

БИОХИМИЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

Учебная программа дисциплины

Конспект лекций

Лабораторный практикум

- Методические указания по самостоятельной работе
- Банк тестовых заданий в системе UniTest



УДК 577.1
ББК 28.072
Б63

Электронный учебно-методический комплекс по дисциплине «Биохимия и молекулярная биология» подготовлен в рамках инновационной образовательной программы «Создание и развитие Департамента физико-химической биологии и фундаментальной экологии», реализованной в ФГОУ ВПО СФУ в 2007 г.

Рецензенты:

Красноярский краевой фонд науки;
Экспертная комиссия СФУ по подготовке учебно-методических комплексов дисциплин

Б63 Биохимия и молекулярная биология. Версия 1.0 [Электронный ресурс] : метод. указания по самостоятельной работе / сост. : Н. М. Титова, А. А. Савченко, Т. Н. Замай и др. – Электрон. дан. (4 Мб). – Красноярск : ИПК СФУ, 2008. – (Биохимия и молекулярная биология : УМКД № 175-2007 / рук. творч. коллектива Н. М. Титова). – 1 электрон. опт. диск (DVD). – Систем. требования : *Intel Pentium* (или аналогичный процессор других производителей) 1 ГГц ; 512 Мб оперативной памяти ; 4 Мб свободного дискового пространства ; привод *DVD* ; операционная система *Microsoft Windows 2000 SP 4 / XP SP 2 / Vista* (32 бит) ; *Adobe Reader 7.0* (или аналогичный продукт для чтения файлов формата *pdf*).

ISBN 978-5-7638-0882-7 (комплекса)

Номер гос. регистрации в ФГУП НТЦ «Информрегистр» 0320802400 от 21.11.2008 г. (комплекса)

Настоящее издание является частью электронного учебно-методического комплекса по дисциплине «Биохимия и молекулярная биология», включающего учебную программу, конспект лекций, лабораторный практикум, контрольно-измерительные материалы «Биохимия и молекулярная биология. Банк тестовых заданий», наглядное пособие «Биохимия и молекулярная биология. Презентационные материалы».

Приведены рекомендации по самостоятельному изучению основных разделов дисциплины «Биохимия и молекулярная биология», а также методика реализации всех видов самостоятельных работ.

Предназначены для студентов направления подготовки бакалавров 020200.62 «Биология» укрупненной группы 020000 «Естественные науки».

© Сибирский федеральный университет, 2008

Составители:

**Н. М. Титова, А. А. Савченко, Т. Н. Замай, Г. И. Боровкова, Т. Н. Субботина,
Е. В. Инжеваткин**

Рекомендовано к изданию

Инновационно-методическим управлением СФУ

Редактор В. Р. Наумова

Разработка и оформление электронного образовательного ресурса: Центр технологий электронного обучения информационно-аналитического департамента СФУ; лаборатория по разработке мультимедийных электронных образовательных ресурсов при КрЦНИТ

Содержимое ресурса охраняется законом об авторском праве. Несанкционированное копирование и использование данного продукта запрещается. Встречающиеся названия программного обеспечения, изделий, устройств или систем могут являться зарегистрированными товарными знаками тех или иных фирм.

Подп. к использованию 22.09.2008

Объем 4 Мб

Красноярск: СФУ, 660041, Красноярск, пр. Свободный, 79

Оглавление

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ	7
1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ	8
2. КОМПЕТЕНТНОСТНЫЙ ПОДХОД ПРИ ПРОВЕДЕНИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ	9
3. СТРУКТУРА САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ...	10
4. МЕТОДИКА РЕАЛИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПО ТЕОРЕТИЧЕСКОМУ КУРСУ	11
4.1. Перечень тем лекций для самостоятельной работы студентов	11
МОДУЛЬ I. СТАТИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ	11
РАЗДЕЛ 1.3. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль углеводов	11
ЛЕКЦИЯ 1.3.6. Выделение и очистка белков	11
МОДУЛЬ 2. ДИНАМИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ	18
РАЗДЕЛ 2.3. Обмен аминокислот и нуклеотидов	18
ЛЕКЦИЯ 2.3.1. Расщепление пищевых и тканевых белков	18
ЛЕКЦИЯ 2.3.2. Катаболизм аминокислот	25
ЛЕКЦИЯ 2.3.3. Метаболизм аммиака	44
ЛЕКЦИЯ 2.3.4. Биосинтез гема	48
ЛЕКЦИЯ 2.3.5. Анаболизм и катаболизм пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов	53
РАЗДЕЛ 2.4. Биоэнергетика	65
ЛЕКЦИЯ 2.4.4. Фотосинтез	65
4.2. Перечень примерных контрольных вопросов к самостоятельной работе	77
МОДУЛЬ I. СТАТИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ	77
РАЗДЕЛ 1.1. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль углеводов	78
ЛЕКЦИЯ 1.1.1. Строение, свойства, биологическая роль моносахаридов и олигосахаридов	78
ЛЕКЦИЯ 1.1.2. Строение, свойства, биологическая роль гомо- и гетерополисахаридов	78
РАЗДЕЛ 1.2. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль липидов	79
ЛЕКЦИЯ 1.2.1. Строение, свойства, биологическая роль простых липидов	79



ЛЕКЦИЯ 1.2.2. Строение, свойства, биологическая роль сложных липидов.....	79
РАЗДЕЛ 1.3. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль белков.....	80
ЛЕКЦИЯ 1.3.1. Аминокислотный состав белков.....	80
ЛЕКЦИЯ 1.3.2. Уровни структурной организации белков.....	80
ЛЕКЦИЯ 1.3.3. Физико-химические свойства белков.....	81
ЛЕКЦИЯ 1.3.4. Классификация белков. Простые и сложные белки.....	81
ЛЕКЦИЯ 1.3.5. Сложные белки	82
ЛЕКЦИЯ 1.3.6. Выделение и очистка белков.....	83
РАЗДЕЛ 1.4. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль нуклеотидов.....	83
ЛЕКЦИЯ 1.4.1. Строение, свойства, биологическая роль нуклеотидов.....	83
ЛЕКЦИЯ 1.4.2. Строение, свойства, биологическая роль нуклеиновых кислот	84
РАЗДЕЛ 1.5. Витамины и ферменты	85
ЛЕКЦИЯ 1.5.2. Жирорастворимые витамины	85
ЛЕКЦИЯ 1.5.3. Ферменты: строение, свойства, механизм действия	86
ЛЕКЦИЯ 1.5.4. Регуляция ферментативной активности. Классификация ферментов	86
МОДУЛЬ 2. ДИНАМИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ	87
РАЗДЕЛ 2.1. Обмен углеводов	87
ЛЕКЦИЯ 2.1.1. Обмен веществ и энергии в живых системах. Расщепление углеводов в пищеварительном тракте	87
ЛЕКЦИЯ 2.1.2. Анаэробный катаболизм углеводов.....	88
ЛЕКЦИЯ 2.1.3. Аэробный катаболизм углеводов (Ч. I).....	88
ЛЕКЦИЯ 2.1.4. Аэробный катаболизм углеводов (Ч. II).....	89
ЛЕКЦИЯ 2.1.5. Биосинтез углеводов	89
РАЗДЕЛ 2.2. Обмен липидов.....	90
ЛЕКЦИЯ 2.2.1. Расщепление пищевых и тканевых липидов.....	90
ЛЕКЦИЯ 2.2.2. Катаболизм жирных кислот	91
ЛЕКЦИЯ 2.2.3. Биосинтез жирных кислот и триацилглицеролов.....	92
ЛЕКЦИЯ 2.2.4. Биосинтез холестерина и желчных кислот	93
РАЗДЕЛ 2.3. Обмен аминокислот и нуклеотидов	94
ЛЕКЦИЯ 2.3.1. Расщепление тканевых и пищевых белков.....	94
ЛЕКЦИЯ 2.3.2. Катаболизм аминокислот	94
ЛЕКЦИЯ 2.3.3. Метаболизм аммиака.....	95
ЛЕКЦИЯ 2.3.4. Биосинтез гема.....	96
ЛЕКЦИЯ 2.3.5. Анаболизм и катаболизм пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов	97
РАЗДЕЛ 2.4. Биоэнергетика.....	98
ЛЕКЦИЯ 2.4.1. Биологическое окисление	98
ЛЕКЦИЯ 2.4.3. Механизмы образования и использования АТФ в живых системах.....	99
ЛЕКЦИЯ 2.4.4. Фотосинтез.....	100

РАЗДЕЛ 2.5. Интеграция клеточного обмена	100
ЛЕКЦИЯ 2.5.1. Интеграция клеточного обмена	100
МОДУЛЬ 3. МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ	101
РАЗДЕЛ 3.1. Матричные биосинтетические процессы	101
ЛЕКЦИЯ 3.1.1. Репликация ДНК	101
ЛЕКЦИЯ 3.1.2. Транскрипция (биосинтез РНК).....	102
ЛЕКЦИЯ 3.1.3. Трансляция (биосинтез белка).....	103
5. МЕТОДИКА РЕАЛИЗАЦИИ ДРУГИХ ВИДОВ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ	105
5.1. Тематика рефератов для самостоятельной работы студентов	106
МОДУЛЬ 1. СТАТИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ	106
РАЗДЕЛ 1.1. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль углеводов.....	106
РАЗДЕЛ 1.2. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль липидов	106
РАЗДЕЛ 1.3. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль белков.....	107
РАЗДЕЛ 1.4. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль нуклеотидов.....	108
РАЗДЕЛ 1.5. Витамины и ферменты	109
МОДУЛЬ 2. ДИНАМИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ	110
РАЗДЕЛ 2.1. Обмен углеводов	110
РАЗДЕЛ 2.2. Обмен липидов.....	111
РАЗДЕЛ 2.3. Обмен аминокислот и нуклеотидов	112
РАЗДЕЛ 2.4. Биоэнергетика.....	112
РАЗДЕЛ 2.5. Интеграция клеточного обмена	113
МОДУЛЬ 3. МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ	114
РАЗДЕЛ 3.1. Матричные биосинтетические процессы	114
5.2. Задачи и задания	115
МОДУЛЬ 1. СТАТИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ	115
РАЗДЕЛ 1.1. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль углеводов.....	115
РАЗДЕЛ 1.2. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль липидов	117
РАЗДЕЛ 1.3. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль белков.....	119
РАЗДЕЛ 1.4. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль нуклеотидов.....	124
РАЗДЕЛ 1.5. Витамины и ферменты	125
МОДУЛЬ 2. ДИНАМИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ	132
РАЗДЕЛ 2.1. Обмен углеводов	132
РАЗДЕЛ 2.2. Обмен липидов.....	136

РАЗДЕЛ 2.3. Обмен аминокислот и нуклеотидов	141
РАЗДЕЛ 2.4. Биоэнергетика.....	141
РАЗДЕЛ 2.5. Интеграция клеточного обмена	145
МОДУЛЬ 3. МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ	146
РАЗДЕЛ 3.1. Матричные биосинтетические процессы	146
6. РЕАЛИЗАЦИЯ ГРАФИКА САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ	149
7. МЕТОДИКА ПРИМЕНЕНИЯ КРЕДИТО-РЕЙТИНГОВОЙ СИСТЕМЫ.....	150
8. ЛИТЕРАТУРА И ИНФОРМАЦИОННЫЕ ИСТОЧНИКИ.....	156
Список рекомендуемой литературы	156
Основная литература.....	156
Дополнительная литература	159
9. МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ ПО ДИСЦИПЛИНЕ	161
Перечень примерных контрольных вопросов к экзамену по биохимии и молекулярной биологии	162
МОДУЛЬ 1. СТАТИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ.....	162
МОДУЛЬ 2. ДИНАМИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ	163
МОДУЛЬ 3. МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ	163

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Биохимия и молекулярная биология – дисциплина, располагающаяся на стыке биологических и точных наук, изучающих физические и химические явления. Для изучения биохимии необходимо знание биологии, химии, естествознания, физики (термодинамики). Биохимия призвана дать правильное объяснение биологическим явлениям с использованием данных физико-химических исследований.

Биохимия и молекулярная биология являются основой для изучения следующих дисциплин: 1) физиология животных и растений; 2) микробиология; 3) биотехнология; 4) генетика; 5) иммунология; 6) экология.

Цель курса «Биохимия и молекулярная биология» – дать фундаментальные знания о строении и свойствах макромолекул, входящих в состав живой материи, их химических превращениях и значении этих превращений для понимания физико-химических основ жизнедеятельности, молекулярных механизмов наследственности и адаптации биохимических процессов в организмах при изменении условий окружающей среды; сформировать у студентов понимание единства метаболических процессов в организме и их регуляции на молекулярном, клеточном и организменном уровнях.

В результате изучения дисциплины студенты должны: овладеть необходимыми теоретическими знаниями о строении и свойствах химических веществ, входящих в состав живых организмов; обмене веществ, запасании и использовании энергии; метаболических процессах, интеграции между ними и их регуляции в условиях физиологической нормы и при патологических состояниях; воспроизводстве и реализации генетической информации в клетке; иметь опыт изучения биохимических процессов как *in vivo*, так и *in vitro*, применять полученные знания для постановки и проведения экспериментальной работы; уметь решать ситуационные задачи по биохимии и молекулярной биологии; иметь представление об особенностях биохимических превращений в норме и при патологии; использовать полученные знания при изучении других биологических дисциплин; применять их в биохимическом мониторинге окружающей среды, в оценке нарушений метаболических процессов при патологических состояниях; применять полученные знания для постановки и проведения экспериментальной работы.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

Методические указания по самостоятельной работе студентов являются частью учебно-методического комплекса дисциплины «Биохимия и молекулярная биология», включающего конспект лекций, учебную программу, лабораторный практикум, организационно-методические указания, контрольно-измерительные материалы, наглядное пособие «Биохимия и молекулярная биология. Презентационные материалы». УМКД «Биохимия и молекулярная биология» составлен в соответствии с Государственными образовательными стандартами высшего профессионального образования третьего поколения по направлению 020200.62 «Биология».

Самостоятельная работа студентов по курсу «Биохимия и молекулярная биология» включает изучение теоретического материала, написание реферата, решение задач и заданий, работу с научной, учебной, методической литературой. В методических указаниях приведены вопросы для самостоятельной проработки теоретического материала и темы для написания реферата. По каждому разделу курса даны задачи и задания. Приводится список литературы, необходимой для самостоятельной подготовки.

Самостоятельная работа способствует развитию у студента таких необходимых навыков, как выбор и решение поставленной задачи, сбор и аналитический анализ опубликованных данных, умение выделять главное и делать обоснованное заключение. Самостоятельная работа способствует развитию у студентов навыков самостоятельного исследования, научного и литературного саморедактирования.

2. КОМПЕТЕНТНОСТНЫЙ ПОДХОД ПРИ ПРОВЕДЕНИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Выпускник по направлению подготовки 020200-62 «Биология» с квалификацией «бакалавр» в соответствии с целями основной образовательной программы и задачами профессиональной деятельности должен обладать:

1) универсальными компетенциями:

а) общенаучными:

ОНК – базовыми знаниями в области общей биологии, необходимыми для освоения общепрофессиональных дисциплин;

б) инструментальными:

ИК – владения работы с компьютером и исследовательскими навыками;

в) социально-личностными:

СЛК – настойчивостью в достижении цели и заботой о качестве выполняемой работы.

2) профессиональными компетенциями:

а) общепрофессиональными:

ОПК – современными представлениями о принципах структурной и функциональной организации биологических объектов и механизмах гомеостатической регуляции; представлениями о принципах клеточной организации биологических объектов, биофизических и биохимических основах, мембранных процессов и молекулярных механизмах жизнедеятельности; способностью применять современные экспериментальные методы работы и навыки работы с современной аппаратурой; иметь базовые представления об основных закономерностях генетики, о геномике, протеомике, микро- и макроэволюции, понимать роль эволюционной идеи в биологическом мировоззрении.

б) профильно-специализированными:

ПСК – способностью использовать теоретические знания и практические навыки для овладения основами теории и методов биологических исследований; способностью использовать знания, умения и навыки в области химических исследований для освоения теоретических основ и методов биологии и экологии.

3. СТРУКТУРА САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

На самостоятельную работу по дисциплине «Биохимия и молекулярная биология» отводится 50 % от общей трудоемкости дисциплины. Трудозатраты на выполнение различных видов самостоятельной работы показаны в [табл. 1](#).

Таблица 1
Объем самостоятельной работы в общей трудоемкости дисциплины

Вид учебной работы	Всего зач.ед. (ч)	Семестр	
		5	6
Общая трудоемкость дисциплины	6 (216)	2 (72)	4 (144)
Самостоятельная работа:	2,97 (107)	1,24 (45)	1,72 (62)
изучение теоретического курса (ТО)	1,11 (40)	0,41 (15)	0,69 (25)
реферат	0,55 (20)	0,27 (10)	0,28 (10)
задачи	0,67 (24)	0,28 (10)	0,39 (14)
задания	0,64 (23)	0,28 (10)	0,36 (13)

4. МЕТОДИКА РЕАЛИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПО ТЕОРЕТИЧЕСКОМУ КУРСУ

В курсе «Биохимия и молекулярная биология» часть теоретического материала, не вошедшего в лекционный курс, предлагается студентам для самостоятельного изучения. Темы для самостоятельной разработки приведены в [разд. 1.3](#) (Модуль 1. Статическая биохимия), [2.3.](#) и [2.4](#) (Модуль 2. Динамическая биохимия). Наряду с изложением части теоретического материала, приводятся контрольные вопросы по этим темам и список литературы, в которой студенты могут более детально ознакомиться с предлагаемыми темами самостоятельной работы. Темы лекций для самостоятельной проработки приведены ниже (помечены*).

Самостоятельное изучение теоретического материала предполагает работу с учебной, научной и справочной литературой. Результатом работы, которая проверяется преподавателем, может быть конспект (по желанию студента), схемы, таблицы.

Конспект способствует запоминанию материала, помогает овладению специальными терминами, незаменим при подготовке более сложной работы в виде доклада, реферата, курсовой и дипломной работы.

Схема может быть альтернативным вариантом конспекта, в которой без детализации прочитанного материала приводятся ключевые слова, основные понятия, структуры, описывающие определенные процессы. Особенно важно составление схем для структурирования информации в динамической биохимии при рассмотрении метаболизма углеводов, липидов, белков и нуклеиновых кислот. Создавать схему можно на листе бумаги, экране компьютера и т. п.

Таблица – удобная форма представления проработанного теоретического материала. В таблицах в сжатой форме может быть представлена информация о структуре, свойствах, количественном содержании важнейших природных органических соединений в различных биологических объектах.

4.1. Перечень тем лекций для самостоятельной работы студентов

МОДУЛЬ I. СТАТИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

РАЗДЕЛ 1.3. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль углеводов

ЛЕКЦИЯ 1.3.6. Выделение и очистка белков

Среди методов, используемых в биохимии, ключевое значение имеют выделение веществ из биологических источников и, как правило, их очистка с целью получения индивидуальных соединений.



Следует отметить три главные проблемы выделения в индивидуальном виде компонентов из живых организмов:

1) исходный материал (биомасса состоит из многих сотен и даже тысяч различных соединений). Разделение таких смесей чрезвычайно сложно, кроме того, многие компоненты этих смесей построены довольно однотипно (например, иммуноглобулины). В связи с этим они мало различаются между собой по физико-химическим характеристикам – растворимости или способности к сорбции на определенном типе сорбента;

2) работа с биохимическими объектами зачастую сопровождается необходимостью манипулировать с очень небольшими количествами исходного вещества. При ничтожно малом количестве используемого материала методы их детекции должны быть высокочувствительными. Такими методами являются спектрофотометрические методы, основанные на измерении поглощения видимого или ультрафиолетового света, радиохимические методы, основанные на изменении радиоактивности, и люминесцентные, основанные на изменении флуоресценции, био- и хемилюминесценции;

3) многие компоненты обладают очень низкой устойчивостью. Часто задача состоит в том, чтобы выделить белок в нативном, т.е. сохраняющем биологическую активность, состоянии. Между тем многие белки при умеренных температурах и незначительных изменениях pH среды подвержены денатурации, которая обычно сопровождается потерей биологической активности – инактивацией. Кроме того, в клетках часто имеются ферменты (в неповрежденных клетках в лизосомах), способные разрушить те или иные вещества, в первую очередь белки.

Традиционные методы выделения и очистки белков

Все методы разделения смесей основаны на том, что разделяемые компоненты в результате каких-либо манипуляций оказываются в разных участках системы и могут быть механически отделены друг от друга.

Выделение индивидуальных белков является ступенчатым процессом, т.к. на первых этапах очистки фракции содержат множество примесей. На каждой ступени разделения должна получаться фракция, более богатая необходимым веществом, чем предыдущая. Такой процесс часто называют **фракционированием**.

На каждой стадии разделения белок находится либо в виде раствора, либо в виде осадка.

1. **Осаждение**. Для осаждения необходимо понизить каким-либо способом растворимость белка. Растворимость белка зависит от их способности к гидратации. У глобулярных водорастворимых белков высокий уровень гидратации обеспечивается расположением гидрофильных групп на поверхности. Добавление органических растворителей понижает степень гидратации и приводит к осаждению белка. В качестве таких растворителей используют ацетон. Осаждают белки также с помощью солей, например сульфата аммония. Принцип этого метода основан на том, что при повышении концен-

трации соли в растворе происходит сжатие ионных атмосфер, образуемых противоионами белка, что способствует сближению их до критического расстояния, на котором межмолекулярные силы ван-дер-ваальсова притяжения перевешивают кулоновские силы отталкивания противоионов. Это приводит к слипанию белковых частиц и их выпадению в осадок.

2. **Изоэлектрическое осаждение.** Заряд белков обусловлен в первую очередь остатками аспаратата и глутамата (отрицательный заряд) и остатками лизина и аргинина (положительный заряд). По мере повышения рН различными способами заряд белков проходит от положительных к отрицательным значениям и в изоэлектрической точке оказывается равен нулю. В результате белок лишается своей ионной атмосферы и его частицы слипаются, выпадая в осадок.

3. **Центрифугирование.** Выпавший осадок белка можно выделить фильтрованием. Для этого часто пользуются центрифугами. Частицы осаждаемого вещества под действием центробежной силы оседают на дне центрифужных стаканов и сжимаются в плотный осадок, с которого оставшийся раствор (надосадочная жидкость, или супернатант) легко сливается или отсасывается. Скоростные центрифуги (ультрацентрифуги) создают центробежное ускорение порядка 100000g (т.е. 100000 ускорений свободного падения), что позволяет осаждать даже некоторые крупные надмолекулярные агрегаты – рибосомы и вирусы.

