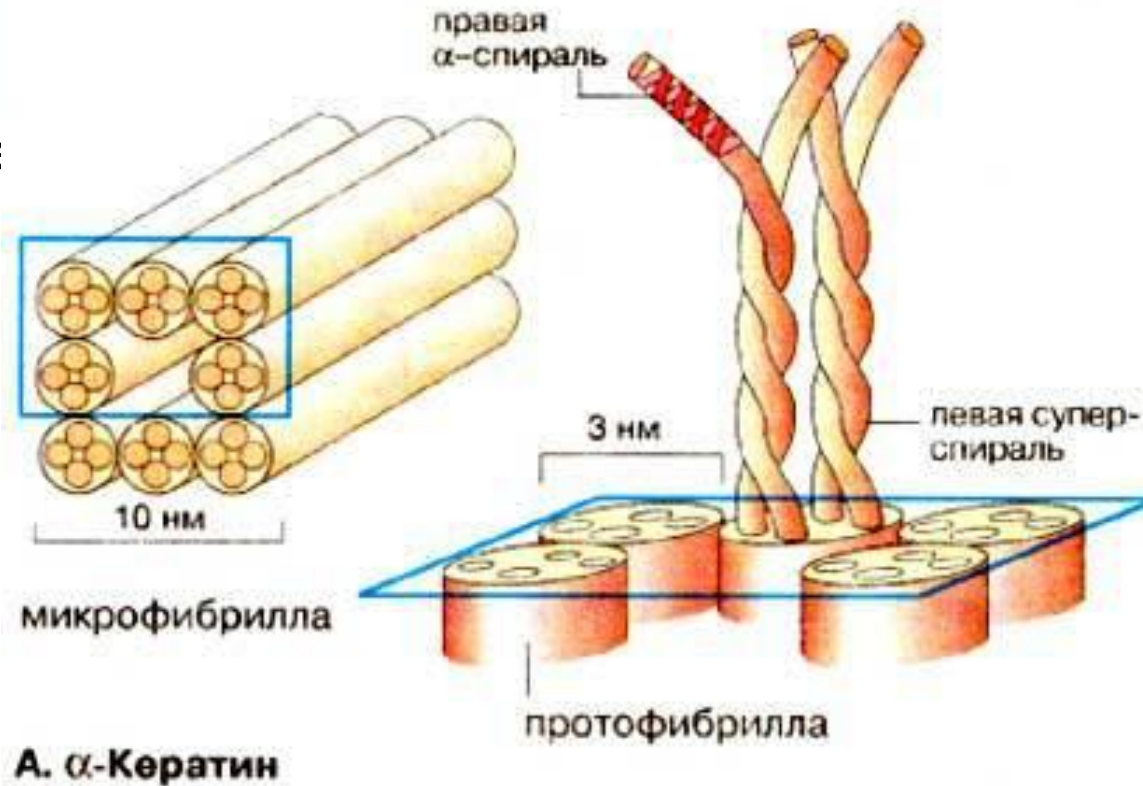


- В тех участках, где пептидная цепь изгибается достаточно круто, часто находится β-петля.
 - Это короткий фрагмент, в котором 4 аминокислотных остатка расположены таким образом, что цепь делает реверсивный поворот (на 180°).
 - Оба приведенных на схеме варианта петли (типы I и II) встречаются довольно часто.
 - Обе структуры стабилизированы водородным мостиком между 1 и 4 остатками.

Структурные белки

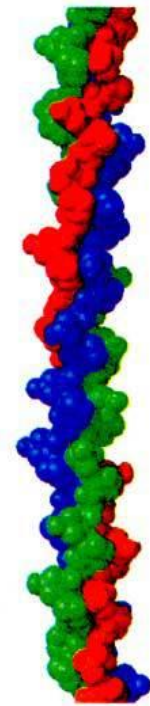
- Структурным белком, построенным преимущественно в виде α -спирали, является **α -кератин**.

- Волосы (шерсть), перья, иглы, когти и копыта животных состоят главным образом из кератина.
- В качестве компонента промежуточных филаментов кератин (цитокератин) является важнейшей составной частью цитоскелета.

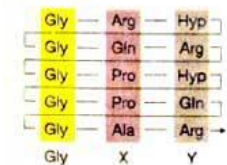


Коллаген

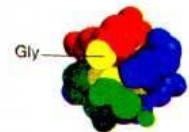
- В организме млекопитающих коллаген — преобладающий в количественном отношении белок: он составляет 25% общего белка.
 - Коллаген присутствует в различных формах прежде всего в соединительной ткани.
- Этот белок имеет необычный аминокислотный состав: 1/3 составляя глицин (Gly). примерно 10% пролин (Pro), а также гидроксипролин (Hyp) и гидроксизин (Hyl).
 - Последние две аминокислоты образуются после биосинтеза коллагена путем посттрансляционной модификации.
 - В структуре коллагена постоянно повторяется триплет Gly-X-Y (2), причем положение X часто занимает пролин, а Y — гидроксизин.
 - Имеются веские основания тому, что коллаген повсеместно присутствует в виде правой тройной спирали, скрученной из трех первичных левых спиралей.
 - В тройной спирали каждый третий остаток оказывается в центре, где по стерическим причинам помещается только глицин (остаток глицина окрашен в желтый цвет).
- Здесь представлен небольшой фрагмент тройной спирали.
- Вся молекула коллагена имеет длину около 300 нм.



