

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	6
Предисловие	8
Раздел 1. Строение, свойства и функции белков	10
1.1. Структурная организация белков. Физико-химические свойства белков	10
1.2. Строение и функционирование гемоглобина	16
Раздел 2. Ферменты	20
2.1. Свойства ферментов. Коферментная функция витаминов	20
2.2. Регуляция активности ферментов	27
2.3. Ингибиторы ферментов. Применение ферментов в медицине	32
Раздел 3. Биосинтез нуклеиновых кислот и белков. Основы молекулярной генетики	36
3.1. Матричные процессы, протекающие в ядре клеток	36
3.2. Биосинтез белка (трансляция)	41
3.3. Механизмы генетической изменчивости. Полиморфизм белков	46
Раздел 4. Биологические мембраны	51
4.1. Строение и состав мембран. Перенос веществ через мембраны	51
4.2. Трансмембранная передача сигнала	54
Раздел 5. Энергетический обмен	60
5.1. Структурная организация и функционирование цепи переноса электронов.	60
5.2. Общий путь катаболизма	64
Раздел 6. Обмен углеводов	74
6.1. Переваривание углеводов пищи. Обмен гликогена	74
6.2. Катаболизм глюкозы	80
6.3. Глюконеогенез. Регуляция гликолиза и глюконеогенеза в печени.	86
Раздел 7. Обмен аминокислот	93
7.1. Переваривание белков в желудочно-кишечном тракте	93
7.2. Трансаминирование и дезаминирование аминокислот	95
7.3. Обезвреживание аммиака в тканях. Синтез мочевины	97

7.4. Включение безазотистых остатков аминокислот в общий путь катаболизма. Синтез заменимых аминокислот	101
7.5. Обмен отдельных аминокислот. Биогенные амины	104
Раздел 8. Обмен нуклеотидов	112
Раздел 9. Обмен липидов	117
9.1. Ассимиляция пищевых липидов	117
9.2. Синтез жирных кислот и триацилглицеролов в печени и жировой ткани	121
9.3. Обмен липидов при голодании и стрессе	127
9.4. Эйкозаноиды	133
9.5. Обмен холестерина. Желчные кислоты	135
Раздел 10. Гормональная регуляция обмена веществ и функций организма	142
10.1. Регуляция метаболизма основных энергетических субстратов	142
10.2. Изменения метаболизма при голодании и сахарном диабете	148
10.3. Регуляция водно-солевого обмена	155
10.4. Регуляция обмена кальция и фосфатов	161
Раздел 11. Биохимия соединительной ткани	167
11.1. Структурная организация соединительной ткани	167
11.2. Минерализованная соединительная ткань	176
11.3. Ремоделирование костной ткани, регуляция процесса. Маркеры метаболизма костной ткани	182
11.4. Особенности строения и метаболизма тканей зуба	190
Раздел 12. Биохимия смешанной слюны	193
12.1. Регуляция секреции слюны. Неорганические компоненты слюны и ротовой жидкости	193
12.2. Белки и ферменты смешанной слюны. Защитные системы полости рта	199
12.3. Десневая жидкость. Патология тканей полости рта	205
Раздел 13. Инактивация чужеродных веществ в организме	218
Раздел 14. Метаболизм гема и обмен железа	224
Раздел 15. Биохимия крови	231
15.1. Метаболизм эритроцитов	231
15.2. Свертывающая и противосвертывающая система крови	233
Предметный указатель	238

Раздел 1

СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА И ФУНКЦИИ БЕЛКОВ

1.1. СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ БЕЛКОВ. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БЕЛКОВ

Выполните задания и решите задачи

1. Напишите формулу пептида **Цис-Глу-Фен-Арг-Лей-Гис**.

Укажите N- и C-концы, пептидный остов.

а) Охарактеризуйте радикалы аминокислот этого пептида:

1. гидрофильный с анионной группой;
2. гидрофильный с катионной группой;
3. гидрофильный незаряженный;
4. гидрофобный.