4. **Сорбция.** Основана на различном сродстве компонентов смесей к определенным веществам – сорбентам. Наиболее часто используемый сорбент гель фосфата кальция (гидроксиапатит) или активированный уголь. Эффективную сорбцию можно получить на *ионитах* – сорбентах, имеющих на поверхности заряженные группы. В исходном состоянии эти заряды скомпенсированы какими-либо подвижными противоионами. Практически при сорбции на ионитах происходит обмен этих противоионов. Если на поверхности сорбента находятся отрицательно заряженные группы, то он связывает катионы и его называют катионитом; соответственно сорбент с положительно заряженными группами называют анионитом. В качестве ионитов чаще всего используют материалы (после соответствующей химической обработки) на гидрофильной основе – целлюлозе, декстране, силикагеле или пористых стеклах.

5. **Ситовой эффект.** Молекулярные сита представляют собой материалы с очень маленькими порами определенного размера. Следует отметить отличие этих «сит»: крупные частицы не остаются на поверхности материала сита, а обтекают его частички (гранулы), тогда как мелкие вещества примесей диффундируют в частицы сита и таким образом задерживаются. Материалом для молекулярных сит может служить сефадекс (полисахарид декстран, у которого после соответствующей обработки цепи оказываются сшитыми трехуглеродными мостиками) или полиакриламид, линейные цепи которого сшиты метиленовыми мостиками.

В перечисленных методах в конечной смеси остаются вспомогательные низкомолекулярные вещества, органические растворители, соли и кислоты.

Для очищения от них используется метод *диализа*. Диализ основан на применении мембран, проницаемых для воды и низкомолекулярных веществ и не проницаемых для белков. Чаще всего с этой целью используют пленки из целлофана (нитрат целлюлозы). В лаборатории подлежащий диализу раствор белка помещают в мешок из целлофана и погружают последний в сосуд с водой. Непрерывный ток воды через сосуд приводит к полному переходу в него всех проходящих через целлофан веществ, а белки остаются внутри.

Методы зонального разделения

Эти методы основаны на том, что создается некоторая система, в которой компоненты смеси перемещаются с различными скоростями. Если в такую систему ввести разделяемую смесь в виде некоторой зоны, то по мере ее перемещения компоненты смеси, движущиеся с разными скоростями, будут формировать отдельные зоны, которые затем можно разнести в разные приемники.

1. *Хроматография*. При разделении белков и их анализе используется жидкостная хроматография. В жидкостной хроматографии зона разделяемых веществ с помощью тока элюирующей (вымывающей) жидкости перемещается относительно неподвижной фазы, которая обладает разным сродством к разделяемым компонентам. При перемещении зоны с помощью тока элюента каждый из разделяемых компонентов проводит некоторую часть времени на неподвижной фазе. Чем больше это время, тем медленнее перемещается зона с разделяемой смесью.

В зависимости от природы физико-химического явления, лежащего в основе разделения веществ, различают *адсорбционную, ионообменную, распределительную и гель-хроматографию (эксклюзивную хроматографию)*. В адсорбционной чаще всего используют оксид алюминия в качестве неподвижной фазы. В ионообменной используются те же типы ионитов, что в ионообменной сорбции. Распределительная хроматография основана на разделении веществ между двумя несмешивающимися жидкими фазами. Неподвижная жидкая фаза образуется в результате ее закрепления на пористом нерастворимом носителе.

2. *Электрофорез*. В этом случае зоны создаются в результате того, что разные компоненты смеси с различной скоростью перемещаются в электрическом поле. После специальной обработки разделяемые смеси наносят на гель (декстроновый, полиакриламидный или другой), а затем подключают на определенное время постоянный электрический ток. Белки в зависимости от своей молекулярной массы и заряда начинают двигаться с различной скоростью. После отключения тока гель помещают в специальный раствор, где интересующие исследователя белки окрашиваются. Существует электрофорез в растворе, но он имеет ограниченное применение, т. к. исследуемые белки часто подвергаются значительному диффузионному размыванию. Однако сейчас стало возможным применять этот метод в условиях невесомости в

космосе, что устраняет конвекционные токи, обуславливающие диффузионную размывку.

Все описанные выше методы зонального разделения являются одномерными: разделение в них происходит в одной координате. Наряду с этим применяются *двумерные системы разделения* на пластинах. При этом разделяемую смесь в виде пятна наносят на один из углов и разделяют в одном направлении. Затем какие-либо параметры, определяющие разделяющую способность системы, изменяют и проводят разделение в перпендикулярном направлении. При удачном подборе системы и условий разделения удастся разделить те компоненты, которые не разделились при первой процедуре. Комбинации методов могут быть довольно разнообразны: двумерная хроматография с использованием в разных направлениях разных элюентов, хроматография в одном и электрофорез в другом направлениях.

Определение первичной структуры белков

Определение первичной структуры белков сводится к выяснению порядка расположения аминокислот в полипептидной цепочке. Эту задачу решают с помощью метода *секвенирования* (от англ. sequence последовательность).

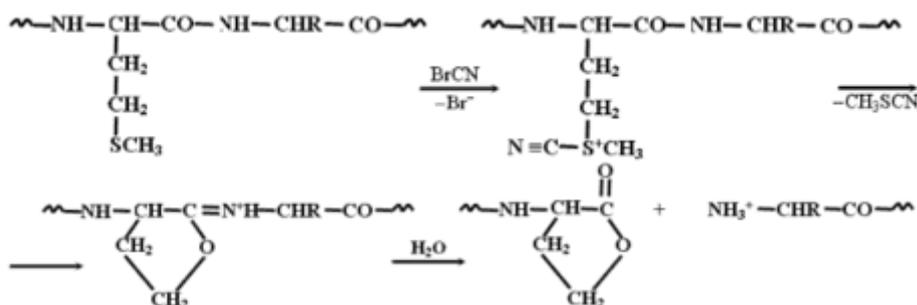
Собственно секвенирование на его сегодняшнем уровне позволяет определить аминокислотную последовательность в полипептидах, размер которых не превышает нескольких десятков аминокислотных остатков. В то же время исследуемые полипептидные фрагменты значительно короче тех природных белков, с которыми приходится иметь дело. Поэтому необходимо предварительное разрезание исходного полипептида на короткие фрагменты. После секвенирования полученных фрагментов их необходимо снова сшить в первоначальной последовательности.

Таким образом, определение первичной последовательности белка сводится к следующим основным этапам:

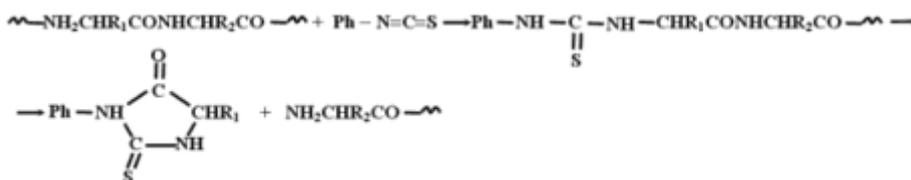
- 1) расщепление белка на несколько фрагментов длиной, доступной для секвенирования;
- 2) секвенирование каждого из полученных фрагментов;
- 3) сборка полной структуры белка из установленных структур его фрагментов.

Для специфического расщепления белков по определенным точкам применяются как ферментативные, так и химические методы. Из ферментов, катализирующих гидролиз белков по определенным точкам, наиболее широко используют *трипсин* и химотрипсин. Трипсин катализирует гидролиз пептидных связей, расположенных после остатков лизина и аргинина. Химотрипсин преимущественно расщепляет белки после остатков ароматических аминокислот - фенилаланина, тирозина и триптофана. При необходимости специфичность трипсина может быть повышена или изменена. Например, обработка цитраконовым ангидридом исследуемого белка приводит к ацилированию остатков лизина. В таком модифицированном белке расщепление будет проходить только по остаткам аргинина.

Наряду с ферментативными методами используются и химические методы расщепления белков. Для этой цели часто применяют бромциан, расщепляющий белок по остаткам метионина:



Секвенирование проводят методом, известным как *метод Эдмана*. Последовательная обработка полипептида, имеющего свободную концевую α -аминогруппу, каким-либо алкил- или арилизоцианатом в слабощелочной среде приводит к образованию соответствующей тиомочевины, которая в умеренно кислой среде (при значениях кислотности, не повреждающих пептидной связи) отщепляется в виде соответствующего тиогидантоина. Оригинальная процедура Эдмана основана на использовании фенилизотиоцианата и тем самым на образовании фенилтиогидантоинов:



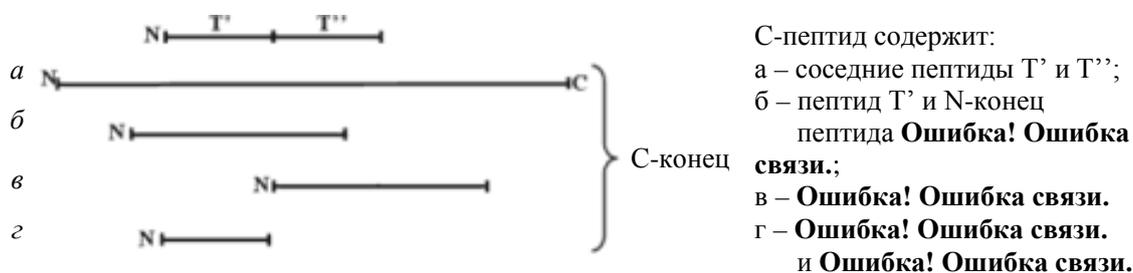
В результате образуется фенилтиогидантоин, содержащий боковой радикал аминокислоты R1, который может быть идентифицирован путем измерения какой-либо физической или физико-химической характеристики, позволяющей различать гидантоины, соответствующие разным входящим в состав белков аминокислотам. В качестве такой характеристики может служить хроматографическая подвижность в какой-либо предварительно проградуированной по стандартным образцам гидантоинов системе или молекулярная масса, определяемая с помощью масс-спектрометра.

Преобразование N-концевого аминокислотного остатка в тиогидантоин приводит к укорочению анализируемой полипептидной цепи на одно звено. Выделив этот пептид, исследователь получает возможность повторить всю процедуру, установить природу второго аминокислотного остатка и выделить полипептид, укороченный на два звена. Многократное повторение такой ступенчатой деградации дает возможность последовательно идентифицировать все составляющие исходный полипептид остатки аминокислот, т. е. установить его первичную структуру. Практически метод Эдмана позволяет сделать один-два десятка шагов. Работа сводится к многократному повторению одних и тех же чередующихся процедур: добавления изотиоцианата, отщепления тиогидантоина, отделения его от укороченного пептида для по-

следующей идентификации, выделения оставшегося полипептида в виде, пригодном для следующего шага обработки. Чтобы избавить исследователей от такой монотонной работы, требующей вместе с тем строгого соблюдения условий эксперимента на каждом шаге, созданы специальные автоматизированные установки для проведения всех перечисленных операций – *автоматические секвенаторы полипептидов*. С их помощью удается произвести до 40–60 шагов ступенчатой деградации.

Завершающим этапом установления первичной структуры белка является восстановление порядка, в котором просеквенированные фрагменты располагались в исходном полипептиде. Чаще всего для этой цели используют подход, известный как *метод перекрывающихся белков*. Ниже излагается основная идея метода.

Если установлена структура всех полипептидов, полученных расщеплением исследуемого белка с помощью трипсина (далее такие полипептиды обозначаются буквой Т от слова «трипсиновые»), остается определить для каждого из этих пептидов, с какими двумя Т-пептидами он соседствует с N- и С-конца. В структуре просеквенированных Т-пептидов такая информация полностью отсутствует. Однако ее можно частично, а в ряде случаев и полностью восстановить, если располагать аналогичными данными для серии полипептидов, полученных расщеплением того же исследуемого белка по какой-либо другой группе аминокислотных остатков. Для определенности ниже речь будет идти о полипептидах, полученных расщеплением химотрипсином (пептиды группы С, chymotryptic).



Как видно из рисунка, если два Т-пептида являются соседними в исходной цепи, то существует С-пептид, который либо содержит в своем составе полностью оба или один из рассматриваемых Т-пептидов, либо как минимум содержит С-концевую часть левого и N-концевую часть правого пептида группы Т. Этот С-пептид перекрывает два соседних Т-пептида, с чем и связано название метода.

Таким образом, просматривая структуры пептидов Т и С, можно для любой пары Т-пептидов выявить, являются ли они соседями в исследуемом белке или разделены одним или несколькими другими Т-пептидами. Неоднозначность может появиться только в том случае, если перекрываемый каким-либо из С-пептидов концевой фрагмент встречается у двух или нескольких Т-пептидов. Вероятность этого, как правило, невелика. Если это все же происходит, то применяют более сложные методы комбинаторики.

МОДУЛЬ 2. ДИНАМИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

РАЗДЕЛ 2.3. Обмен аминокислот и нуклеотидов

ЛЕКЦИЯ 2.3.1. Расщепление пищевых и тканевых белков

Белковый обмен – важнейший процесс, в ходе которого осуществляется непрерывное самообновление белковых тел. Белковый обмен зависит от других видов обмена (углеводного, липидного, обмена нуклеиновых кислот), но в свою очередь участвует в регуляции этих обменов, координируя их и создавая оптимальные условия для собственного осуществления.

Как и любой обмен веществ, обмен белков включает два рода процессов: катаболизм и анаболизм. Главным путем распада белков в организме является гидролиз. Он протекает в любой клетке организма в основном в специальных субклеточных структурах – лизосомах, – где сосредоточены гидролитические ферменты и где осуществляется деструкция высокомолекулярных веществ до низкомолекулярных метаболитов. Определенная часть ферментов, ускоряющих распад белков, есть в цитозоле клетки, а некоторые из них секретируются, обеспечивая внеклеточное переваривание белков.

Гидролиз белков может быть частичным (до пептидов) и полным (до аминокислот). При частичном гидролизе в белковой молекуле распадаются лишь некоторые пептидные связи. Этот процесс ускоряется специфическими ферментами – протеиназами (пептидил-пептидгидролазами). В свою очередь, пептиды гидролизуются до аминокислот, что происходит при участии ряда пептидаз.

Таким образом, в результате деятельности разнообразных пептидгидролаз (протеиназ и пептидаз) из белков в процессе их гидролиза сначала образуются сложные смеси различных пептидов, а затем смесь свободных белковых аминокислот.

Расщепление белков пищи

Биологическая ценность белков животного и растительного происхождения определяется составом аминокислот, в первую очередь незаменимых. Если в пищевых продуктах белки содержат все незаменимые аминокислоты, то такие белки относятся к полноценным. Остальные пищевые белки – неполноценные. Растительные белки, в отличие от животных, как правило, менее полноценны. Существует международный условный образец состава белка, отвечающего потребностям организма. В этом белке 31,4 % составляют незаменимые АК, остальные – заменимые. В качестве эталонного белка с необходимым содержанием незаменимых аминокислот и наиболее физиологичным соотношением каждой из них был принят белок куриного яйца. Любые пищевые белки сравниваются по составу аминокислот с эталонным. Общая суточная потребность в белках взрослого человека составляет 80–100 г (100–120 г), из них половина должна быть животного происхождения.

Расщепление пищевых белков происходит в двух отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): желудке и тонком кишечнике (куда выделяются секреты желез, содержащие соответствующие ферменты). В полость ЖКТ ежедневно поступает около 8,5 л пищеварительных соков, в которых содержится до 10 г различных ферментов. Расщепление белков в ЖКТ бывает двух видов: полостное (гидролиз ферментами, находящимися в свободном виде)

и мембранное, или пристеночное (гидролиз ферментами, находящимися в составе мембран). Мембранное пищеварение происходит в ворсинках кишечника. Особенность его состоит в том, что гидролиз небольших молекул, например, дипептидов, происходит на поверхности клеточной мембраны кишечного эпителия и одновременно сочетается с транспортом продуктов гидролиза внутрь клетки.

Белки пищи проходят следующие обязательные этапы метаболизма: 1) расщепление в ЖКТ; 2) всасывание (или транспорт через стенки кишечника); 3) транспорт от кишечника к другим органам и тканям; 4) проникновение внутрь клетки (транспорт через клеточную мембрану); 5) превращение ферментными системами клетки.

Протеолитические ферменты, участвующие в переваривании белков и пептидов пищи, синтезируются и выделяются в полость ЖКТ в виде проферментов или зимогенов. Зимогены неактивны и не переваривают собственные белки клеток.

Переваривание белков начинается в желудке. У взрослого человека в желудок поступают секреты из протоков от 10 до 30 млн. желудочных желез. Секретция осуществляется железами, образованными клетками трех типов: главными, вырабатывающими и секретировавшими пепсиноген (предшественник пепсина); мукозными, вырабатывающими слизь; обкладочными, секретировавшими HCl, а у человека внутренний фактор – мукопротеин, необходимый для нормального всасывания из кишечника поступающего с пищей витамина B12. Концентрация HCl в полости желудка достигает 0,16 М (около 0,5 %); за счет этого желудочный сок имеет pH 1-2.

Пепсин – главный протеолитический фермент желудочного сока; М.м. 34,6 кДа. Образуется из пепсиногена (М.м. 40 кДа) при отщеплении N-концевой части молекулы, включающей 42 а.о.(44 а.о.); 18 % от числа всех аминокислотных остатков в молекуле пепсиногена. Полипептидная цепь пепсиногена включает пепсин (34,6 кДа), фрагмент п/п цепи, являющейся ингибитором пепсина (М.м. 3,1 кДа), и остаточный или структурный пептид. Ингибитор пепсина обладает резко основными свойствами, так как состоит из 8 остатков Lys и 4 остатков Arg. Активация включает отщепление с N-конца сначала остаточного пептида, а затем ингибитора пепсина и происходит либо спонтанно (при pH 2 и ниже медленно), либо катализируется предобразованным пепсином, т.е. аутокаталитически (быстро). В итоге пепсиноген, секретированный в полость желудка, превращается в пепсин в течение нескольких секунд.

От денатурирующего влияния HCl и переваривающего действия пепсина собственные белки стенок желудка предохраняет слизистый секрет, содержащий гликопротеины. Пепсин расщепляет связи, образованные COOH-группами ароматических АК : Phe, Tyr, Trp. Медленнее гидролизуются связи, образованные алифатическими и дикарбоновыми кислотами. Пепсин – эндопептидаза, поэтому в результате действия пепсина белки в желудке распадаются до пептидов; свободные АК практически не образуются.

HCl, помимо активации пепсиногена, участвует в денатурации большинства белков, что облегчает их последующее расщепление пепсином. Кроме того, кислый желудочный сок, обладая бактерицидным действием, создает барьер для попадания болезнетворных бактерий в кишечник. Кроме пепсина, в желудке есть гастрин, близкий по строению и механизму действия пепсину.

Дальнейшее переваривание белков происходит в слабощелочной среде тонкого кишечника под действием ферментов поджелудочной железы (ПЖЖ) и клеток кишечника. В кишечник протеолитические ферменты из ПЖЖ также поступают в виде проферментов. Активация этих зимогенов происходит путем частичного протеолиза их полипептидной цепи, то есть того фрагмента, который маскирует активный центр протеиназ. Расщепление белков в 12-перстной кишке требует одновременного действия нескольких протеолитических ферментов в силу их определенной специфичности действия. Следовательно, все проферменты ПЖЖ должны превращаться в активные ферменты в одно и то же время.

Для всех панкреатических проферментов – трипсиногена, химотрипсиногена, проэластазы и прокарибоксипептидаз – имеется один общий активатор: трипсин. Поэтому ключевым процессом активирования всех зимогенов является образование трипсина. Трипсиноген активируется с помощью кишечной энтеропептидазы. Кроме того, образующийся трипсин аутокаталитически способствует превращению трипсиногена в трипсин. Энтеропептидаза гидролитически отщепляет от трипсиногена гексапептид (Val-Asn-Asn-Asn-Asn-Lys), в результате изменившейся конформации п/п цепи формируется активный центр фермента ([рис. 2.3.1.1](#)).

Все другие проферменты ПЖЖ активируются трипсином также путем частичного избирательного протеолиза ([рис. 2.3.1.2](#)).

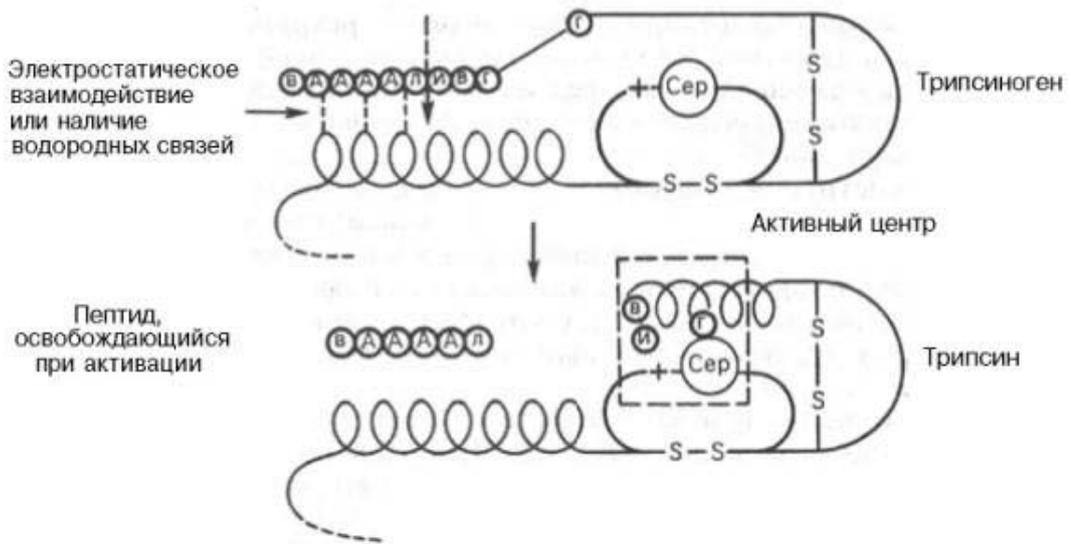


Рис. 2.3.1.1. Механизм активации трипсиногена быка

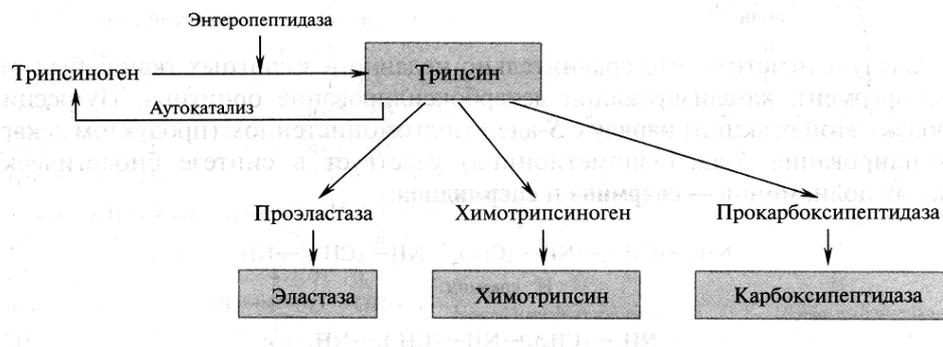


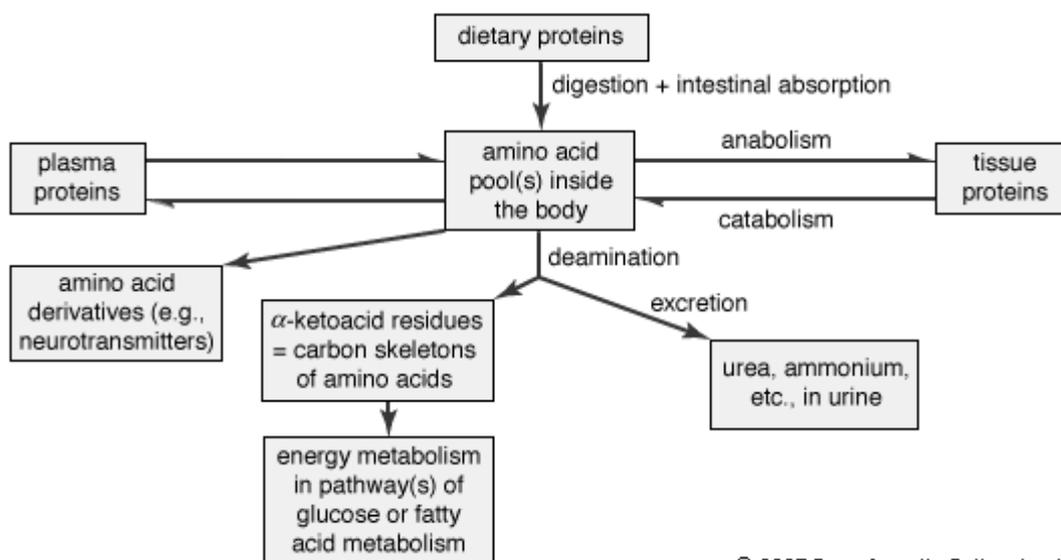
Рис. 2.3.1.2. Координирующее действие трипсина в активации панкреатических проферментов

Трипсин и химотрипсин (ХТ) – эндопептидазы, отличающиеся по субстратной специфичности. Трипсин расщепляет пептидные связи, в образовании которых принимает участие карбоксильная группа Arg и Lys. ХТ расщепляет те пептидные связи, в образовании которых принимают участие СООН-группа Trp, Phe, Tyr, а также АК с гидрофобными радикалами большого размера. Карбоксипептидазы А и В – экзопептидазы, отщепляющие с С-конца полипептидной цепи строго определенные аминокислотные остатки.