1. Тройная спираль (фрагмент)



2. Типовой триплет



3. Тройная спираль (вид сверху)

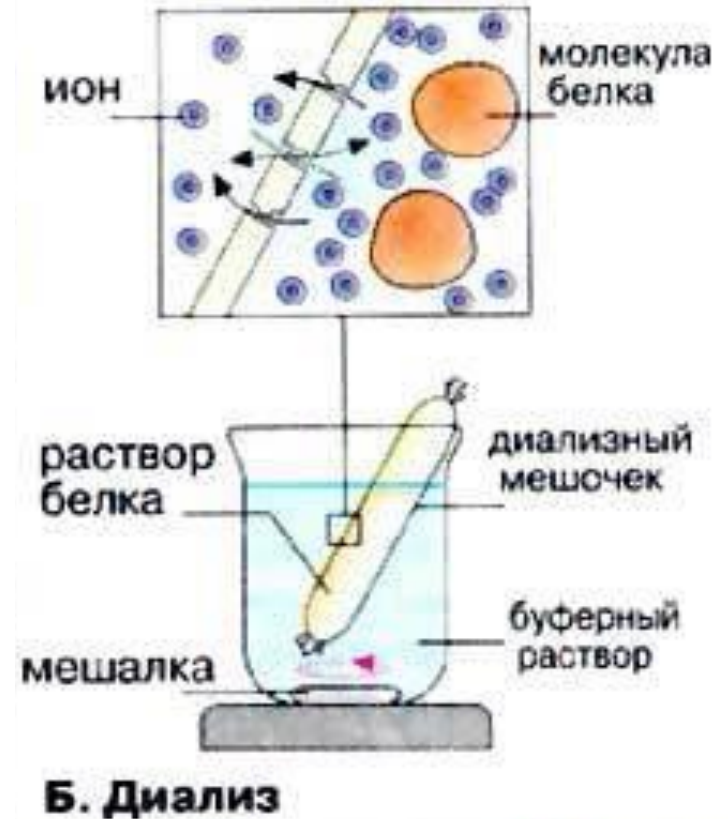
Б. Коллаген

Методы выделения и анализа белков

- Препараты высокоочищенных белков находят разнообразное применение в научных исследованиях, медицине и биотехнологии.
 - Так как многие белки, и в особенности глобулярные, высоколабильны, выделение проводят с помощью предельно мягких методов и при пониженной температуре (0-5°С).
 - К таким методам относится **ионообменная хроматография**.
 - Существуют и другие методы выделения белков.

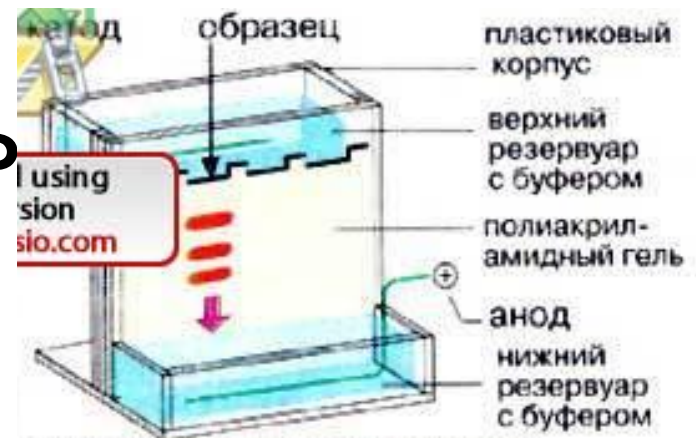
Диализ

- Для отделения низкомолекулярных примесей или замены состава среды используют **диализ**.
 - Метод основан на том, что молекулы белка из-за своих размеров не могут проходить через **полупроницаемые мембраны**, в то время как низкомолекулярные вещества равномерно распределяются между объемом, ограниченным мембраной, и окружающим раствором.
 - После многократной замены внешнего раствора состав среды в диализном мешочке (концентрация солей, величина pH и др.) будет тот же, что и в окружающем растворе.

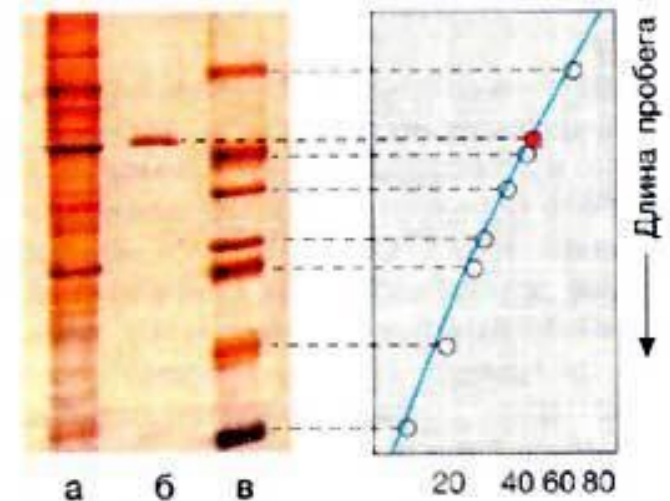


Электрофореграмма

- Электрофорез проводят в тонком слое **полиакриламида** (2).
- После завершения электрофореза, зоны белков выявляют с помощью красителя.
 - В качестве примера на схеме 3 приведена электрофореграмма трех препаратов:
 - клеточного экстракта, содержащего сотни белков (а);
 - выделенного из экстракта гомогенного белка (б);
 - контрольной смеси белков с известными молекулярными массами (в).



2. Камера для электрофореза



3. Окрашенный гель

4. Определение мол. массы

Г. Электрофорез в ДСН-ПААГ