б) Дайте определение первичной структуры белка.

в) Используя этот пептид, покажите один виток α -спирали, назовите связь, его стабилизирующую, и группы, которые ее образуют.

г) Выберите пары аминокислот, способные образовывать связи между радикалами, укажите тип связи.

д) Определите суммарный заряд пептида при pH 7,0. Укажите, в какой среде лежит его изоэлектрическая точка (ИЭТ). Ответ объясните.

2. Напишите формулу пептида **Мет-Гис-Асп-Три-Асп-Глу**.

Укажите пептидную связь, переменные группы.

а) Дайте характеристику радикалов аминокислот этого пептида:

1. гидрофильный с анионной группой;
2. гидрофильный с катионной группой;
3. гидрофильный незаряженный;
4. гидрофобный.

б) Выберите пары аминокислот, способные образовывать связи между радикалами, укажите тип связи.

в) Назовите уровни структурной организации белка, которые стабилизированы этими связями.

- г) Определите суммарный заряд пептида при pH 7,0. Укажите, в какой среде лежит его ИЭТ.
- д) Объясните, как изменится его суммарный заряд, если заменить аспарагин на аспартат.

3. Напишите формулу пептида Тре-Гис-Лей-Глу-Три-Арг.

Укажите N- и C-концы, вариабельные группы.

- а) Охарактеризуйте радикалы аминокислот:
 - 1. гидрофильный с анионной группой;
 - 2. гидрофильный с катионной группой;
 - 3. гидрофильный незаряженный;
 - 4. гидрофобный.
- б) Дайте определение вторичной структуры белка.
- в) Выберите пары аминокислот, способные образовывать связи между радикалами, укажите тип связи.
- г) Определите суммарный заряд пептида при pH 7,0. Укажите, в какой среде лежит его ИЭТ.
- д) Объясните, как изменится суммарный заряд белка и ИЭТ, если треонин заменить на гистидин.

4. Напишите формулу N-концевого участка β -цепи гемоглобина Мет-Вал-Гис-Иле-Три-Про-Глу-.

- а) Дайте характеристику радикалов аминокислот, входящих в его состав:
 - 1. гидрофильный с анионной группой;
 - 2. гидрофильный с катионной группой;
 - 3. гидрофильный незаряженный;
 - 4. гидрофобный.
- б) Определите суммарный заряд этого фрагмента.
- в) Объясните, как изменится суммарный отрицательный заряд ($\downarrow$, $\rightarrow$, $\uparrow$) β -цепи и молекулы гемоглобина, если произошла замена глутамата на валин.

5. Напишите формулы пептидов Фен-Глу-Асп, Мет-Лей-Тир, Арг-Гис-Асп.

- а) Установите заряд пептидов при pH 7,0.
- б) Дайте определение ИЭТ белка.
- в) Выберите пептид с ИЭТ в щелочной среде, ответ проиллюстрируйте схемой.
- г) Оцените, как изменяется растворимость этого пептида в изоэлектрическом состоянии.

6. Напишите формулу пептида Цис-Гли-Иле-Цис-Гис-Три.

Укажите N- и C-концы, пептидный остов.