Регуляция активности панкреатических протеинов осуществляется двумя различными путями. 1-й путь – превращение профермента в активную протеиназу путем расщепления одной пептидной связи. Вторым регуляторным механизмом связан с присутствием специфических ингибиторов протеиназ. Например, ингибитор трипсина, белок с М.м. 6 кДа, ингибирует трипсин, прочно связываясь с его активным центром. Комплекс трипсин-ингибитор трипсина достаточно стабилен (не диссоциирует ни в 8 М растворе мочевины, ни в 6 М растворе гуанидинхлорида). Период полужизни комплекса составляет несколько месяцев. Ингибитор обладает очень высоким сродством к трипсину

в силу почти идеальной комплементарности его структуры активному центру трипсина.

Последний этап переваривания происходит при участии ферментов, синтезируемых клетками кишечника – аминоклотазаз и дипептидаз. Эти ферменты в небольших количествах выделяются в просвет кишечника. Однако преобладающая часть дипептидов и одигопептидов расщепляется после их поступления в клетки кишечника. В кровоток из клеток кишечника поступают только аминокислоты.



© 2003 Encyclopædia Britannica, Inc.

Рис. 2.3.1.3. Схема обмена белков и аминокислот

Последовательное действие всего набора пищеварительных пептидгидролаз обеспечивает полное расщепление белков до АК (рис. 2.3.1.3). Сложный процесс переваривания пищевых белков в ЖКТ устроен таким образом, чтобы путем последовательного действия протеолитических ферментов лишить белки видовой и тканевой специфичности и придать продуктам распада способность всасываться в кровь через стенку кишечника. Около 95–97 % белков пищи всасываются в виде свободных АК в кишечнике.

Расщепление клеточных белков

Клеточные белки, выполнившие свои функцию, подвергаются протеолитической деградации. Внутриклеточной деградации подвергаются регуляторы клеточного цикла, компоненты различных сигнальных путей, а также мутантные белки и белки, поврежденные посттрансляционно.

Деградация белков осуществляется протеосомой - крупным белковым комплексом. Деградации белка предшествует присоединение к нему небольшого пептида – убиквитина. Полиубиквитиновая цепочка свидетельствует о том, что данный белок подлежит деградации. С помощью этой системы осуществляется деградация как цитозольных белков, так и белков, связанных с

мембранами, секретируемых белков, ядерных белков. Система внутриклеточного протеолиза вовлечена в такие процессы, как пролиферация клеток, развитие и дифференцировка, реакция на стресс и патогены, репарация ДНК. Нарушения этой сложной системы являются причиной многих заболеваний.

Стадии убиквитин-зависимого протеолиза

Деградация белка по убиквитиновому пути включает две основные стадии: 1) ковалентное присоединение к подлежащему деградации белку полиубиквитиновой цепи; 2) деградация белка 26S протеосомой (рис. 2.3.1.4).

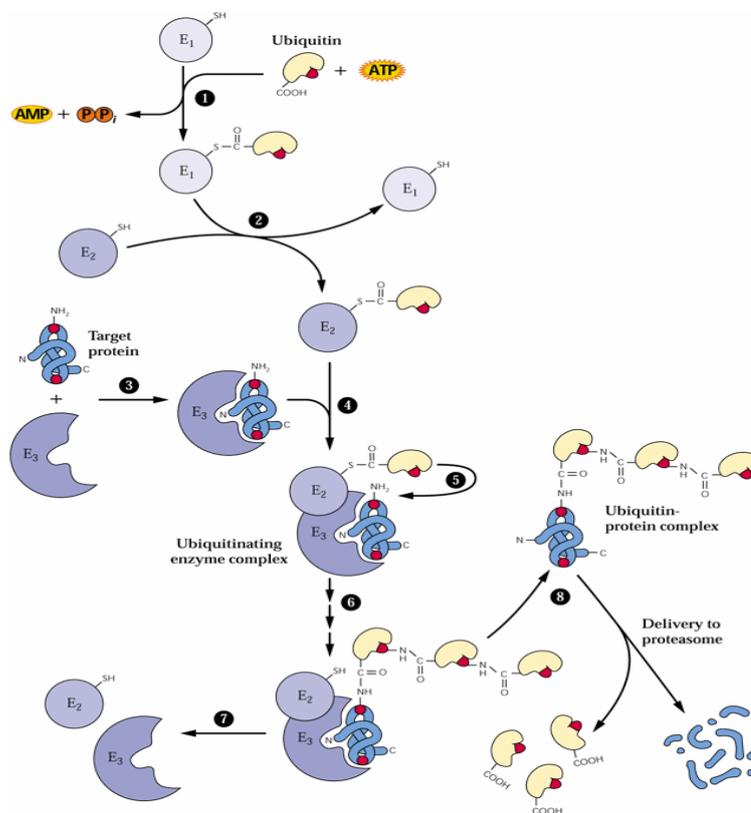


Рис. 2.3.1.4. Убиквитиновый и убиквитин-протеасомный пути деградации белков

Убиквитин представляет собой полипептид, содержащий 76 аминокислотных остатков. Присоединение убиквитина к белку происходит в три стадии с участием трёх групп ферментов: E1, E2 и E3 (рис. 2.3.1.4, рис. 2.3.1.5).

1. Фермент E1 активирует убиквитин: АТР зависимо формируется макроэргическая связь между С-концевым глицином убиквитина и цистеином белка E1. 2. Активированный убиквитин переносится на остаток цистеина белка E2 (UBC - ubiquitin conjugating enzyme или UCP - ubiquitin carrier protein). Формируется новая макроэргическая связь. 3. Белки класса E3 представляют собой убиквитин - лигазы, способные специфически связываться с подлежащими деградации белковыми субстратами напрямую или посредством вспомогательного белка. E3 катализируют перенос убиквитина с E2 на субстрат (образование пептидной связи между С-концом убиквитиновой

единицы и аминокетильной группой лизинового остатка субстрата). E3 узнают определённый мотив в составе субстрата, называемый дегроном. На уровне E3 обеспечивается специфичность протеолиза. В связи с тем, что специфическому протеолизу подвергается огромное количество белков, вариантов E3 в клетке особенно много.

Полиубиквитинированный белок далее подвергается деградации 26S протеосомой. 26S протеосома состоит из сердцевинного каталитического комплекса 20S, фланкированного с двух сторон регуляторными субъединицами 19S. Молекулярная масса 26S протеосомы - 2 мДа ([рис.2.3.1.6](#)).

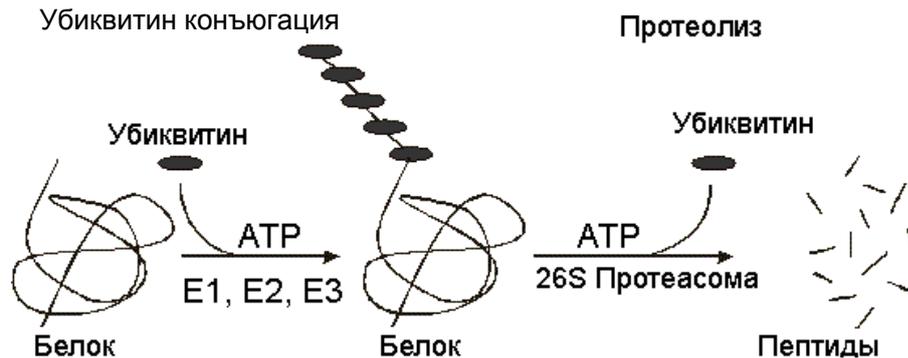


Рис. 2.3.1.5. Убиквитин-зависимая деградация белков 26S-протеасомой

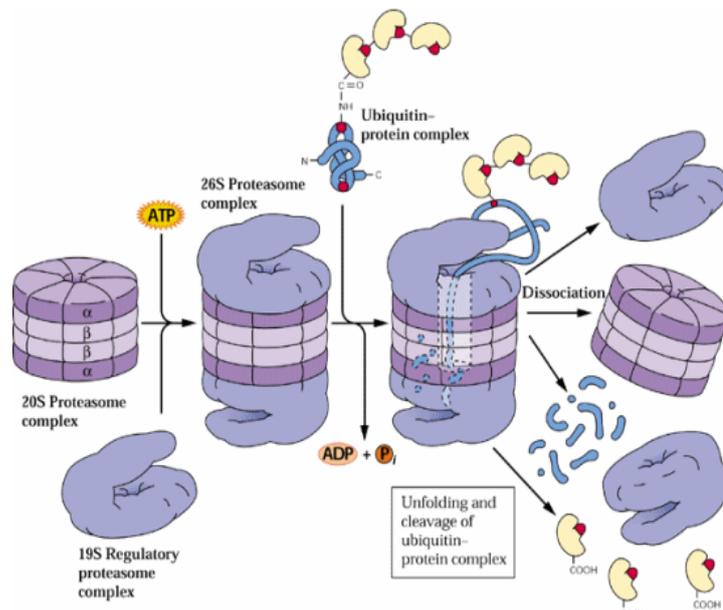


Рис. 2.3.1.6. Строение 26S протеосомного комплекса

В 20S комплексе локализованы три каталитических сайта: трипсиноподобный; химотрипсиноподобный и сайт, производящий гидролиз полипептидной цепи после остатка глутамата. 19S кэпирующая субъединица состоит из 2-х частей: основания и крышки. Основание отвечает за связывание с 20S, обладает АТФ-азной активностью. Крышка отвечает за узнавание полиубик-

витинированных белков - субстратов. Непонятно, как именно протеосома взаимодействует с субстратом: как он туда попадает, как выводятся продукты протеолиза.

Деграция белков, ассоциированных с мембраной, отличается от деграции цитоплазматических белков: 1) деграция осуществляется в лизосомах; 2) для транспорта белка в лизосомы обычно достаточно моноубиквитинирования. В некоторых случаях формируется полиубиквитиновая цепь.

Убиквитин - зависимый протеолиз существует только у эукариот (отсутствует у прокариот и архей). В то же время у прокариот и архей есть АТР-зависимые протеазы, принципиально схожие с 26S протеосомой.

Процесс убиквитин-зависимой деграции белков - один из лежащих в основе сложной системы регуляции жизнедеятельности эукариотической клетки, так как позволяет: 1) в строго определённый момент подвергать специфическому протеолизу огромное количество разнообразных белков; 2) отменять деграцию, если белок всё ещё нужен клетке.

ЛЕКЦИЯ 2.3.2. Катаболизм аминокислот

Пути распада АК: 1) пути распада, связанные с превращением NH_2 -группы; 2) пути распада, связанные с превращением COOH -группы; 3) пути распада углеродного скелета аминокислот.

Расщепление АК начинается с потери (отщепления) аминогруппы. Этот процесс протекает у всех АК и осуществляется либо путем переаминирования, либо дезаминирования. Удаление COOH -группы происходит, главным образом, в результате декарбоксилирования. И удаление аминогруппы, и декарбоксилирование осуществляются однотипно. В отличие от первых двух типов превращений АК преобразования в их радикалах разнообразны и, как правило, уникальны для каждой аминокислоты.

Дезаминирование аминокислот

Дезаминирование АК – это процесс отщепления NH_2 -группы с образованием аммиака и различных кислот. Возможны 4 варианта дезаминирования.

Восстановительное

+2H



Гидролитическое

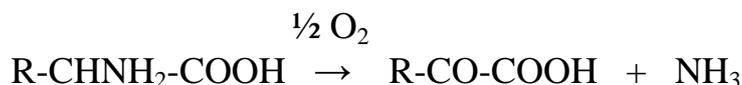
+H₂O



Внутримолекулярное



Окислительное



Общим продуктом всех типов дезаминирования является аммиак. Кроме NH_3 образуются жирные кислоты (насыщенные и ненасыщенные), гидроксикислоты и кетокислоты. Для большинства организмов характерно окислительное дезаминирование. Первые три типа встречаются у бактерий, иногда у растений.

Окислительное дезаминирование аминокислот

Окислительное дезаминирование осуществляется в две стадии: сначала АК превращается в иминокислоту при участии специфической дегидрогеназы с NAD^+ или $NADP^+$ в качестве акцептора водорода. Затем иминокислота спонтанно гидролизуется на кетокислоту и аммиак.

С наибольшей скоростью подвергается окислительному дезаминированию глутаминовая кислота.

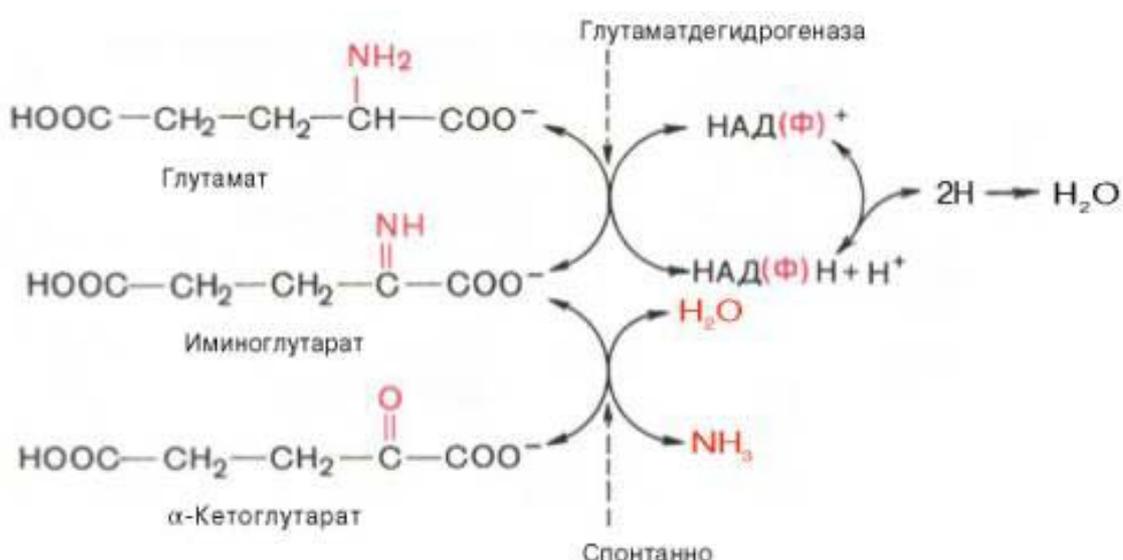


Рис. 2.3.2.1. Реакция, катализируемая глутаматдегидрогеназой

Реакция катализируется ферментом глутаматдегидрогеназой (ГлДГ), является обратимой и из α -кетоглутарата и NH_3 в организме может образоваться глутаминовая кислота (рис.2.3.2.1). L-ГлДГ – фермент, широко распространенный в тканях млекопитающих, обладает высокой каталитической активностью. Является митохондриальным ферментом, локализованным в матриксе. М.м. 336 кДа, состоит из 6 идентичных субъединиц. Является ре-

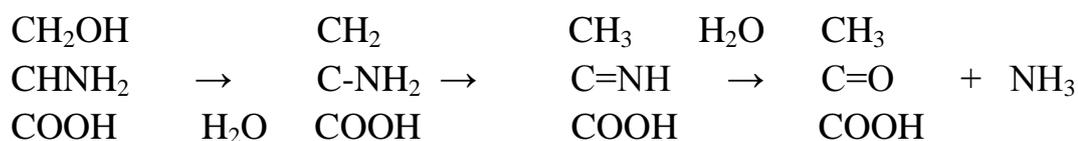
гуляторным ферментом: АТФ, GTP, NADH – отрицательные аллостерические эффекторы; ADP, GDP – положительные. На активность L-ГлДГ оказывают влияние некоторые гормоны.

В некоторых случаях окислительное дезаминирование может осуществляться FAD и FMN-зависимыми ферментами – оксидазами L- и D-аминокислот. Окисление осуществляется в две стадии: на первой оксидазы L-АК (FMN) или D-АК (FAD) осуществляют дегидрирование аминокислот с образованием иминокислоты с дальнейшим спонтанным (неферментативным) гидролитическим отщеплением аммиака; на второй стадии образующиеся FMNH₂ и FADH₂ окисляются непосредственно молекулярным кислородом.

Продуктами окислительного дезаминирования являются кетокислоты, NH₃ и H₂O₂. Оксидазы L и D-АК находятся в пероксисомах. Образующаяся в ходе реакций, катализируемых оксидазами, перекись водорода здесь же, в пероксисомах, разлагается каталазой до воды и кислорода.

Оксидазы L-АК у большинства млекопитающих содержатся только в почках и печени. Их активность очень низка при физиологических значениях рН. На некоторые L-АК эти ферменты вообще не действуют, поэтому они не играют роли в окислительном дезаминировании аминокислот у млекопитающих. В печени и почках у млекопитающих содержатся и оксидазы D-АК. Несмотря на то что они более активны, чем оксидазы L-АК, физиологическая роль их неизвестна.

Некоторые аминокислоты не подвергаются окислительному дезаминированию. Так, гистидин подвергается внутримолекулярному дезаминированию. Серосодержащие аминокислоты дезаминируются путем отщепления NH₃ и H₂S.



L-серин

пируват

Реакция катализируется ферментом серин-дезаминазой. Лишь первая стадия катализируется ферментом, две другие не нуждаются в катализаторе. Дезаминирование треонина происходит аналогично.

Переаминирование (трансаминирование) аминокислот

Потеря аминогруппы у аминокислот при их катаболизме в большинстве случаев осуществляется путем переаминирования, в ходе которого NH_2 -группа АК переносится на α -кетоглутаровую кислоту, которая в результате превращается в глутаминовую кислоту. Затем под действием специфического фермента глутаматдегидрогеназы глутаминовая кислота подвергается окислительному дезаминированию до α -кетоглутаровой кислоты и аммиака. NH_3 – токсичное соединение, которое обезвреживается, превращаясь в мочевины и другие нетоксичные для организма соединения.

Процесс переаминирования был открыт в 1937 году отечественными биохимиками А.Е. Браунштейном и М.Г. Крицман.

Трансаминирование – процесс, в котором происходит перенос аминогруппы с аминокислоты на кетокислоту без промежуточного образования аммиака. Реакции переаминирования являются универсальными для всех живых организмов. Катализируется процесс переаминирования ферментами, относящимися к классу трансфераз, подклассу ферментов, переносящих аминогруппу. Называют их аминотрансферазами или трансаминазами.

Аминотрансферазы найдены во всех животных и растительных клетках, а также у микроорганизмов. Большинство из них действуют на L-АК, но в микроорганизмах есть аминотрансферазы, действующие на D-АК. Аминотрансферазы – сложные ферменты, содержащие пиридоксаль-5-фосфат, производное витамина B_6 , в качестве простетической группы. Содержатся аминотрансферазы как в митохондриях, так и в цитозоле.

Механизм реакции переаминирования был предложен одновременно советскими учеными (А.Е. Браунштейн, М.М. Шемякин) и американскими биохимиками (Д. Мецлер, Э. Снэлл). Пиридоксаль-5-фосфат (ПАЛФ) в реакциях переаминирования выполняет роль промежуточного переносчика аминогруппы, отщепляемой от аминокислоты. Во время каталитического цикла он претерпевает обратимые переходы между альдегидной формой (ПАЛФ) и аминированной формой – пиридоксаминфосфатом (ПАМФ), способной передавать NH_2 -группу на кетокислоту ([рис. 2.3.2.2](#)).

Суммарное уравнение процесса переаминирования можно записать в следующем виде:

аминотрансфераза

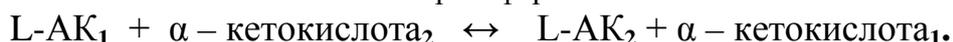
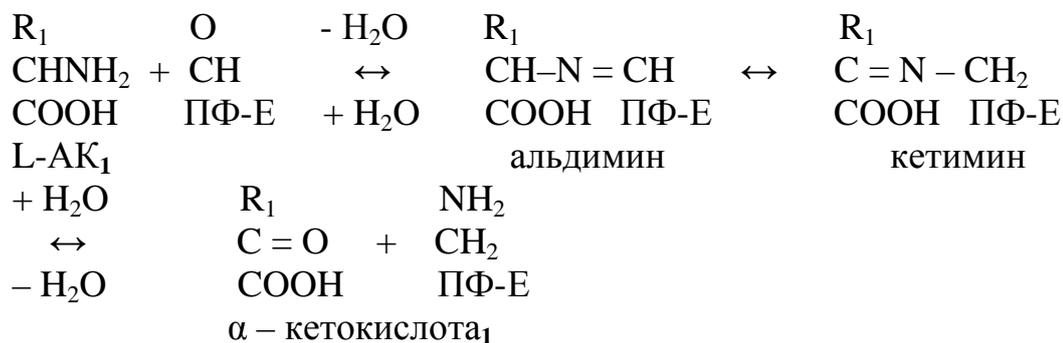
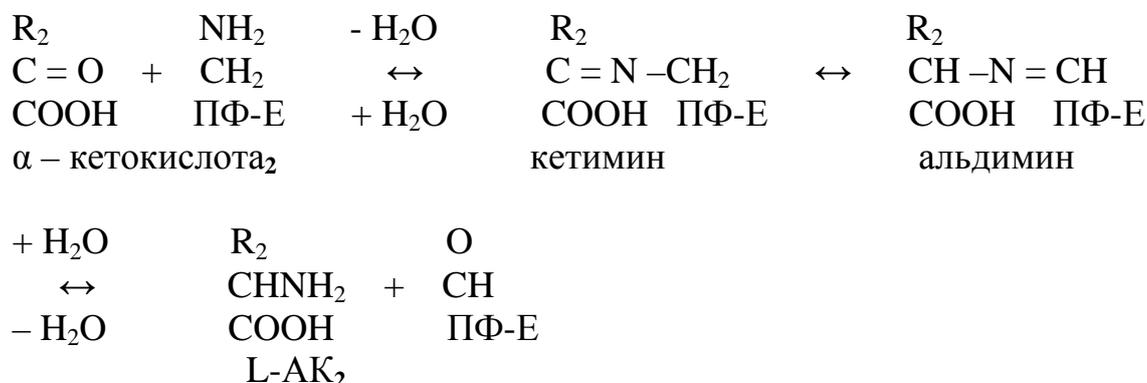
**I стадия****II стадия**

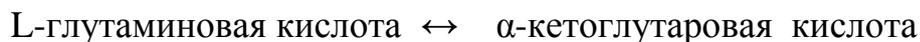
Рис. 2.3.2.2. Переаминирование аминокислот

ПАЛФ на первой стадии принимает NH_2 -группу от аминокислоты с образованием ПАМФ и соответствующей кетокислоты. Этот процесс протекает через промежуточное образование Шиффовых оснований (альдимины и кетимины). На второй стадии образовавшийся ПАМФ реагирует с кетокислотой, причем образуется промежуточное соединение, которое также подвергается внутримолекулярным превращениям (перераспределение энергии двойной связи, лабильзация α -углеродного атома) и распадается гидролитически на аминокислоту, соответствующую исходной кетокислоте и ПАЛФ.

Процесс переаминирования идет по механизму пинг-понга. Первый субстрат, α -аминокислота, отдав свою аминогруппу, покидает фермент в виде α -кетокислоты до того, как к ферменту присоединится второй субстрат - α -кетокислота₂. Акцептором аминогруппы в реакциях переаминирования являются три кетокислоты: пируват, α -кетоглутарат и оксалоацетат. Наиболее часто акцептором аминогрупп выступает α -кетоглутарат.

Общий итог переаминирования различных аминокислот состоит в том, что все их аминогруппы «собираются» в одной форме – в виде глутаминовой кислоты. Глутаминовая кислота поступает в митохондрии, где под действием ГлДГ осуществляется ее окислительное дезаминирование. Таким образом, аминогруппы разных аминокислот, собранные в L-глутаминовой кислоте, ос-

вобождаются в виде NH_3 в процессе окислительного дезаминирования последней. Таким образом, процессы переаминирования и окислительного дезаминирования взаимосвязаны системой:



Переаминированию не подвергаются следующие аминокислоты: лизин, треонин, пролин и оксипролин.

Реакции переаминирования обратимы, константа равновесия близка к единице. Направление превращения зависит от скорости поступления субстратов в клетку или скорости удаления продуктов реакции.

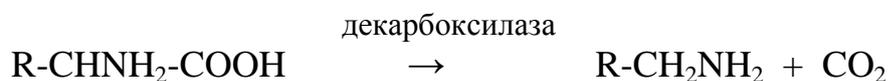
Переаминирование имеет огромное значение:

- с помощью этого процесса подавляющее большинство аминокислот теряет NH_2 –группу;

- с помощью переаминирования обеспечивается образование тех аминокислот, содержание которых в пище недостаточно, за счет имеющихся в избытке.

Декарбосилирование аминокислот

Декарбосилирование аминокислот осуществляется сравнительно легко в тканях животных и растений, но особенно широко оно распространено у микроорганизмов:



Реакция декарбосилирования L-АК ускоряется специфической для каждой индивидуальной аминокислоты декарбосилазой. Декарбосилазы относятся к 4-му классу ферментов – лиазам. Простетической группой у них служит ПАЛФ. В подавляющем большинстве случаев продуктами декарбосилирования являются амины. У млекопитающих некоторые амины, образующиеся при декарбосилировании аминокислот, обладают высокой физиологической активностью и выполняют важные биологические функции. В связи с этим их называют биогенными аминами.

Например, гистамин, образующийся при декарбосилировании гистидина, вызывает расширение кровеносных сосудов, снижает кровяное давление. Главное место образования – тучные клетки. В слизистой желудка гистамин активирует секрецию HCl и пепсиногена. В больших количествах высвобождается из депо при травматическом шоке, а также в зоне воспаления. Это сильный сосудорасширяющий агент, способный вызвать сосудистый коллапс (гистаминовый шок), и медиатор аллергических реакций.

Еще один пример биогенного амина – серотонин. Он образуется из 5-окситриптофана под действием 5-окситриптофандекарбосилазы. Образуется серотонин преимущественно нейронами гипоталамуса и ствола мозга.

Кроме того, синтезируется в стенке кишечника, селезенке, тромбоцитах. Серотонин – сильный сосудосуживающий агент и фактор, повышающий свертывание крови. Суживая артериолы, серотонин повышает артериальное давление, усиливает перистальтику кишечника, возбуждая постганглионарные нервные волокна в его мышечном слое. В головном мозге серотонин служит медиатором (или модулятором) передачи нервного импульса с одного нейрона на другой.

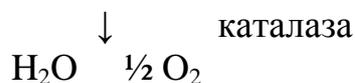
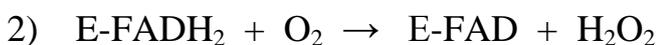
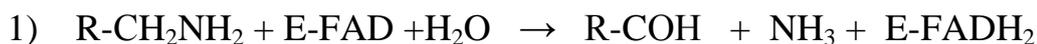
Гамма-аминомасляная кислота (γ -АМК) образуется при декарбоксилировании глутаминовой кислоты под действием глутаматдекарбоксилалы (ПАЛФ-зависимого фермента). Основное место образования – ткань головного мозга. γ -АМК – главный медиатор в нервной системе. Образуется и удаляется постоянно, ее присутствие сопровождается переходом ионов хлора в постсинаптическую мембрану. Это ведет к гиперполяризации постсинаптической мембраны, из-за чего сигнал от возбуждающего нерва не достигает порогового уровня. Устраняется γ -АМК в реакции переаминирования с α -кетоглутаратом, что ведет в конечном счете к образованию сукцината, который далее поступает в ЦТК.

Биогенные амины проявляют свое действие при очень малых концентрациях, поэтому их образование в большой концентрации представляет угрозу для нормальной жизнедеятельности организма. Однако в животных тканях имеются активные аминоксидазы, окисляющие амины до соответствующих альдегидов.

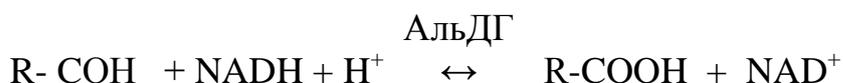
Аминоксидазы бывают 2-х типов: моноаминоксидазы (МАО) и диаминоксидазы (ДАО). Коферментом МАО служит FAD, а ДАО – ПАЛФ (необходимы также ионы Cu^{2+}). МАО – митохондриальный фермент, ДАО – цитоплазматический.

Это процесс окислительного дезаминирования, и он идет в две стадии:

МАО



Продукты дезаминирования биогенных аминов – альдегиды – могут окисляться с помощью альдегиддегидрогеназы (АльдДГ) до органических кислот.



Катаболизм углеродного скелета аминокислот

Аминокислоты организма, если они не используются для синтеза белка, не аккумулируются и не экскретируются. Вместо этого они метаболизируются до промежуточных продуктов, которые подвергаются полному окислению с выделением энергии или превращаются в глюкозу, жирные кислоты или кетоновые тела. Это происходит преимущественно в печени.

Аминокислоты, входящие в состав природных белков, являются важнейшими компонентами всех живых организмов и должны поставляться в значительных количествах. В организме АК образуют пул, величина которого во взрослом состоянии остается в физиологических условиях постоянной. Этот пул складывается из экзогенных (пища) и эндогенных (тканевые белки) источников и расхода АК, служащих субстратами в катаболических и анаболических процессах. АК необходимы для образования белков, ферментов, пуриновых и пиримидиновых оснований, а также ряда других соединений. При необходимости АК могут служить источником энергии за счет окисления их углеродного скелета (рис. 2.3.2.3).

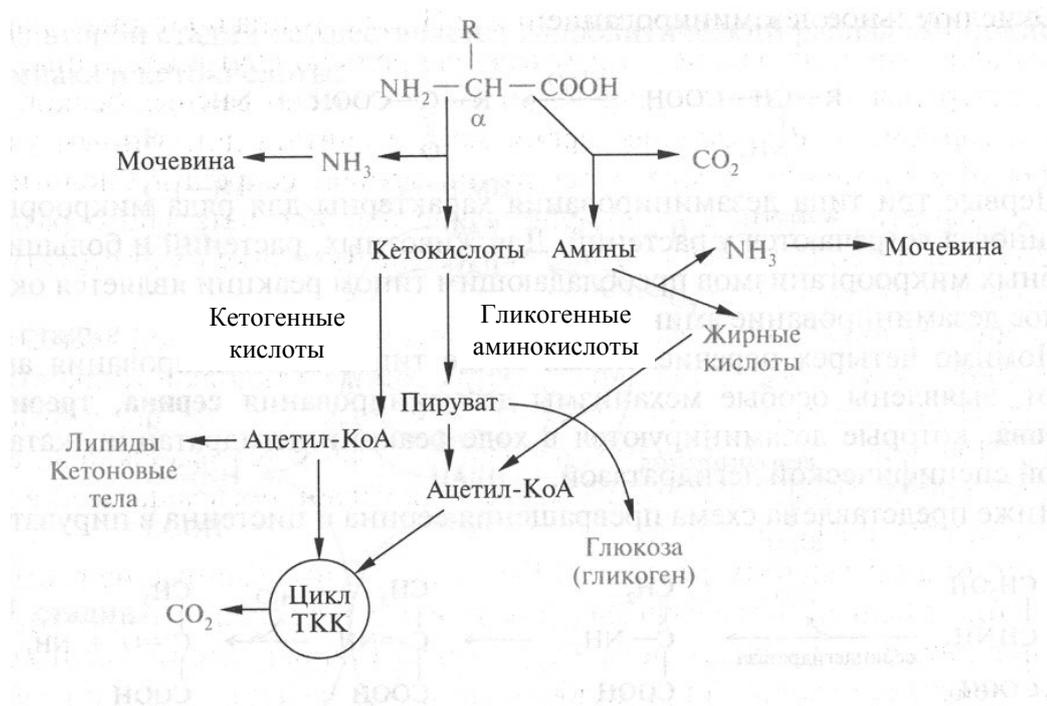


Рис. 2.3.2.3. Общая схема катаболизма аминокислот

Растения и большая часть микроорганизмов способны производить весь набор АК, они располагают ферментными системами, необходимыми для их биосинтеза. У животных и человека часть ферментных систем, необходимых для биосинтеза АК из простых и доступных предшественников, отсутствует, поэтому некоторые АК должны поступать в организм с пищей. Это так называемые незаменимые АК. К их числу относятся 10 АК: триптофан, фенилаланин, валин, изолейцин, лейцин, метионин, лизин, аргинин, гис-

тидин, треонин. К этой же категории АК следовало бы отнести цистеин и тирозин, поскольку они не синтезируются *de novo*. Однако в продуктах питания их присутствие не так обязательно, т.к. цистеин может легко образовываться из незаменимого метионина, а тирозин – из незаменимого фенилаланина. Аргинин является незаменимой АК лишь в период интенсивного роста организма, когда он необходим в особенно больших количествах. Умеренные потребности в аргинине у животных и человека могут обеспечиваться за счет функционирования цикла мочевины.

Наряду с ферментами для биосинтеза АК живые организмы располагают системами ферментов, которые обеспечивают деструкцию АК в биоэнергетических целях. Кроме того, многие АК наряду с их включением в состав белковых молекул необходимы для синтеза низкомолекулярных соединений небелковой природы.

В связи с этим в метаболизме АК различают: 1) пути деструкции АК; 2) пути их биосинтеза; 3) использование АК для производства других низкомолекулярных компонентов живых организмов.

После удаления из АК NH_2 -групп образуются безазотистые остатки, так называемые углеродные скелеты АК. В состав белков входит 20 АК, различающихся своими углеродными скелетами. Существуют и 20 различных катаболических путей для их расщепления.

Стратегия разрушения углеродного скелета АК – образование главных промежуточных продуктов обмена веществ, которые могут превращаться в глюкозу или окисляться до амфиболических интермедиатов, вступающих далее в цикл лимонной кислоты и расщепляющихся до CO_2 и H_2O . Таких интермедиатов 5: ацетил-СоА, оксалоацетат, α -кетоглутарат, сукцинил-СоА, фумарат. Т.о., окислительная деградация углеродного скелета АК приводит к соединениям, которые включаются в цикл лимонной кислоты в пяти различных местах.

Через ацетил-СоА включение может идти 2 путями:

1) сначала образуется из АК пируват, затем происходит его окислительное декарбоксилирование и образуется ацетил-СоА;

2) из АК сначала образуется ацетоацетил-СоА, который далее превращается в ацетил-СоА.

Таких АК 10: 5 из них расщепляются до ацетил-СоА через пируват (аланин, цистеин, глицин, серин и треонин); 5 – через ацетоацетил-СоА (фенилаланин, тирозин, триптофан, лейцин, лизин).

5 аминокислот превращаются в α -кетоглутарат: аргинин, глутамин, глутаминовая кислота, пролин, гистидин.

3 аминокислоты превращаются в сукцинил-СоА: изолейцин, метионин, валин.

2 аминокислоты превращаются в фумарат: тирозин и фенилаланин.

2 аминокислоты превращаются в оксалоацетат: аспарагиновая кислота и аспарагин.

Продукты превращения аминокислот вовлекаются в цикл лимонной кислоты, сгорая до CO_2 и H_2O , при этом выделяется значительное количество энергии (рис. 2.3.2.4).

АК, распадающиеся с образованием ацетил-СоА или ацетоацетил-СоА, называют кетогенными, поскольку в результате их распада повышается содержание кетоновых тел.

АК, распад которых приводит к образованию пирувата, α -кетоглутарата, сукцинил-СоА, фумарата или оксалоацетата, называются гликогенными. Эти интермедиаты цикла Кребса и пируват могут превращаться в фосфоенолпируват и затем в глюкозу. (У млекопитающих отсутствует путь, обеспечивающий непосредственный синтез глюкозы из ацетил-СоА или ацетоацетил-СоА.)

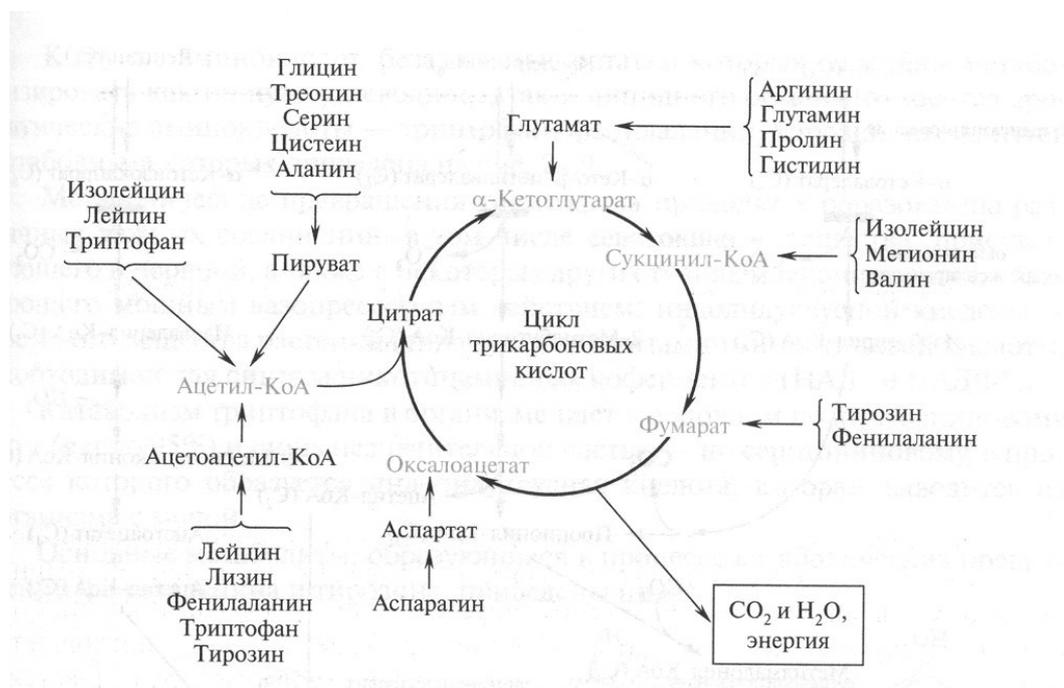


Рис. 2.3.2.4. Катаболизм углеродного скелета аминокислот

Глюконеогенез с участием АК происходит наиболее активно при преимущественно белковом питании, а также при голодании, в последнем случае используются АК собственных белков.

Из 20 протеиногенных аминокислот только лейцин и лизин являются исключительно кетогенными; 4 – изолейцин, фенилаланин, триптофан и тирозин – относят одновременно и к кетогенным, и к гликогенным АК. Часть углеродных атомов их молекул при катаболизме образуют пируват, другая часть включается в ацетил-СоА, минуя стадию пирувата. Остальные 14 аминокислот являются чисто гликогенными.

Катаболизм аминокислот, превращающихся в ацетил-СоА через пируват

В ацетил-СоА превращаются углеродные скелеты пяти аминокислот. Принимая во внимание, что цистеин может образоваться при восстановлении диаминодикарбоновой аминокислоты цистина, на [рис. 2.3.2.5](#) приведена схема катаболизма аминокислот, деградация углеродного скелета которых осуществляется через стадию образования пирувата. Пируват далее транспортируется в митохондрии, где подвергается окислительному декарбоксилированию, превращаясь в ацетил-СоА. Дальнейшая судьба ацетил-СоА может быть двоякой: он может подвергаться окислению до CO_2 и H_2O (выделившаяся энергия запасается при этом в виде АТФ) либо использоваться на синтез жирных кислот.

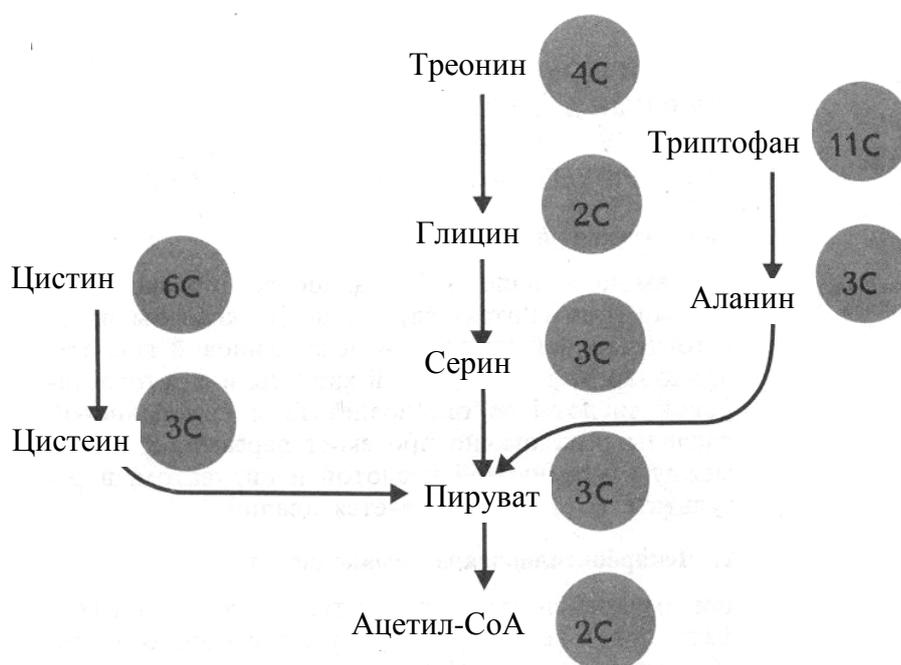


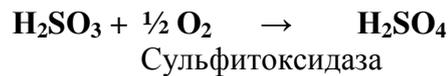
Рис. 2.3.2.5. Аминокислоты, превращающиеся в ацетил-СоА через пируват

Рассмотрим данный путь катаболизма углеродного скелета аминокислот на примере цистина и цистеина.

Катаболизм цистина и цистеина

Цистин у млекопитающих превращается в цистеин в результате реакции, катализируемой цистинредуктазой. Далее катаболизм цистина совпадает с таковым у цистеина. Цистеин у млекопитающих катаболизируется по двум основным путям: прямому окислительному (цистеинсульфинатному) пути и по пути переаминирования (3-меркаптопируватному), [рис. 2.3.2.6](#).

Сульфит, образующийся в реакции, катализируемой десульфгидратазой, далее превращается в сульфат:



Сульфитоксидаза содержит молибден и *cyt b₅*. С сульфитоксидазы электроны поступают прямо на *cyt c* в митохондриальной цепи переноса электронов. Сульфат затем либо выделяется с мочой, либо превращается в так называемый «активный сульфат», который участвует в синтезе кислых гликозамингликанов и различных серных эфиров.



Рис. 2.3.2.6. Пути катаболизма цистина и цистеина

Образование «активного сульфата»

Неорганический сульфат, образующийся при катаболизме цистина и цистеина, может превращаться у различных организмов в «активный сульфат». Этот процесс осуществляется в два этапа, на каждом из которых в реакции участвует молекула АТФ (рис. 2.3.2.7). «Активный сульфат» играет ведущую роль в переносе сульфатных остатков при синтезе серосодержащих глюкозамингликанов (мукополисахаридов), сульфатных эфиров стероидов и других соединений.