- а) Охарактеризуйте радикалы аминокислот этого пептида:
 - 1. гидрофильный с анионной группой;
 - 2. гидрофильный с катионной группой;
 - 3. гидрофильный незаряженный;
 - 4. гидрофобный.
- б) Дайте определение третичной структуры белка.
- в) Из написанного пептида выберите пары аминокислот, способные образовывать связи между радикалами, укажите тип связи.
- г) Определите его суммарный заряд при pH 7,0. Укажите, в какой среде лежит его ИЭТ.
- 7. Напишите формулы серосодержащих аминокислот.
- а) Определите, к какой группе аминокислот по полярности радикала их относят.
- б) Установите способность радикалов этих аминокислот образовывать междикальную связь с:
 - 1. триптофаном;
 - 2. гистидином;
 - 3. серином;
 - 4. цистеином;
 - 5. фенилаланином;
 - 6. аланином;
 - 7. метионином;
 - 8. глутаматом.
- в) Укажите ее тип и поясните, какие уровни структурной организации формируются с участием этих связей.
- г) Дайте определение всех уровней структурной организации белков.
- 8. Напишите формулы пептидов **Ала-Глу-Асп, Мет-Три-Тир, Лиз-Гис-Асп**.
- а) Установите их заряды при pH 7,0.
- б) Дайте определение ИЭТ белка.
<ли>в) Выберите пептид с ИЭТ в кислой среде.- г) Объясните, как изменяется растворимость этого пептида в изоэлектрическом состоянии.
- 9. Представьте формулы аминокислот, содержащих ароматический радикал.
- а) Определите, к какой группе аминокислот по полярности радикала их относят.
- б) Установите способность радикалов этих аминокислот образовывать связь (и укажите ее тип) с:

1. триптофаном;
2. гистидином;
3. серином;
4. цистеином;
5. фенилаланином;
6. аспарагином;
7. метионином;
8. глутаматом.

в) Укажите ее тип и поясните, какие уровни структурной организации белков формируются с участием этих связей.

г) Дайте определение всех уровней структурной организации белков.

10. Напишите формулы аминокислот, содержащих гетероциклический радикал.

а) Определите, к какой группе аминокислот по полярности радикала их относят.

б) Установите способность этих аминокислот образовывать междикальную связь (и укажите ее тип) с:

1. аспарагином;
2. гистидином;
3. серином;
4. цистеином;
5. лейцином;
6. глутамином;
7. метионином;
8. глутаматом.

в) Определите, в формировании каких уровней структурной организации белков они участвуют.

г) Дайте определение всех уровней структурной организации белков.

11. В составе белков костной ткани присутствуют аминокислоты, радикалы которых содержат одну или даже две карбоксильные группы. Назовите эти аминокислоты, напишите их формулы и ответьте:

а) какой радикал образован из аминокислоты после ее включения в полипептидную цепь?

б) какая из этих аминокислот может связать больше ионов кальция (Ca^{2+}) при формировании костной ткани?

в) какая связь образуется между радикалами аминокислоты и Ca^{2+} ?

12. В составе белка соединительной ткани присутствует аминокислота пролин, которая после включения в полипептидную цепь

превращается в гидроксипролин. Напишите формулы этих аминокислот и выполните задания:

- а) охарактеризуйте эти аминокислоты по полярности радикала;
- б) назовите аминокислоты, способные образовывать связи с радикалами пролина и гидроксипролина, укажите тип связи.

13. Почти все средства для завивки волос создают на основе тииорганических соединений и их производных (тиогликоля или тиигликолята), они воздействуют на форму волоса и меняют ее даже при нормальной температуре человеческого тела. Действие этих веществ основано на разрыве ковалентных связей в молекуле кератина волос. При окислении фиксаторами эти связи образуются вновь, при этом форма волос меняется. Объясните принцип химической завивки волос. Для этого:

- а) назовите межрадикальные ковалентные связи в молекуле кератина;
- б) напишите формулу аминокислоты, которая образует эти связи;
- в) укажите другие межрадикальные связи, стабилизирующие пространственную структуру белков (приведите соответствующие примеры, напишите формулы аминокислот, участвующих в их образовании).

14. Для обработки инфицированных корневых каналов используют ватные тампоны, пропитанные формальдегидом. Объясните целесообразность применения формальдегида, если известно, что он проникает в дентинные каналы корня и взаимодействует с альбумином. Для этого:

- а) объясните, что такое денатурация белка, укажите, какие структурные уровни белка изменяются при этом;
- б) перечислите типы связей, которые разрушаются при денатурации, приведите примеры аминокислот, образующих такие связи;
- в) назовите, какой участок белка отвечает за его функцию, дайте определение;
- г) объясните, изменится ли биологическая активность альбумина после его взаимодействия с формальдегидом и почему.