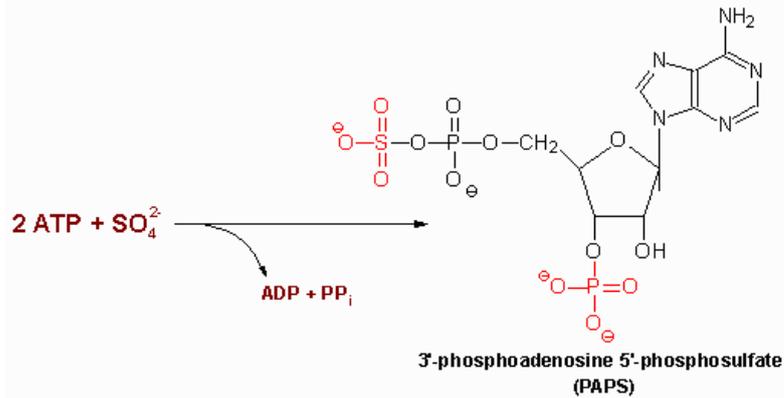


Рис. 2.3.2.7. Синтез «активного» сульфата

Биосинтез цистеина и цистина

Животные и человек неспособны к образованию цистеина путем прямого включения серы, и поэтому цистеин должен либо поступать с пищей в готовом виде, либо образовываться из поступающего с пищей метионина – незаменимой аминокислоты. Этот процесс осуществляется в ограниченных масштабах, в связи с чем молодые, растущие организмы должны получать цистеин с пищей. Цистеин синтезируется из метионина и серина – заменимой аминокислоты (рис. 2.3.2.8).

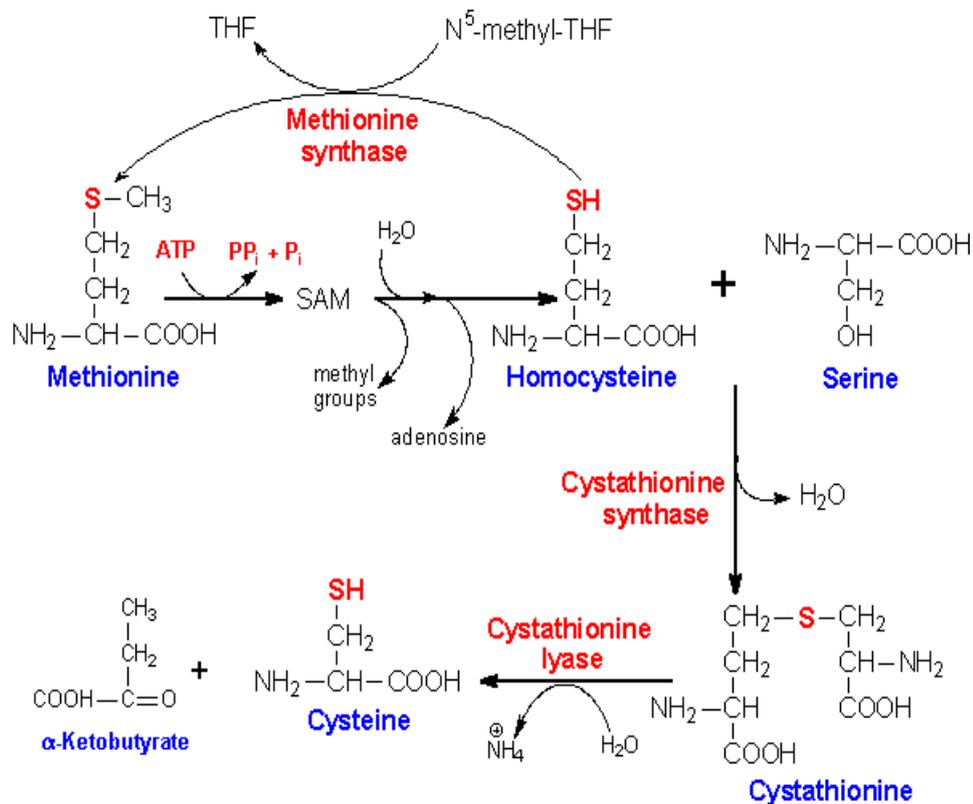
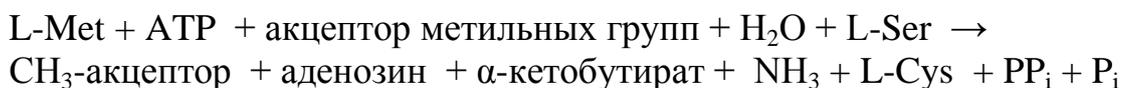


Рис. 2.3.2.8. Схема биосинтеза цистеина

Метионин является донором атома серы, серин – углеродного скелета. Непосредственным предшественником при биосинтезе цистеина является

гомоцистеин, образующийся из S-AM (S-аденозилметионина) после трансметилирования (отдачи метильной группы какому-либо акцептору). Принимая во внимание, что S-AM образуется из L-Met, суммарная реакция синтеза цистеина может быть представлена в следующем виде:



Такая сложная последовательность реакций при биосинтезе цистеина необходима для замены OH-группы серина на SH-группу метионина.

Катаболизм аминокислот, превращающихся в ацетил-CoA через ацетоацетил-CoA

По этому пути идет превращение пяти аминокислот: Phe, Tyr, Lys, Trp, Leu.

Из Phe и Tyr образуется свободный ацетоацетат, который затем превращается в ацетоацетил-CoA. Один из 5 углеродных атомов, оставшихся от этих двух аминокислот в результате аэробного декарбоксилирования, выделяется в форме CO₂. Четыре остальных атома в молекуле этих двух аминокислот превращаются в фумарат.

Phe – незаменимая кислота, а Tyr – условно заменимая, т. к. образуется в организме из Phe. Основная масса Phe расходуется по двум путям: включается в белки и превращается в Tyr. Обмен Tyr значительно сложнее. Он включается в белки, идет на синтез тиреоидных гормонов и катехоламинов, меланинов, а также подвергается расщеплению до CO₂ и H₂O с выделением энергии. Считают, что превращение Phe в Tyr скорее требуется для удаления избытка Phe, нежели для образования Tyr, поскольку недостатка в тирозине обычно не бывает. Катаболизм Phe и Tyr осуществляется в печени, а синтез из Tyr ряда важнейших для организма веществ – в различных тканях.

На [рис. 2.3.2.9](#) представлены основные катаболические пути, по которым происходит расщепление Phe и Tyr в печени. Кроме того, в почках могут осуществляться альтернативные пути катаболизма Phe. Они реализуются при дефиците фермента, катализирующего реакцию гидроксирования этой аминокислоты – ФЕН-гидроксилазы.

Почти весь Phe, который не был использован для биосинтеза белка, превращается в печени в тирозин под действием фенилаланин-гидроксилазы. Следующие пять последовательных ферментативных реакций превращают Tyr в фумарат и ацетоацетат:

- 1) реакция переаминирования с образованием п-гидроксифенилпирувата;
- 2) окисление и миграция 3-углеродной боковой цепи и декарбоксилирование, приводящее к образованию гомогентизиновой кислоты;
- 3) окисление гомогентизата до малеилацетоацетата;
- 4) изомеризация малеилацетоацетата в фумарилацетоацетат;

5) гидролиз фумарилацетоацетата с образованием фумарата и ацетоацетата. Ацетоацетат дальше может подвергаться окислительному расщеплению до ацетилСоА.

Первый этап катаболизма Phe - гидроксилирование в Tyr – катализируется ФЕН-гидроксилазой. Это монооксигеназа или оксигеназа со смешанной функцией, поскольку один атом O₂ появляется в продукте реакции, второй – в H₂O. Роль восстановителя выполняет тетрагидробиоптерин (2-амино-6,7-диметил-4-окситетрагидроптеридин). При этом он окисляется в дигидробиоптерин, который регенерируется в реакции, катализируемой дигидробиоптеринредуктазой. Источником восстановительных эквивалентов служит NADPH.

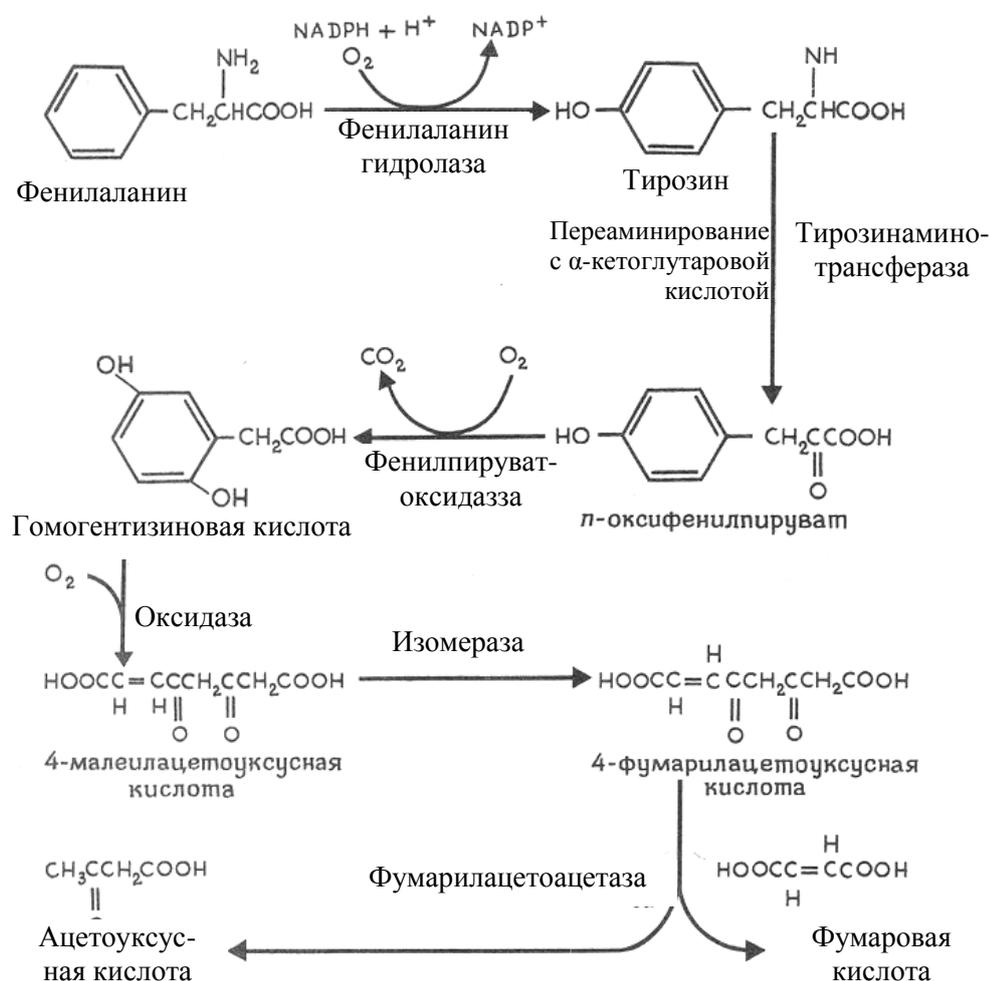


Рис. 2.3.2.9. Катаболизм фенилаланина и тирозина

Суммарная реакция, катализируемая ФЕН-гидроксилазой и дигидробиоптеринредуктазой, имеет следующий вид:



Катаболизм аминокислот, превращающихся в сукцинил-СоА

Валин – гликогенная аминокислота, лейцин – кетогенная, а изолейцин – одновременно и кетогенная, и гликогенная. Валин превращается в сукцинил-СоА, который через ЦТК и при участии ряда других ферментов может превратиться в пируват, а затем в глюкозу. Лейцин при катаболизме образует ацетоацетат и ацетил-СоА. Из ацетил-СоА может также образоваться ацетоуксусная кислота. Изолейцин превращается в ацетил-СоА и пропионил-СоА. Пропионил-СоА через метилмалонил-СоА превращается в сукцинил-СоА, и следовательно, его надлежит считать гликогенным, ацетил-СоА – это кетогенное соединение, поэтому изолейцин относится одновременно к кетогенным и гликогенным аминокислотам (рис. 2.3.2.10). Млекопитающие не способны синтезировать эти три аминокислоты, они являются незаменимыми.

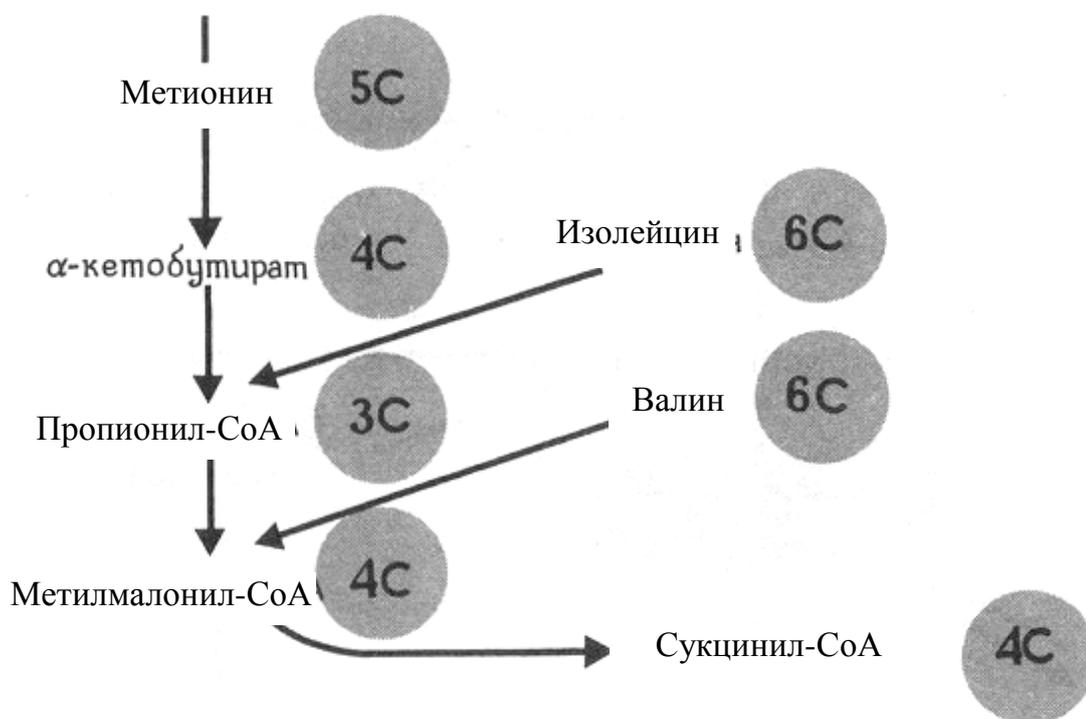


Рис. 2.3.2.10. Аминокислоты, превращающиеся в сукцинил-СоА

При катаболическом превращении метионина, валина и изолейцина в амфиболический конечный продукт сукцинил-СоА часть углеродного скелета утрачивается. Четыре из 5 углеродных атомов валина, 3 из 5 углеродных атомов метионина и половина углеродных атомов изолейцина переходят в молекулу сукцинил-СоА. Из карбоксильных атомов углерода всех этих аминокислот образуется CO_2 . Два концевых атома углерода изолейцина образуют ацетил-СоА, а S-метильная группа метионина удаляется.

Валин, лейцин и изолейцин имеют структурное сходство, и катаболизм их на первых этапах идет по общему пути. Затем происходит разветвление,

и углеродный скелет каждой аминокислоты далее трансформируется по собственному пути. Многие из рассматриваемых реакций аналогичны реакциям катаболизма жирных кислот с линейными и разветвленными цепями (рис. 2.3.2.11).

На первом этапе происходит переаминирование всех 3-х разветвленных аминокислот. Полагают, что данная реакция осуществляется одной и той же трансаминазой. Обратимость этой реакции позволяет заменить в диете L- α -аминокислоты соответствующими α -кетокислотами, если организму доступны адекватные источники азота.

Вторая реакция – окислительное декарбоксилирование с образованием соответствующих ацил-СоА-тиоэфиров. Эта реакция аналогична окислению пирувата до ацетил-СоА и CO_2 пируватдегидрогеназным комплексом (ПДК) и окислению α -кетоглутарата до CO_2 и сукцинил-СоА α -кетоглутаратдегидрогеназным комплексом (α -КГДК).

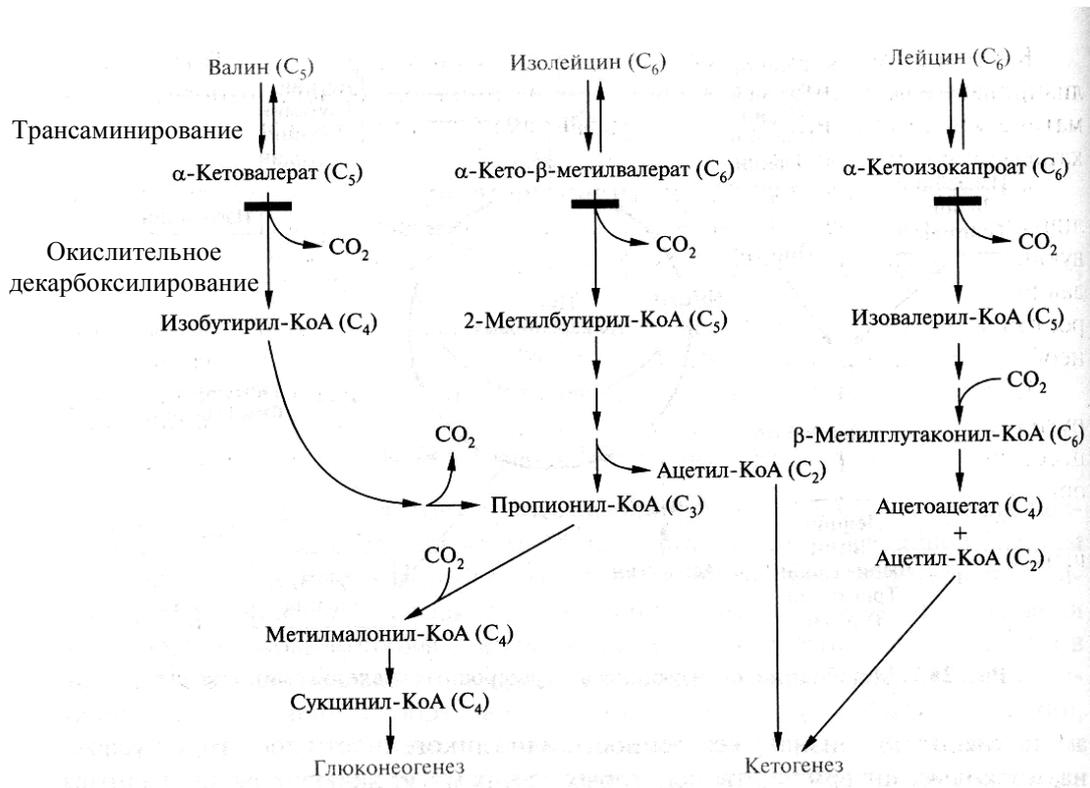


Рис. 2.3.2.11. Катаболизм аминокислот с разветвленной углеродной цепью

У млекопитающих дегидрогеназа разветвленных α -кетокислот является митохондриальным мультиферментным комплексом. Строение этого комплекса сходно с ПДК и α -КГДК. Три типа ферментов – декарбоксилаза, трансацетилаза и дигидролипоилдегидрогеназа – входят в этот комплекс. Регуляция данного мультиферментного комплекса также, как и в случае ПДК, осуществляется ковалентной модификацией и катализируется протеинкиназой. Фосфорилирование инактивирует комплекс, реактивируется он при дефосфорилировании.

лировании фосфопротеинфосфатазой. Протеинкиназа ингибируется ADP, α -кетокислотами с разветвленной цепью, а также тиоэфирами HSCoA, например, ацетоацетил-CoA. Самым сильным ингибитором из α -кетокислот является α -кетоизокапроат (α -кетолейцин).

В третьей реакции происходит дегидрирование с образованием α,β -ненасыщенных тиоэфиров ацил-CoA. Эта реакция аналогична дегидрированию линейных ацил-CoA-тиоэфиров в процессе катаболизма жирных кислот.

На [рис. 2.3.2.12](#) приведен детальный процесс катаболизма одной из вышеназванных аминокислот – валина.

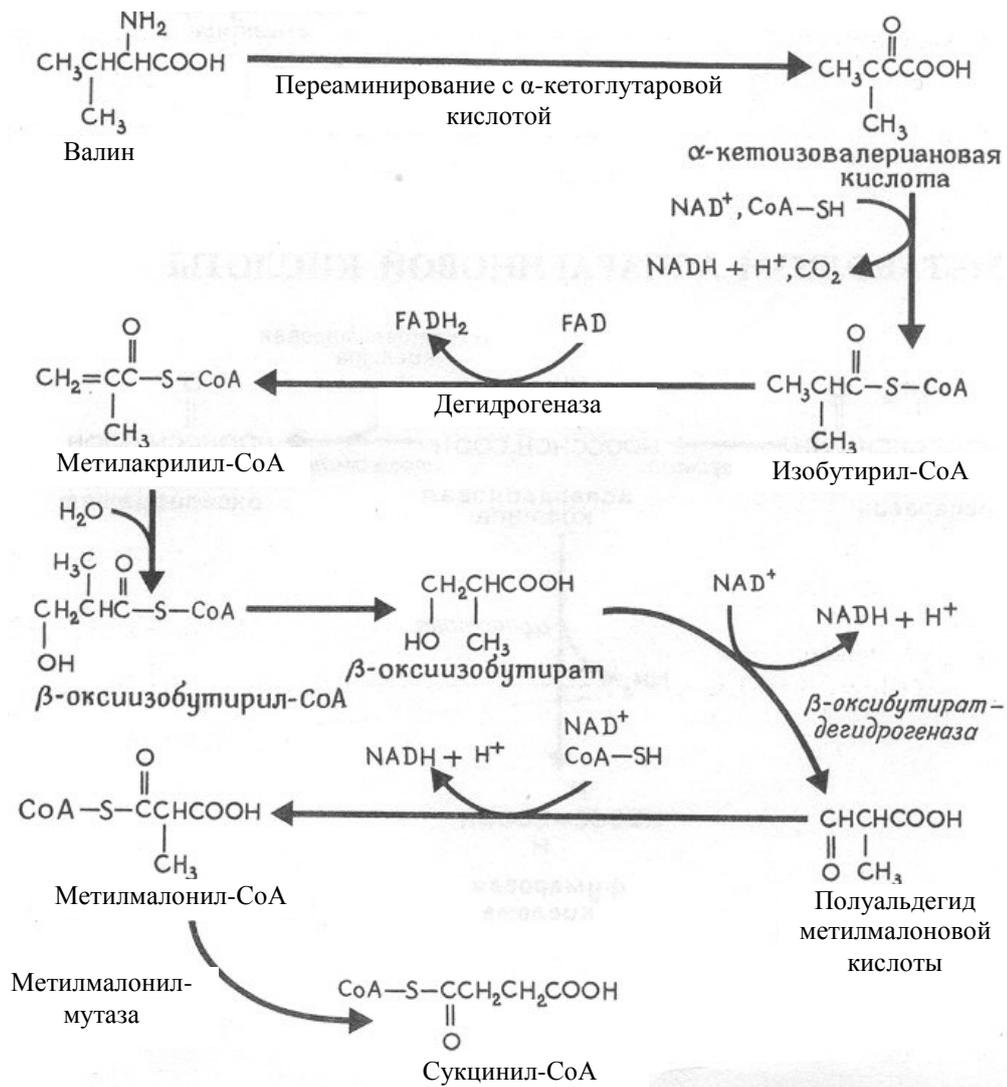


Рис. 2.3.2.12. Катаболизм валина

На [рис. 2.3.2.13](#) приведен процесс деградации лейцина. Врожденная аномалия метаболизма валина, лейцина и изолейцина из-за характерного запаха мочи получила название болезни «кленового сиропа» (запах жженого сахара). Переаминирование не нарушено, однако не происходит последующее окислительное декарбоксилирование с образованием ацил-CoA. То обстоятельство, что при данном синдроме накапливаются все три кетокислоты,

свидетельствует о том, что окисление всех 3-х кетокислот осуществляется одним и тем же ферментным комплексом и что не существует другого существенного альтернативного пути их метаболизма.