15. Известно, что немедленное и обильное смазывание неглубоких порезов кожи, ссадин, ран, царапин спиртовым раствором йода уничтожает попавшие в них бактерии. Объясните механизм асептического действия такого раствора. Для этого:

- а) дайте определение понятию «денатурация белка»;
- б) опишите все уровни структурной организации белка и уточните, какие из них разрушаются при денатурации;
- в) укажите причины гибели бактерий при такой обработке ран.

16. Большие слюнные железы синтезируют и секретируют в слюнной проток белок муцин. Благодаря наличию в молекуле большого количества олигосахаридных цепей, связанных с ОН-группами серина, муцин имеет высокий отрицательный заряд. Белок удерживает много молекул воды и придает смешанной слюне вязкость. Почему при снижении pH слюны муцин адсорбируется на поверхности эмали? Для ответа на вопрос:

- а) укажите, является ли муцин сложным белком;
- б) напишите, какие функциональные группы в составе олигосахаридов обеспечивают высокий отрицательный заряд молекул муцина;
- в) объясните, как изменится заряд этих групп и растворимость муцина при снижении pH;
- г) предположите, будет ли происходить адсорбция муцинов на поверхности эмали в присутствии микроорганизмов ротовой полости, которые могут отщеплять отрицательно заряженные группы олигосахаридов.

17. Фермент алкогольдегидрогеназа, окисляющий этанол в печени, построен из 500 аминокислотных остатков. Белок незначительно отличается по структуре у европейцев и жителей Азии. Замена аминокислоты глутамата в положении 487 на лизин делает фермент неактивным и повышает чувствительность людей к токсическому действию этанола. Объясните причины снижения активности фермента. Для этого:

- а) напишите формулу фрагмента полипептидной цепи алкогольдегидрогеназы (рис. 1.1);
- б) укажите свойства радикалов аминокислот, входящих в тетрапептид, и связи, которые они могут образовать;
- в) напишите формулу мутантного фрагмента, содержащего лизин, и поясните, как изменятся его свойства и как это повлияет на пространственную структуру белка и его активность.

487

-Вал-Глу-Сер-Асн-

Рис. 1.1. Фрагмент полипептидной цепи алкогольдегидрогеназы

18. Пациент обратился к врачу-оториноларингологу с жалобами на ощущение сухости, першения и боль в горле при проглатывании слюны. После осмотра мужчине был поставлен диагноз «острый фарингит» (воспаление слизистой оболочки глотки) и рекомендовано смазывание горла раствором нитрата серебра (AgNO_3). Аргументируйте применение AgNO_3 в качестве антисептического средства. Для этого:

- а) укажите, какие макромолекулы клеток бактерий и слизистой оболочки повреждают соли тяжелых металлов;
- б) опишите все уровни их структурной организации, пояснив, какие химические связи определяют каждый из них;
- в) объясните механизм действия солей тяжелых металлов.

19. Согласно основным требованиям асептики любой предмет, касающийся раны при операции, должен быть стерилен. Объясните, как стерильность обеспечивают кипячением, действием пара или в автоклаве. Для этого:

- а) дайте определение понятию «денатурация белка»;
- б) укажите, какие связи разрушаются при высокой температуре;
- в) поясните, почему денатурированные белки теряют свои биологические свойства.

1.2. СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ГЕМОГЛОБИНА

Решите задачи

20. В N-концевом фрагменте β -цепи гемоглобина **Мет-Вал-Гис-Иле-Три-Про-Глу-** произошла замена глутамата на валин. Как изменится суммарный отрицательный заряд N-концевого фрагмента β -цепи гемоглобина? Для ответа:

- а) опишите все уровни структурной организации гемоглобина;
- б) приведите формулы аминокислот, которые определяют отрицательный заряд белка;
- в) охарактеризуйте радикал аминокислоты валин и ответьте на вопрос задачи.