Заболевание это наследуется по рецессивному типу и проявляется вскоре после рождения ребенка. Частота его оценивается в 5–10 случаев на миллион новорожденных. Характеризуется глубокими расстройствами функций нервной системы (судорогами, нарушением дыхания, цианозами и т.д.). Заболевание впервые было выявлено в Новой Зеландии, где широко используется кленовый сироп, отсюда и название заболевания.

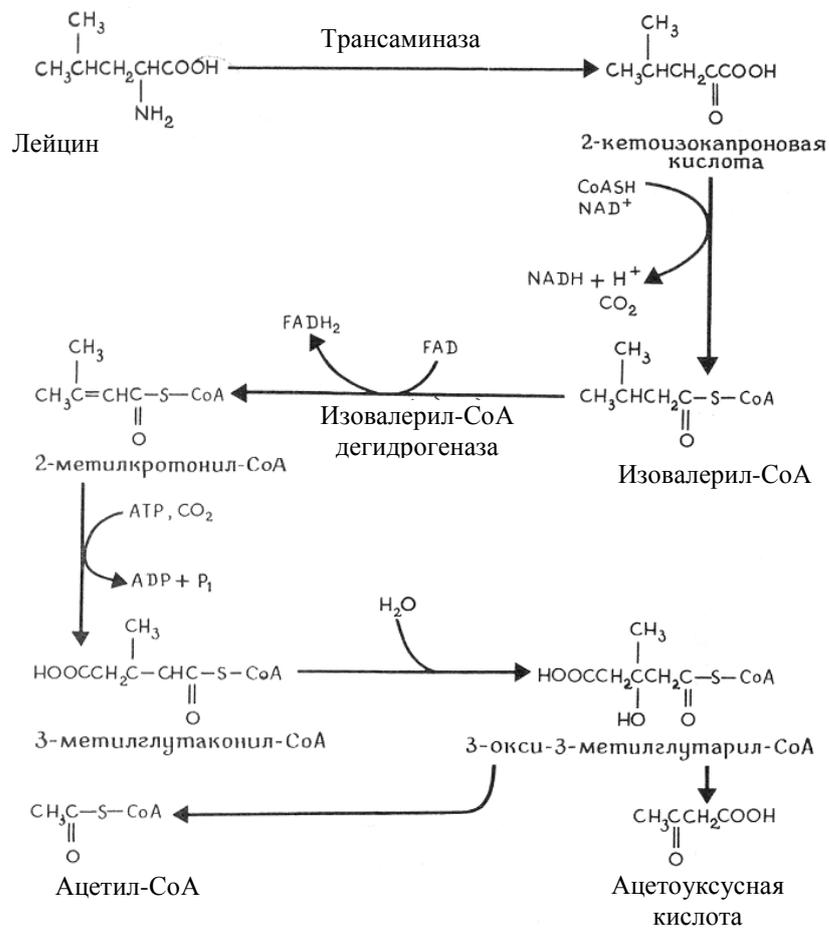


Рис. 2.3.2.13. Катаболизм лейцина

В плазме больных детей при данном заболевании наблюдается резкое увеличение алифатических аминокислот с разветвленной цепью, а также кетокислот (α -кетоизовалериановой, α -кетометилвалериановой и α -кетоизокaproновой), образующихся из аминокислот с разветвленной цепью. Аналогичные изменения содержания вышеназванных аминокислот и кетокислот наблюдаются и в моче. Кроме того, в плазме и моче обычно обнаруживается α -оксиизовалериановая, α -оксиметилвалериановая и α -оксиизокaproновая кислоты – продукты восстановления соответствующих им кетокислот. Спе-

цифический запах мочи больных детей обусловлен смесью различных веществ, образующихся при окислении кето- и оксикислот.

Нарушения со стороны ЦНС при данном заболевании, вероятно, обусловлены: 1) нарушением нормального соотношения отдельных аминокислот в мозговой ткани, что обуславливает нарушенное использование их в белковой синтезе; 2) ингибирующим действием высоких концентраций кетокислот, образующихся в результате трансаминирования аминокислот с разветвленной цепью, на декарбоксилазу глутаминовой кислоты, катализирующей декарбоксилирование глутамата в ГАМК – вещество, которое оказывает существенное влияние на ряд обменных процессов в мозговой ткани.

Обмен метионина

Обмен метионина начинается с реакции удаления метильной группы, катализируемой цистатионинсинтетазой (рис. 2.3.2.14).

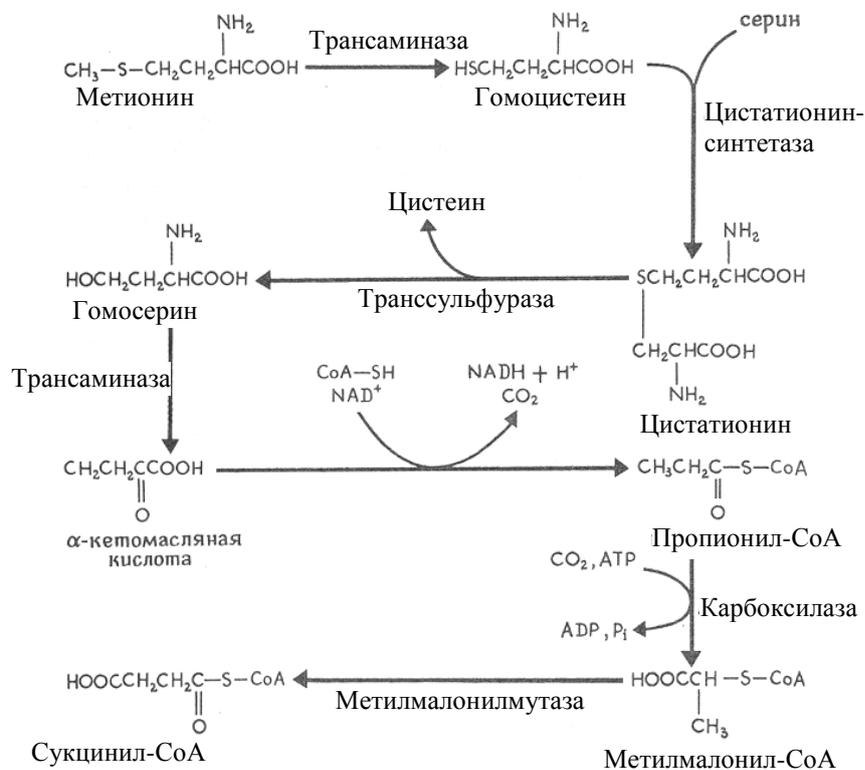


Рис. 2.3.2.14. Превращение метионина в сукцинил-СоА

Образующийся сукцинил-СоА далее включается в цикл лимонной кислоты.

ЛЕКЦИЯ 2.3.3. Метаболизм аммиака

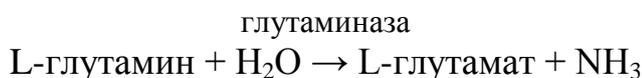
Аммиак постоянно образуется в тканях в процессе метаболизма. Источниками аммиака являются многие ткани, особенно печень, в которой ам-

миак образуется из аминокислот в результате дезаминирования аминокислот (рис. 2.3.3.1).



Рис. 2.3.3.1. Реакции, приводящие к образованию аммиака

NH₃ образуется в слизистой кишечника в реакциях, включающих гидролиз глутамин кишечника микрофлорой:



Клетки кишечника получают глутамин либо из крови, либо при усвоении пищевых белков. NH₃ из кишечника поступает в портальную вену и далее в печень.

Аммиак образуется также при расщеплении биогенных аминов (серотонин, гистамин и др.), при катаболизме пуринов и пиримидинов в результате удаления аминогруппы из кольца

Концентрация аммиака в крови очень низка. Уровень аммиака в крови не превышает 25–40 мкмоль/л (3 мкмоль/л - летальная концентрация для животных). Это объясняется тем, что удаление азота аминокислот осуществляется в большей степени в виде глутамин или аланина, а не свободного аммиака.

Глутамин является нетоксичной формой хранения и транспорта аммиака. Образование глутамин происходит главным образом в скелетных мышцах и печени. Но особо важен этот механизм детоксикации аммиака в нервной системе. Это главный путь удаления NH₃ в мозговой ткани. Глутамин в крови содержится в более высокой концентрации по сравнению с другими тканями, что подтверждает его транспортную функцию. Из крови глутамин поступает в почки и подвергается дезаминированию под действием глутаминазы.

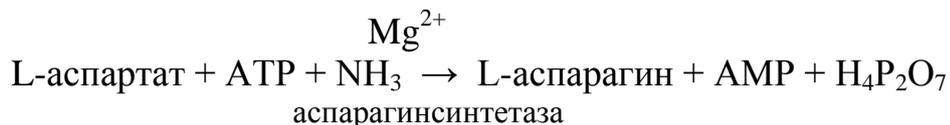
Образование глутамин катализируется глутаминсинтетазой:





Глутамин в тканях используется как резервный источник аммиака, который необходим для нейтрализации кислых продуктов обмена при ацидозе и защищающий тем самым организм от потери с мочой используемых для этого ионов Na^+ .

В детоксикации аммиака может использоваться и аспарат. Синтез аспарагина осуществляется аммиак-зависимой аспарагинсинтетазой:



В животных тканях содержится глутамин-зависимая аспарагинсинтетаза, использующая для синтеза не аммиак, а амидную группу глутамина:



Образующийся пиррофосфат далее расщепляется неорганической пиррофосфатазой.

Часть NH_3 связывается с α -кетоглутаратом с образованием глутамина. Этот процесс называется восстановительным аминированием и катализируется NADP-зависимой глутаматдегидрогеназой:



Вклад этой реакции в обезвреживание аммиака неизвестен, но, по-видимому, он незначителен.

В почках большая часть NH_3 , образующегося под действием почечной глутаминазы, экскретируется в мочу в виде солей аммония:



Основной путь обезвреживания аммиака - синтез мочевины. Еще в XIX веке русские ученые М.В. Ненцкий и С.С. Салазкин показали, что в печени происходит образование мочевины из аммиака и углекислоты. Г. Кребс и К. Хензелейт установили, что синтез мочевины - циклический процесс, в котором каталитическую функцию выполняет орнитин. Отсюда и полное название процесса биосинтеза мочевины - орнитиновый цикл Кребса.

На образование одной молекулы мочевины расходуется 4 молекулы АТР. Мочевина является безвредным для организма соединением. Главным местом ее образования является печень, где есть все ферменты мочевинообразования.

Цикл мочевины

Цикл мочевины образуют пять реакций, каждая из которых катализируется отдельным ферментом. Ферменты, катализирующие реакции цикла мочевины, распределены между митохондриями и цитозолем, и таким путем осуществляется их метаболическое взаимодействие (рис. 2.3.3.2).

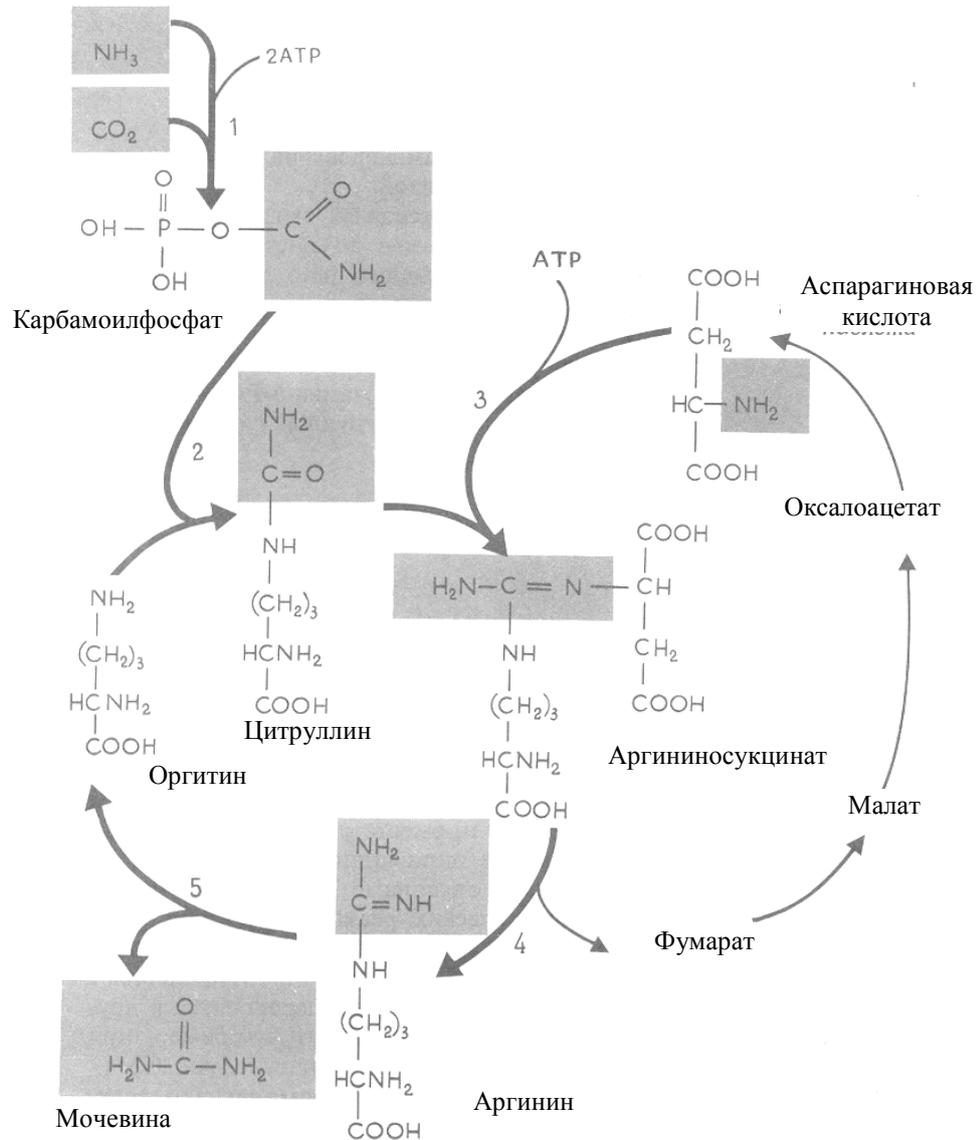
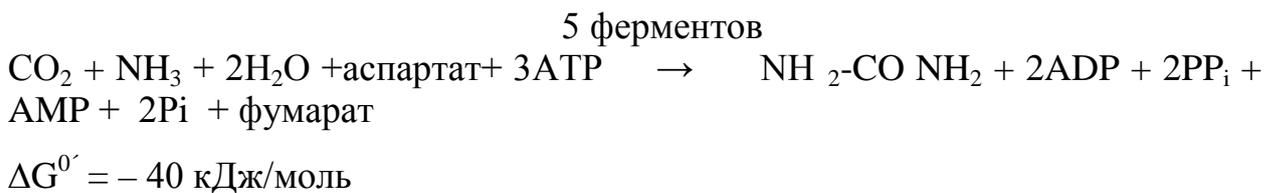


Рис. 2.3.3.2. Орнитиновый цикл Кребса (цикл мочевинообразования)

Суммарное уравнение синтеза мочевины:



Как показывает суммарная реакция: 1) непосредственных источников азота мочевины два, а именно аммиак и аминогруппа аспартата; 2) источни-

ком углерода мочевины является CO_2 , который поэтому можно рассматривать как акцептор азота; 3) процесс сильноэндергонический, требующий затраты

4 молекул АТФ на молекулу образующейся мочевины. Одна аминогруппа вступает в цикл мочевины в митохондриях, вторую поставляет аспарат из цитозоля.

Снижение свободной энергии свидетельствует о том, что процесс всегда протекает в направлении синтеза мочевины.

На [рис. 2.3.3.3](#) приведена схема, описывающая взаимосвязь двух процессов – орнитинового цикла Кребса и цикла трикарбоновых кислот Кребса.



Рис. 2.3.3.3. Взаимосвязь орнитинового цикла и цикла лимонной кислоты

ЛЕКЦИЯ 2.3.4. Биосинтез гема

Гем, железосодержащее тетрагидропиррольное красящее вещество, является простетической группой кислород-связывающих белков (гемоглобин, миоглобин), цитохромов дыхательной цепи внутренней мембраны митохондрий, цитохрома P_{450} , ряда оксидоредуктаз (каталаза, пероксидаза). Почти 85 % гема синтезируется в костном мозге и лишь небольшая часть – в печени. Синтез гема осуществляется в двух компартментах клетки – митохондриях и цитоплазме. Наибольшее количество гема содержат эритроциты (в одном эритроците находится 400000 молекул гемоглобина), мышечные клетки, в которых находится миоглобин, и гепатоциты из-за высокого содержания в них цитохрома P_{450} .

Начинается синтез гема в матриксе митохондрий ([рис. 2.3.4.1](#)). Из сукцинил-СоА, промежуточного продукта цитратного цикла, в результате конденсации с глицином образуется продукт, декарбоксилирование которого приводит к 5-аминолевулинару (АЛ). Аминолевулинару-синтаза (АЛ-синтаза), катализирующая эту реакцию, является пиридоксальзависимым и ключевым ферментом данного анаболического пути. Регуляция осуществляется по принципу обратной связи: гем, конечный продукт, ингибирует экспрессию синтеза АЛ-синтазы.

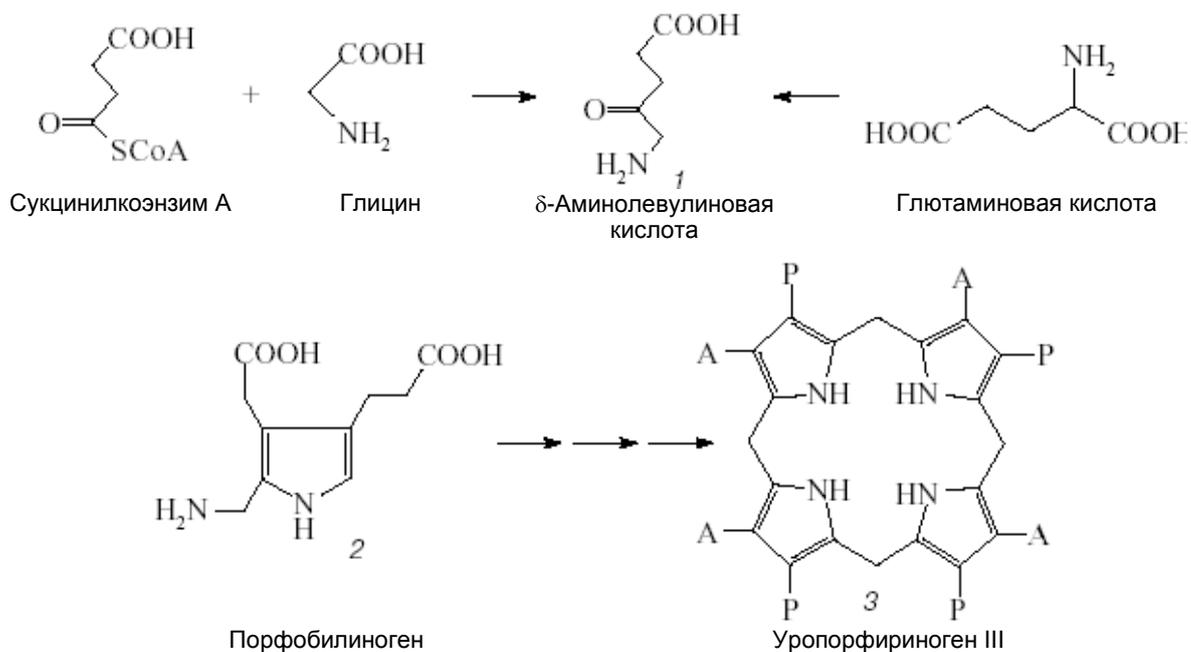


Рис. 2.3.4.1. Начальный этап биосинтеза гемма
(А и Р – остатки уксусной и пропионовой кислоты соответственно)

5-аминолевулинат выходит из митохондрий в цитоплазму, где происходит следующая реакция – конденсация 2-х молекул 5-АЛ с образованием порфобилиногена (ПБГ), который уже содержит пиррольное кольцо. Порфобилиноген-синтетаза, катализирующая данную реакцию, ингибируется ионами свинца, поэтому при острых отравлениях свинцом в крови и моче обнаруживают повышенные концентрации 5-АЛ.

На последующих стадиях происходит превращение 4-х молекул ПБГ в макроцикл уропорфириноген III (Уро´ген III, 3).

Связывание 4-х молекул порфобилиногена с отщеплением NH_2 -групп и образованием уропорфириногена III катализируется гидроксиметилбелансинтазой. В образовании этого промежуточного интермедиата принимает участие еще один фермент – уропорфириноген III-синтаза. Отсутствие этого фермента приводит к образованию «неправильного» изомера – уропорфириногена I (рис. 2.3.4.2.)

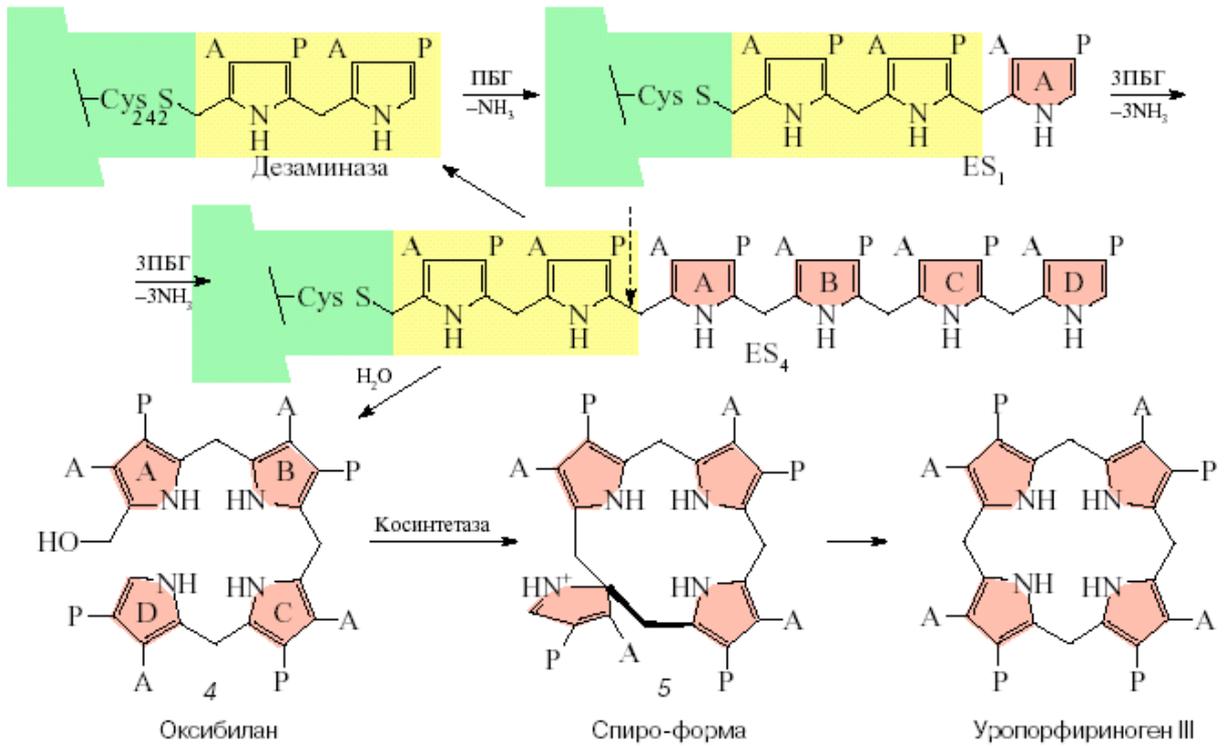


Рис. 2.3.4.2. Образование уропорфириногена III

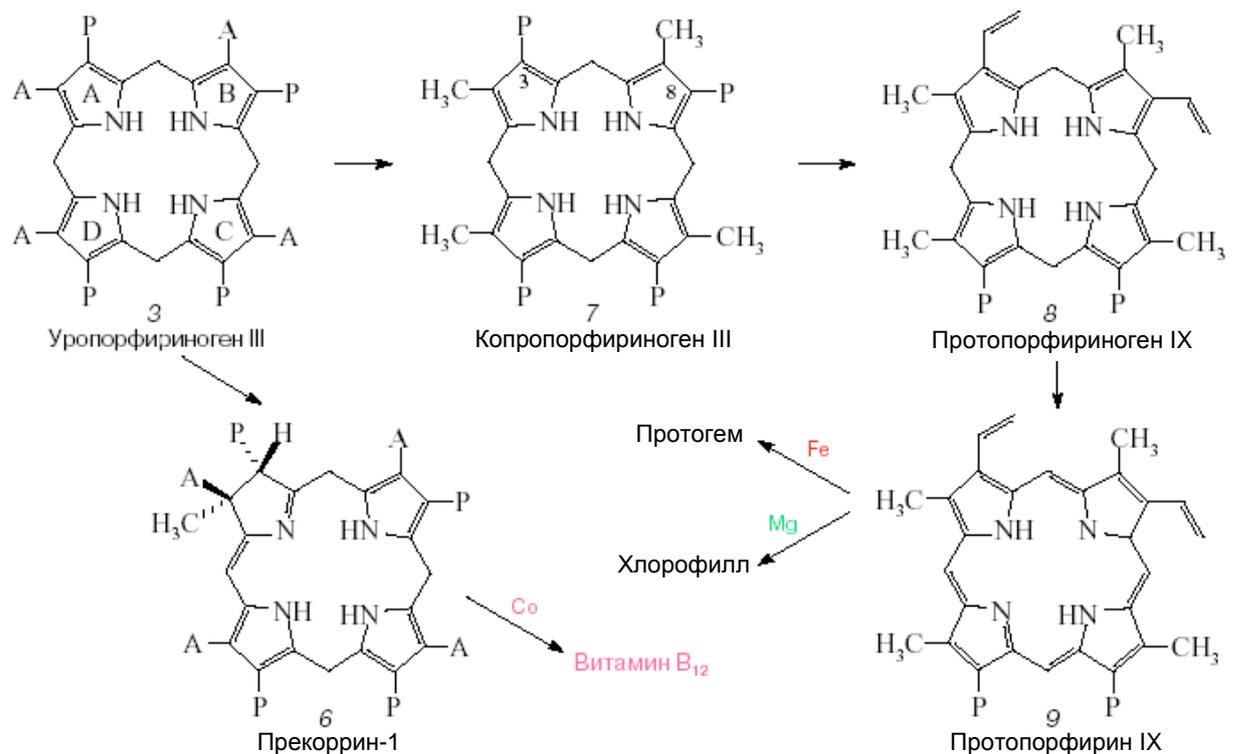


Рис. 2.3.4.3. Трансформация уропорфириногена III в различные соединения

Тетрапиррольная структура уропорфириногена III еще существенно отличается от гема. Так, отсутствует центральный атом железа, а кольцо со-

держит только 8 вместо 11 двойных связей. Кроме того, кольца несут только заряженные боковые цепи (4 ацетатных и 4 пропионатных остатка). Так как группы гема в белках функционируют в неполярном окружении, необходимо, чтобы полярные боковые цепи превратились в менее полярные. Вначале четыре ацетатных остатка декарбоксилируются с образованием метильных групп. Образующийся при этом копропорфириноген III снова возвращается в митохондрии. Дальнейшие стадии катализируются ферментами, которые локализованы на/или внутри митохондриальной мембраны. Прежде всего, две пропионатные группы превращаются в винильные под действием оксидазы. Модификация боковых цепей заканчивается образованием протопорфириногена IX.

На следующей стадии за счет окисления в молекуле создается сопряженная пи-электронная система, которая придает гему характерную красную окраску. При этом расходуется 6 восстановительных эквивалентов. В заключение с помощью специального фермента, феррохелатазы, в молекулу включается атом двухвалентного железа. Образованный таким образом гемм, или Fe-протопорфирин IX, далее включается в соответствующие белки (рис. 2.3.4.3).

Дегградация гем-содержащих белков

В организме человека в течение одного часа разрушается примерно 100–200 млн эритроцитов. Таким образом, в течение суток у человека массой 70 кг обновляется приблизительно 6 г гемоглобина. Разрушение начинается в микросомальной фракции ретикулоэндотелиальной системы клеток печени, селезенки и костного мозга с отделения гема от глобина. Глобин далее может использоваться в неизменном виде или подвергается гидролизу до аминокислот протеолитическими ферментами лизосом. Железо гема включается в общий пул железа организма и также может использоваться вновь. Гем подвергается дегградации.

Катаболизм гема начинается с раскрытия кольцевой тетрапиррольной структуры под действием фермента гем-оксигеназы. В реакции участвуют кислород и NADPH. К моменту поступления гема из гемовых белков в гем-оксигеназную систему железо обычно окисляется в ферри-форму. Гем-оксигеназа индуцируется субстратом. Расщепление происходит в области метинового мостика между пиррольными кольцами A и B (I и II). Продуктами реакции, катализируемой гем-оксигеназой, являются CO, Fe³⁺, H₂O и биливердин (зеленого цвета). Биливердинредуктаза катализирует восстановление метенильного мостика между пиррольными кольцами III и IV в метиленовую группу, в результате образуется пигмент желто-оранжевого цвета – билирубин (рис. 2.3.4.4).

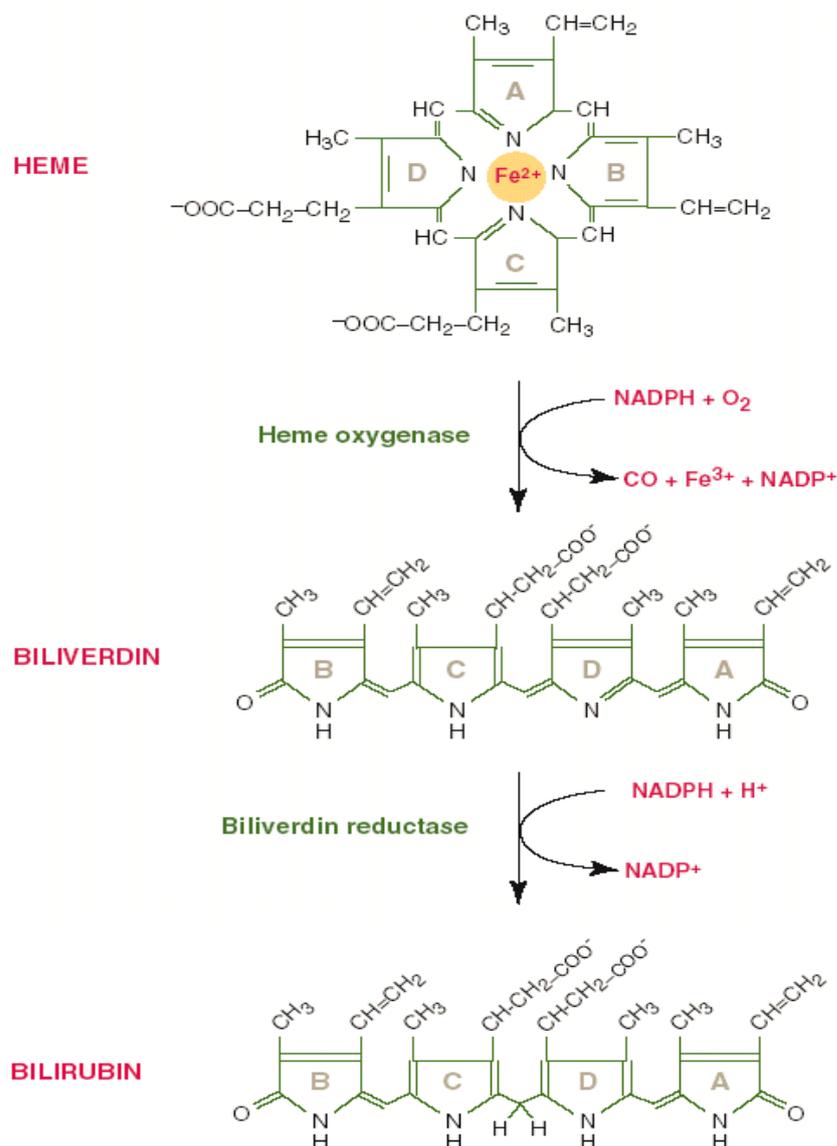


Рис. 2.3.4.4. Деградация гема

Дальнейший метаболизм билирубина происходит в печени. Поскольку билирубин плохо растворим в плазме крови, транспортируется он в печень в виде комплекса альбумин-билирубин. Эту форму билирубина называют неконъюгированным билирубином. На поверхности плазматической мембраны гепатоцита комплекс альбумин-билирубин диссоциирует, билирубин с помощью специфического переносчика переносится в клетку. Далее билирубин переводится в водорастворимую форму, которая секретируется в желчь. Происходит это, благодаря процессу конъюгации, главным образом – с глюкуроновой кислотой.

Этот процесс на первых стадиях протекает в гладком эндоплазматическом ретикулуме и осуществляется специальным комплексом ферментов. У млекопитающих билирубин секретируется в желчь преимущественно в форме билирубиндиглюкуронида. Его образование происходит в два этапа. На первом образуется билирубинмоноглюкуронид при участии UDP-глюкуронилтрансферазы. Второй этап протекает в канальцах мембран гепатоцитов при участии UDP-глюкуронилтрансферазы, подобной вышеуказанной, или

же другого фермента дисмутаза, которая катализирует превращение двух молекул билирубинмоноглюкуронида в молекулу билирубиндиглюкуронида и молекулу свободного билирубина.

Диглюкуронид билирубина, растворимый в воде конъюгат, называется конъюгированным, или «прямым», билирубином. Конъюгированный билирубин путем активного транспорта секретруется в желчь и далее поступает в кишечник, где гидролизуется специфическими бактериальными ферментами (β -глюкуронидазы) до глюкуроновой кислоты и свободного билирубина. Билирубин под воздействием ферментов кишечной микрофлоры превращается в бесцветные тетрапиррольные соединения – уробилиногены. Большая часть уробилиногенов окисляется в прямой кишке ферментами кишечной микрофлоры до пигмента коричневого цвета уробилина и удаляется с фекалиями.

ЛЕКЦИЯ 2.3.5. Анаболизм и катаболизм пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов

Переваривание нуклеиновых кислот начинается в желудке, где под действием желудочного сока происходит отщепление белковых компонентов от нуклеопротеинов (рис. 2.3.5.1).

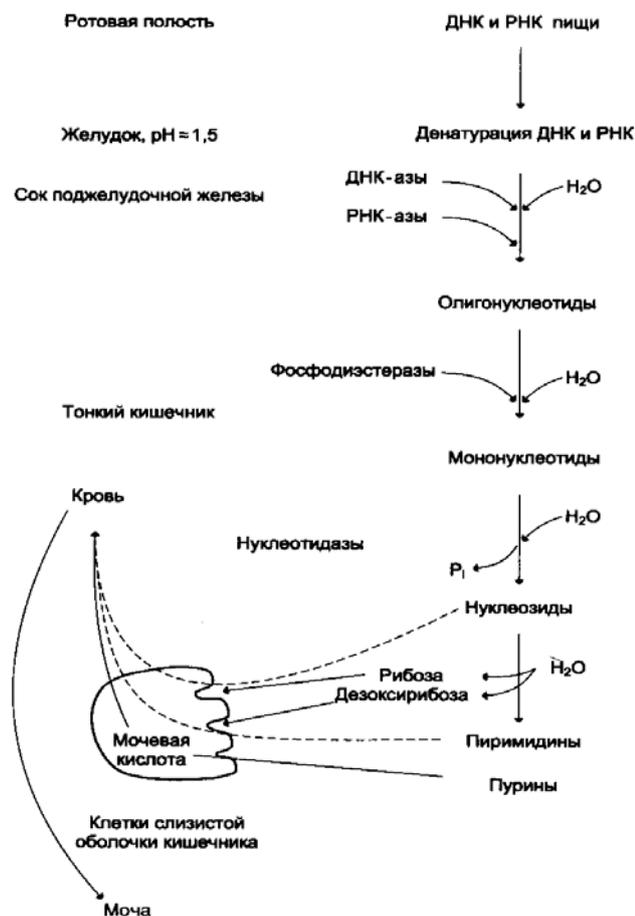


Рис. 2.3.5.1. Переваривание нуклеиновых кислот пищи

ДНК-азы и РНК-азы панкреатического сока, являясь эндонуклеазами, гидролизуют макромолекулы до олигонуклеотидов. Последние, под действием фосфоэстераз, расщепляются до смеси 3- и 5'-моонуклеотидов. Нуклеотидазы и неспецифические фосфатазы гидролитически отщепляют фосфатные остатки нуклеотидов, превращая их в нуклеозиды. Нуклеозиды либо всасываются клетками тонкого кишечника, либо расщепляются нуклеозидфосфорилазами кишечника с образованием рибозо- или дезоксирибозо-1-фосфатов, пуриновых и пиримидиновых оснований.

Как правило, образовавшиеся пурины и пиримидины очень мало используются для синтеза нуклеиновых кислот и в энтероцитах под действием активной ксантиноксидазы превращают пуриновые основания в мочевую кислоту, которая в дальнейшем выводится из организма с мочой. Пиримидины под действием микрофлоры кишечника расщепляются до NH_3 , CO_2 , β -аланина и β -аминоизобутирата.

Различные клетки организма синтезируют до 90% пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов *de novo*.

Синтез пуриновых нуклеотидов *de novo*

Было установлено, что в формировании пуринового кольца принимают участие аминокислоты (аспарагиновая, глутаминовая и глицин), CO_2 и два одноуглеродных производных тетрагидрофолата (N_1 -аспартат, C_2 - N_{10} -формил- N_4 -фолат, N_3 и N_9 -амидный азот глутамина, N_7 , C_4 и C_5 -глицин, C_6 - CO_2 , C_8 - N_5 , N_{10} -метенил- N_4 -фолат).

Общим предшественником синтеза всех пуриновых нуклеотидов является инозин-5-монофосфат (ИМФ), содержащий в качестве азотистого основания гипоксантин.

Первая реакция синтеза ИМФ требует наличия ФРПФ-фосфорибозилтрифосфата, который занимает центральное место не только в анаболизме пуринов, но необходим при синтезе пиримидинов ([рис.2.3.5.2](#)).

Он образуется за счет переноса β, γ -пирофосфатного остатка АТФ на рибозил-5-фосфат в реакции, катализируемой ФРПФ-синтетазой.

Источником рибозил-5-фосфата может быть пентозофосфатный путь превращения глюкозы или катаболизма нуклеотидов, в ходе которого под действием нуклеозидфосфорилазы первоначально образуется рибозо-1-фосфат, а затем под действием соответствующей мутазы фосфорный остаток переносит в 5-положение.

Анаболический путь синтеза ИМФ заканчивается образованием гипоксантина. Этот путь значительно более сложный, чем путь синтеза пиримидиновых оснований.

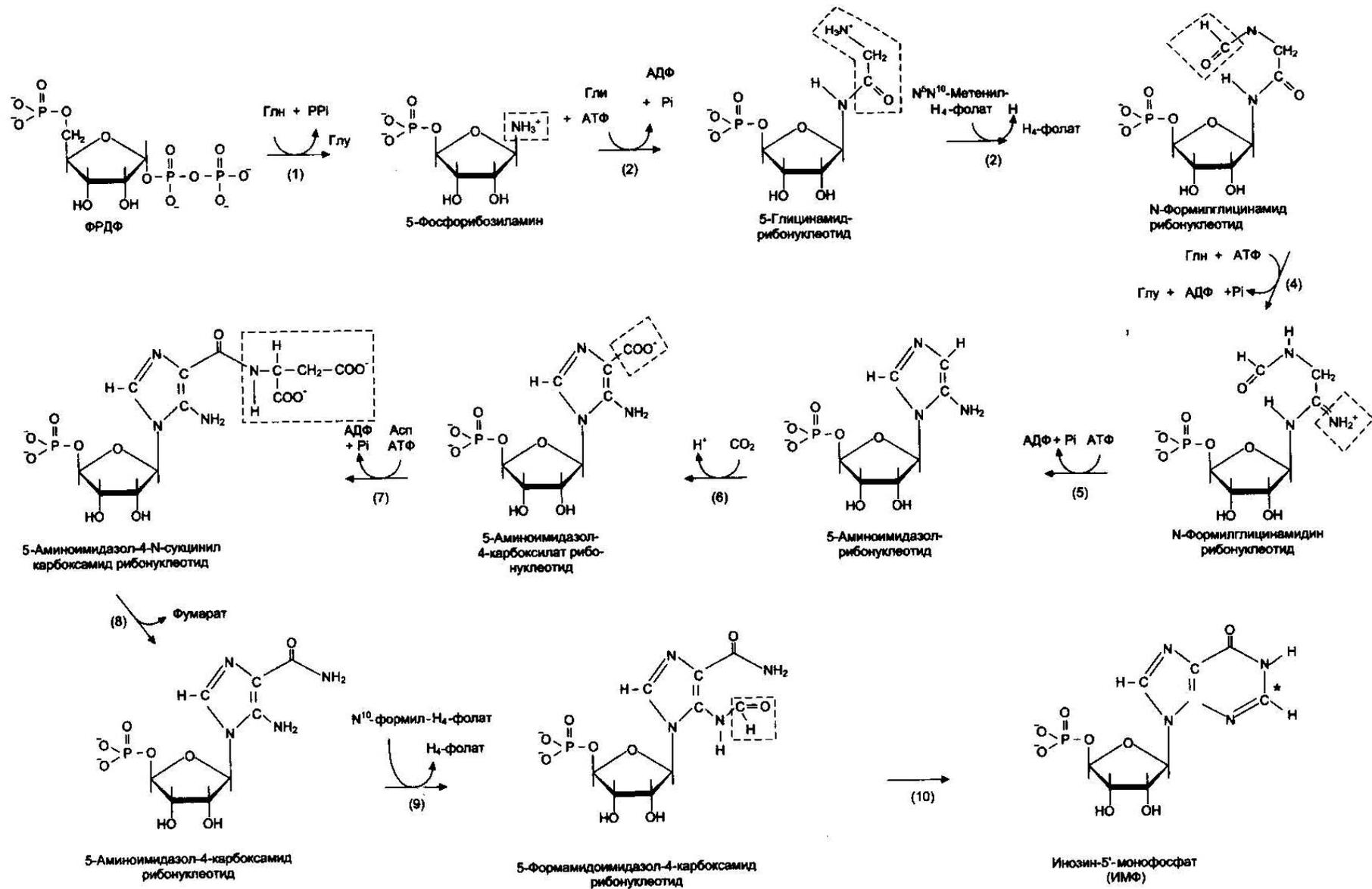


Рис. 2.3.5.2. Синтез пуриновых нуклеотидов *de novo*

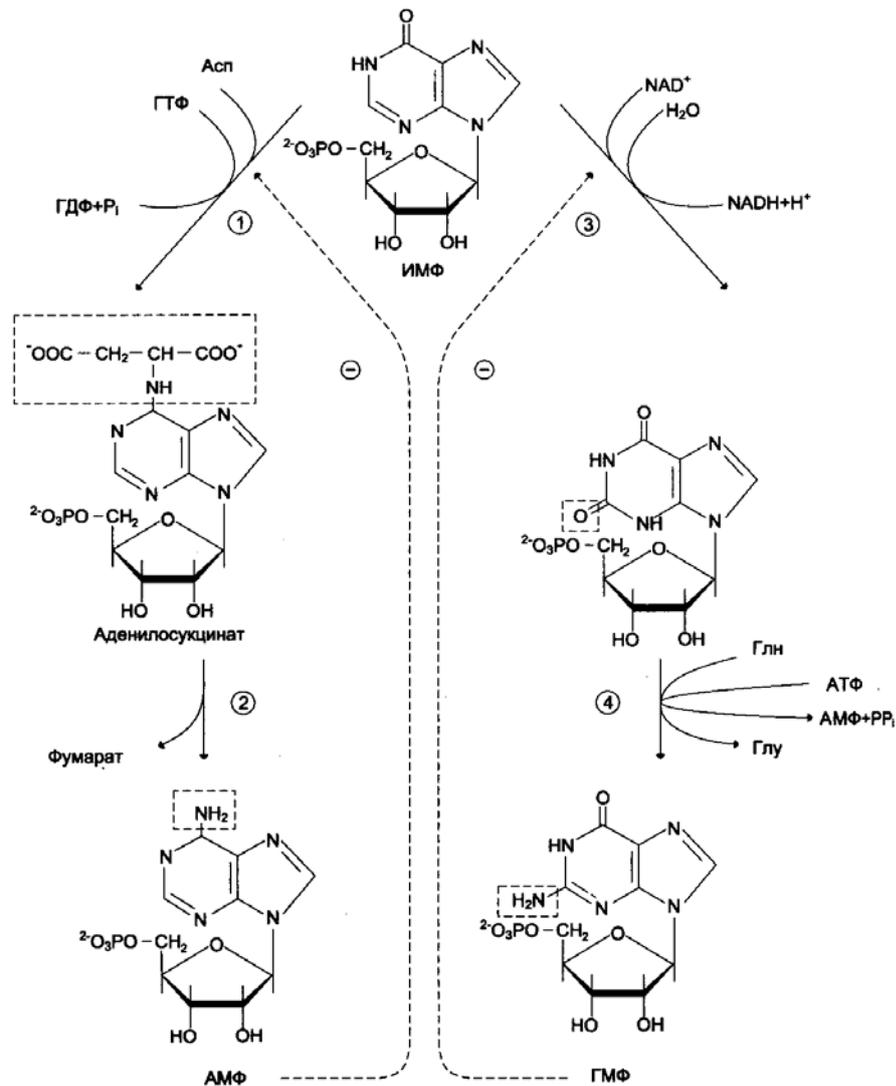


Рис. 2.3.5.3. Синтез АМФ и ГМФ из ИМФ: 1 – аденилосукцинатсинтетаза; 2 – аденилосукциназа; 3 – ИМФ-дегидрогеназа; 4 – ГМФ-синтетаза

Синтез пуриновых оснований через образование ИМФ требует затраты значительного количества энергии в форме АТФ. Так, на синтез циклической структуры пуринов затрачивается 5 молекул АТФ на каждую молекулу АМФ или ГМФ. ИМФ в основном используется для синтеза АМФ или ГМФ. Небольшое количество этого продукта обнаруживается также в т-РНК в качестве одного из минорных оснований (рис. 2.3.5.3).