21. В N-концевом фрагменте β -цепи гемоглобина **Мет-Вал-Гис-Иле-Три-Про-Глу-** произошла замена глутамата на лизин. Как изменится заряд N-концевого фрагмента β -цепи гемоглобина? Для ответа:

- а) опишите строение гемоглобина;
- б) напишите формулы аминокислот, которые определяют заряд белка;
- в) охарактеризуйте радикал аминокислоты лизин и ответьте на вопрос задачи.

22. В результате мутации в гене α -цепи гемоглобина в положении 63 произошла замена гистидина на аргинин. Как изменится суммарный отрицательный заряд молекулы белка? Для ответа:

- а) объясните, сколько протомеров входит в состав молекулы гемоглобина, какие связи стабилизируют четвертую структуру гемоглобина, является гемоглобин простым белком или сложным;

- б) представьте формулы аминокислот, определяющие заряд белка;
- в) охарактеризуйте радикалы аминокислоты гистидина и аргинина и ответьте на вопрос задачи.

23. В результате мутации в гене β -цепи гемоглобина в положении 146 произошла замена гистидина на аспартат. Как изменится суммарный отрицательный заряд молекулы белка? Для ответа на вопрос:

- а) опишите строение гемоглобина;
- б) напишите формулы аминокислот, которые снижают отрицательный заряд белка;
- в) охарактеризуйте радикал аминокислоты гистидин и ответьте на вопрос задачи.

24. В результате мутации в гене β -цепи гемоглобина в положении 16 произошла замена глутамата на аспарагин. Как изменится суммарный заряд молекулы белка? Для ответа на вопрос:

- а) объясните, сколько протомеров входит в состав молекулы гемоглобина, какие связи стабилизируют четвертую структуру этого белка, является ли гемоглобин простым белком или сложным и почему;
- б) напишите формулы аминокислот, определяющих заряд белка;
- в) охарактеризуйте радикалы аминокислот глутамат и аспарагин.

25. Кислород (O_2) необходим клеткам для процессов окисления веществ и получения энергии. Недостаток его, так же как его избыток, губителен для тканей. Каким образом регулируется количество O_2 , доставляемого в ткани в точном соответствии с клеточными потребностями? Для ответа:

- а) приведите схему, объясняющую способность гемоглобина связывать O_2 в легких и транспортировать его в ткани, а углекислый газ (CO_2) — из тканей в легкие;
- б) запишите определение эффекта Бора;
- в) укажите связь этого эффекта с метаболической активностью тканей;
- г) объясните изменение количества поступающего в ткани O_2 при выполнении человеком интенсивной работы.

26. Больным, страдающим ишемической болезнью сердца, в том числе перенесшим инфаркт миокарда, физиотерапевты назначают сухие углекислые ванны в целях восстановительного лечения. Для проведения этой процедуры используют специальное герметичное устройство — ванну, в которую помещают обнаженного пациента, с последующей точно дозируемой (12–15 л/мин) подачей в нее подогретого

до 36–37 °С и увлажненного CO_2 в течение 10–15 мин. Обладая довольно высокой липофильностью, CO_2 хорошо проникает в клетки тканей. При проведении таких процедур у больных улучшаются оксигенация тканей и микроциркуляция. Как сухие углекислые ванны влияют на количество доставляемого в ткани O_2 ? Для ответа на вопрос:

- а) назовите клетки, в которые в ходе лечения поступает больше CO_2 , что и приводит к положительному терапевтическому эффекту;
- б) опишите метаболизм CO_2 в этих клетках, назовите фермент, обеспечивающий его включение в состав кислоты, а также приведите схему ее диссоциации;
- в) объясните влияние одного из продуктов диссоциации на количество доставляемого в ткани O_2 , приведите соответствующую схему.

27. Содержание бифосфоглицерата (БФГ) в крови увеличивается с 4,5 до 7,0 мМ/л при пребывании в течение 2 дней на высоте 4,5 км над уровнем моря. При спуске на равнину концентрация БФГ возвращается к исходному уровню. Объясните значение подобных изменений. Для этого:

- а) приведите и опишите схему функционирования гемоглобина;
- б) назовите центр, к которому присоединяется БФГ, и поясните, на каком уровне структурной организации он формируется, а также на рисунке покажите его локализацию;
- в) укажите, с какой формой гемоглобина будет взаимодействовать БФГ (оксигемоглобин или дезоксигемоглобин) и как это повлияет на сродство гемоглобина к O_2 .

28. Мутация, приводящая к замене аминокислоты глутамат на валин в положении 6 β -цепей гемоглобина, вызывает тяжелое наследственное заболевание — серповидноклеточную анемию, при котором снижается поступление O_2 в ткани. Эритроциты людей с таким заболеванием имеют форму серпа. Объясните молекулярные механизмы возникновения указанного заболевания. Для этого:

- а) дайте определение понятию «первичная структура белка»;
- б) охарактеризуйте все уровни пространственной организации гемоглобина;
- в) напишите формулы аминокислот, находящихся в положении 6 гемоглобина А (норма) и гемоглобина S (патология), и опишите их свойства;
- г) объясните, как повлияет валин на свойства и функцию молекулы гемоглобина.

29. В Толковом словаре живого великорусского языка В.И. Даль дает объяснение слову «угорать»: «сгорающий уголь образует с воздухом

(кислородом) газ, от которого люди угорают — головная боль, до обморока, тошнота, рвота и даже смерть». С чем связаны подобные последствия действия угарного газа (СО) на организм? Для ответа на вопрос:

- а) назовите белок, имеющий высокое сродство к СО;
- б) опишите функционирование этого белка в норме;
- в) объясните, почему человек угорает при повышении концентрации СО во вдыхаемом воздухе.

30. При обследовании пациента у него была диагностирована болезнь Прасادا — тяжелая наследственная анемия, вызванная нарушением всасывания ионов цинка (Zn^{2+}). В крови больного концентрация Zn^{2+} составляла 12,7 мкмоль/л при норме 10,7–22,9 мкмоль/л. Это привело к снижению активности Zn^{2+} -зависимых ферментов, например алкогольдегидрогеназы, карбоангидразы, ДНК-полимераз и т.д. Почему недостаточность Zn^{2+} в организме послужила причиной возникновения анемии? Для ответа на вопрос:

- а) приведите схему и опишите функционирование гемоглобина;
- б) назовите Zn^{2+} -зависимый фермент, обеспечивающий реализацию эффекта Бора, и напишите реакцию, которую он катализирует;
- в) объясните, почему снижение скорости этой реакции приводит к развитию анемии.

31. Курение при беременности грозит нарушениями в развитии плода, замедляется его рост и развивается хроническая гипоксия. Никотин сигаретного дыма вместе с СО проникает в кровь. Никотин — мощный вазоконстриктор, поэтому может ограничить маточный кровоток, а значит, доставку питательных веществ и O_2 . Еще больше снижает поступление O_2 в ткани СО, к которому гемоглобин имеет более высокое сродство, чем к O_2 . Объясните, как регулируется количество O_2 , доставляемого в ткани. Для ответа на вопрос:

- а) охарактеризуйте все уровни структурной организации основного белка эритроцитов;
- б) напишите схему функционирования гемоглобина;
- в) назовите лиганды, с которыми способна связываться молекула гемоглобина;
- г) укажите, как изменится функциональная активность гемоглобина при взаимодействии с этими лигандами.