Известен другой путь образования пула пуриновых оснований – путь реутилизации пуриновых оснований, образовавшихся в процессе распада эндогенных или экзогенных нуклеотидов. Очевидно, эти реакции можно рассматривать как «сберегающие», использующие пуриновые кольца до их превращения в ксантин и затем в мочевую кислоту перед экскрецией.

Регуляция синтеза пуриновых оснований связана с концентрацией ФРПФ, которая, в свою очередь, зависит от скорости его синтеза, утилизации и разрушения (рис. 2.3.5.4).

Количество ФРПФ определяется наличием рибозо-5-фосфата и активностью ФРПФ-синтетазы – фермента, чувствительного к концентрации фосфатов и пуриновых нуклеотидов.

Внутриклеточная концентрация ФРПФ строго регулируется и обычно мала. ФРПФ-синтетаза является аллостерическим ферментом и активируется неорганическим фосфором и ингибируется пуриновыми нуклеозид-моно-, ди- и трифосфатами, при этом эффективность ингибирования распределяется в следующем порядке: НМФ>НДФ>НТФ.

ФРПФ служит не только субстратом, но и аллостерическим активатором второй реакции синтеза пуринонуклеотидов *de novo*, которую катализирует амидофосфорибозилтрансфераза.

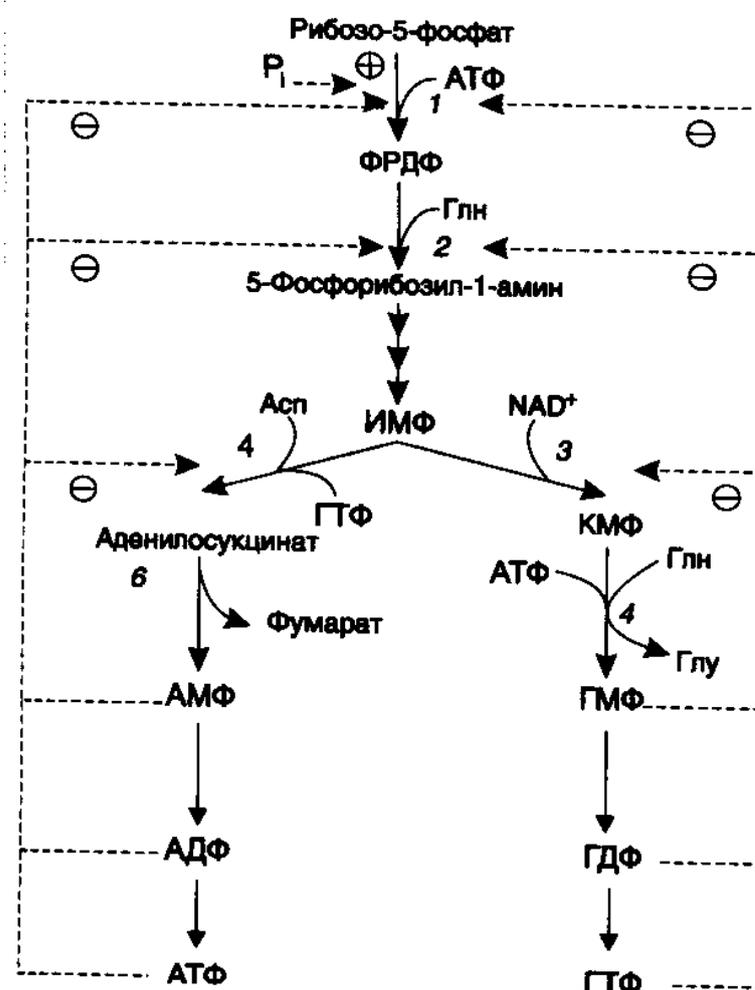


Рис. 2.3.5.4. Регуляция синтеза пуриновых нуклеотидов:
1 – ФРПВ-синтетаза; 2 – амидофосфорибозилтрансфераза; 3 – ИМФ-дегидрогеназа;
4 – аденилосукцинатсинтетаза

Пуриновые нуклеотиды, особенно АМФ и ГМФ, по механизму отрицательной обратной связи ингибируют амидофосфорибозилтрансферазу, которая катализирует первую специфическую реакцию синтеза пуриновых оснований *de novo*.

Метаболическая цепь образования АМФ и ГМФ *de novo* регулируется в месте её разветвления: АМФ ингибирует аденилосукцинатсинтетазу, а ГМФ-реакцию образования ксантиловой кислоты, которую катализирует ИМФ дегидрогеназа.

Перекры́стная регуляция путей использования ИМФ служит для того, чтобы снизить синтез одного пуринового нуклеотида при дефиците другого.

Помимо ферментов основного пути синтеза пуриновых нуклеотидов *de novo*, регулируется также активность ферментов «запасных» путей: аденилфосфорибозилтрансфераза ингибируется АМФ, а гипоксантин-гуанинрибозилтрансфераза – ИМФ и ГМФ.

Катаболизм пуриновых нуклеотидов

У человека основным продуктом катаболизма пуриновых нуклеотидов является мочевая кислота (рис. 2.3.5.5). Её образование идет путем гидролитического отщепления фосфатного остатка от нуклеотидов с помощью нуклеотидаз или фосфатаз, фосфоролиза N-гликозидной связи нуклеотидов пуриннуклеозидфосфорилазой, последующего дезаминирования азотистых оснований.

От АМФ и аденозина аминогруппа удаляется гидролитически аденозиндеаминазой с образованием ИМФ или инозина. ИМФ и ГМФ превращаются в соответствующие нуклеозиды (инозин и гуанозин) под действием 5'-нуклеотидазы. Пуриннуклеозидфосфорилаза катализирует расщепление N-гликозидной связи в инозине и гуанозине с образованием рибозо-1-фосфата и азотистых оснований: гуанина и гипоксантина. Гуанин дезаминируется и превращается в ксантин, а гипоксантин окисляется в ксантин с помощью ксантиноксидазы, которая катализирует и дальнейшее окисление ксантина в мочевую кислоту.

Ксантиноксидаза – аэробная оксидоредуктаза, простетическая группа которой включает ион молибдена, железа (Fe^{3+}) и ФАД⁺. Подобно другим оксидазам, она окисляет пурины молекулярным кислородом с образованием пероксида водорода. В значительных количествах фермент обнаруживается только в печени и кишечнике.

Мочевая кислота удаляется из организма с мочой и немного через кишечник. У всех млекопитающих, кроме приматов и человека, имеется фермент уриказы, расщепляющая мочевую кислоту с образованием аллантаина, хорошо растворимого в воде.

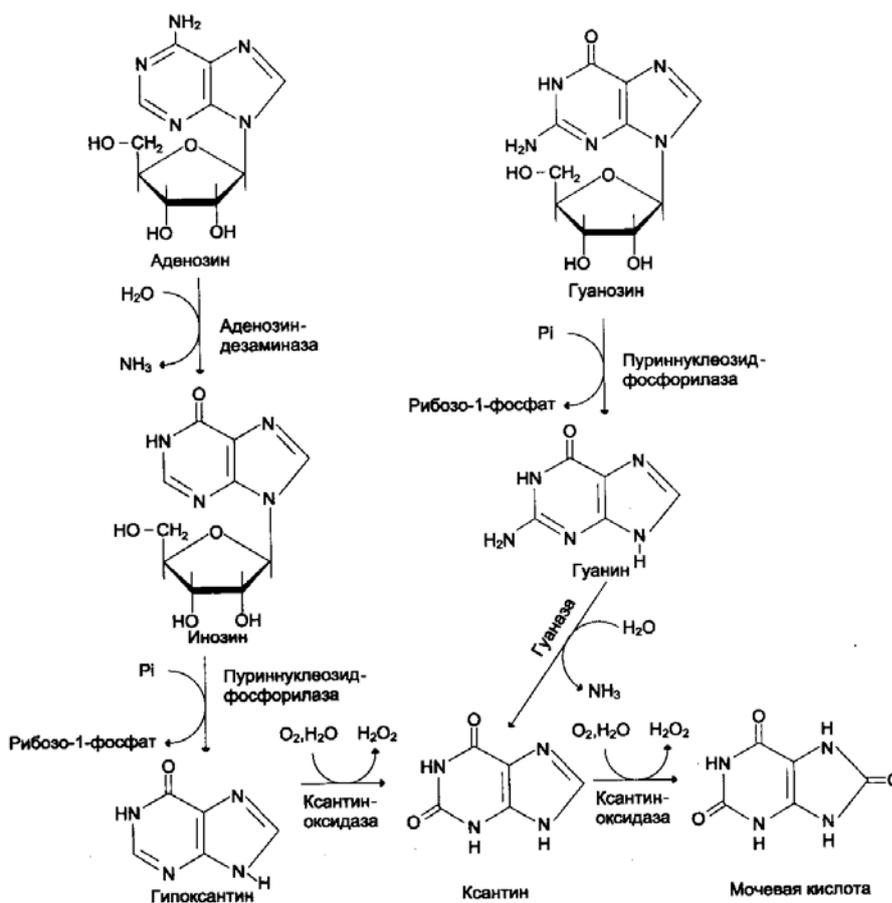


Рис. 2.3.5.5. Катаболизм пуриновых нуклеотидов до мочевой кислоты

Амфибии, птицы и рептилии, подобно человеку, лишены уриказы и экскретируют мочевую кислоту и гуанин в качестве конечных продуктов обмена.

В сыворотке крови у человека в норме содержание мочевой кислоты составляет 0,15 – 0,47 ммоль/л, или 3-7 мг/дл. Ежедневно из организма выводится от 0,4 до 0,6 г мочевой кислоты и уратов.

Биосинтез пиримидиновых нуклеотидов

Фонд пиримидиновых нуклеотидов в основном синтезируется *de novo* из простых предшественников и только 10-20% от общего количества образуется по «запасным» путям из азотистых оснований или нуклеотидов.

Пиримидиновое кольцо синтезируется *de novo* из простых предшественников (глутамин, CO_2 и аспарагиновой кислоты) и затем связывается с рибозо-5-фосфатом, полученным от ФРПФ.

Процесс протекает в цитозоле клетки. Синтез ключевого пиримидинового нуклеотида – УМФ – идет с участием 3 ферментов, два из которых полифункциональны.

У млекопитающих ключевой, регуляторной реакцией в синтезе пиримидиновых нуклеотидов является синтез карбамоилфосфата из глутамин,

CO₂ и АТФ в реакции, катализируемой карбамоилфосфатсинтетазой II (КФС II), которая протекает в цитозоле клетки. В реакции NH₂-группа карбамоилфосфата образуется за счет амидной группы глутамина, что отличает эту реакцию от реакции синтеза карбамоилфосфата в митохондриях в процессе синтеза мочевины из CO₂, NH₃ и АТФ с участием КФС I.

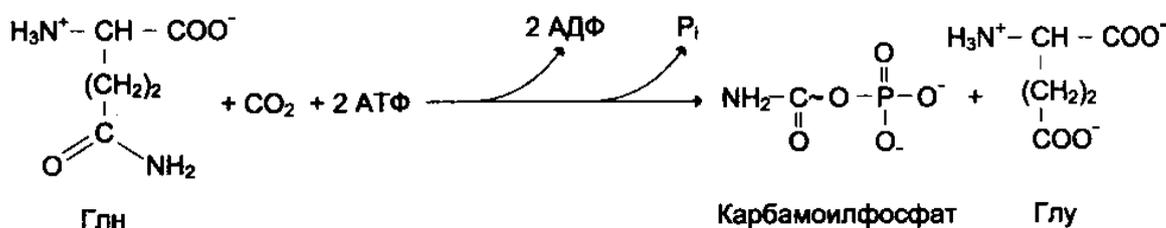


Рис. 2.3.5.6. Синтез карбамоилфосфата

Карбамоилфосфат, использующийся на образование пиримидиновых нуклеотидов, является продуктом полифункционального фермента, который наряду с активностью КФС II содержит каталитические центры аспартат-транскарбамоилазы и дигидрооротазы. Этот фермент назвали «КАД-фермент» – по начальным буквам ферментативных активностей, которыми обладают отдельные каталитические домены этого белка.

Объединение первых трех ферментов метаболического пути в единый полифункциональный комплекс позволяет использовать почти весь синтезированный в первой реакции карбамоилфосфат на взаимодействие с аспаратом и образование карбамоиласпартата, от которого отщепляется вода и образуется циклический продукт – дигидрооратат. Отщепляясь от КАД-фермента, дигидрооратат подвергается дегидрированию NAD-зависимой дигидроорататдегидрогеназой и превращается в свободное пиримидиновое основание – оротовую кислоту (или оротат).

Образование УМФ

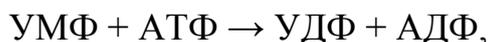
В цитозоле оротат становится субстратом бифункционального фермента – УМФ-синтетазы, – которая обнаруживает оротатфосфорибозилтрансферазную и ОМФ-декарбоксилазную активности.

Первоначально фосфорибозильный остаток от ФРПФ переносится на оротат и образуется нуклеотид оротидин-5-монофосфат (ОМФ), декарбоксилирование которого даёт уридин-5-монофосфат (УМФ). Таким образом, шесть последовательных реакций синтеза пиримидиновых нуклеотидов осуществляются тремя ферментами, которые кодируются в геноме человека тремя различными структурными генами.

Биосинтез УДФ, УТФ и цитидиловых нуклеотидов

УМФ под действием специфических нуклеозидмонофосфатов (НМФ) и нуклеозиддифосфатов (НДФ) киназ превращается в УДФ и УТФ в результате переноса -фосфатного остатка АТФ на соответствующий субстрат (рис. 2.3.5.7).

НМФ-киназа катализирует соответствующую реакцию:



НДФ-киназа $\text{УДФ} + \text{АТФ} \rightarrow \text{УТФ} + \text{АДФ}.$

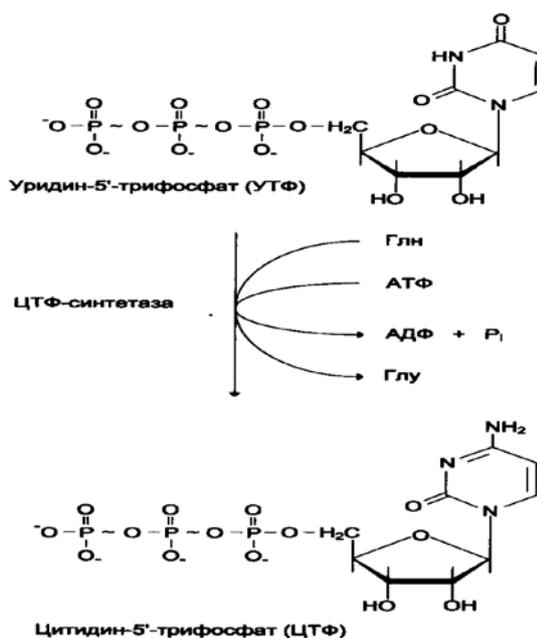


Рис. 2.3.5.7. Биосинтез УМФ *de novo*

ЦТФ-синтетаза катализирует амидирование УДФ, осуществляя АТФ-зависимое замещение кетогруппы урацила на амидную группу глутамина с образованием цитидин-5'-трифосфата (ЦТФ).

«Запасные» пути синтеза пиримидиновых нуклеотидов

Использование пиримидиновых оснований и нуклеозидов в реакциях реутилизации препятствует катаболизму этих соединений до конечных продуктов с расщеплением пиримидинового кольца.

В ресинтезе пиримидинов участвуют некоторые ферменты катаболизма нуклеотидов. Так, уридинфосфорилаза в обратимой реакции может рибозилировать урацил с образованием уридина. Превращение нуклеозидов в нуклеотиды катализирует уридин-цитидинкиназа.

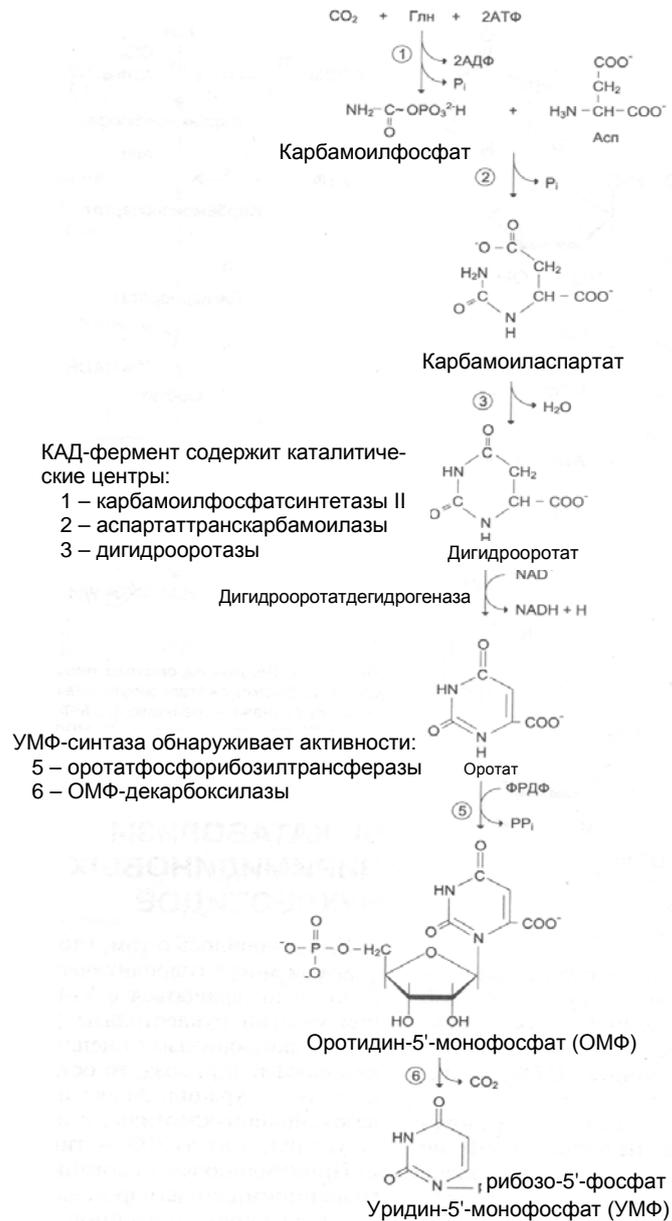


Рис. 2.3.5.8. Синтез ЦТФ из УТФ

Часть ЦМФ может превращаться в УМФ под действием цитидиндезаминазы и пополнять запасы уридиловых нуклеотидов.

Регуляция синтеза пиримидиновых нуклеотидов

Регуляторным ферментом в синтезе пиримидиновых нуклеотидов является полифункциональный КАД-фермент. УМФ и пуриновые нуклеотиды аллостерически ингибируют, а ФРДФ активует его карбамоилсинтетазную активность, аспартаттранскарбамоилсинтетазную активность, тогда как активность аспартаттранскарбамоилазного домена ингибирует ЦТФ, но активует АТФ (рис. 2.3.5.9).

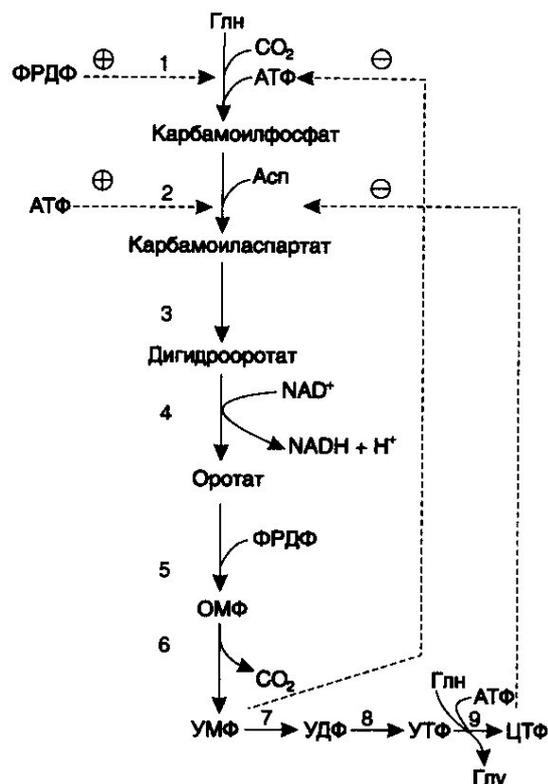


Рис. 2.3.5.9. Регуляция синтеза пиримидиновых нуклеотидов

Этот способ регуляции позволяет предотвратить избыточный синтез не только УМФ, но и всех других пиримидиновых нуклеотидов и обеспечить сбалансированное образование всех четырех основных пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов, необходимых для синтеза РНК.

Катаболизм пиримидиновых нуклеотидов

Уже отмечалось, что цитидиловые нуклеотиды могут гидролитически терять аминогруппу и превращаться в УМФ. Когда от УМФ при участии нуклеотидазы или (фосфатазы) и уридинфосфарилазы отщепляется неорганический фосфат и рибоза, то остается азотистое основание – урацил. Аналогично распределяются дезоксирибонуклеотиды, и из dЦМФ образуется урацил, а из dТМФ – тимин.

Пиримидиновые основания при участии дигидропиримидиндегидрогеназы присоединяют 2 атома водорода по двойной связи кольца с образованием дигидроурацила или дигидротимина. Оба гетероцикла могут взаимодействовать с водой в реакции, катализируемой дигидропиримидинциклогидролазой, и дигидроурацил превращается в β -уреидоизопропионовую кислоту, а дигидротимин – в β - уреидоизомасляную кислоту. Оба β -уреидопроизводных под действием общего для них фермента уреидопропионазы расщепляются с образованием CO_2 , NH_4^+ и β -аланина или β -аминоизомасляной кислоты соответственно (рис. 2.3.5.10).

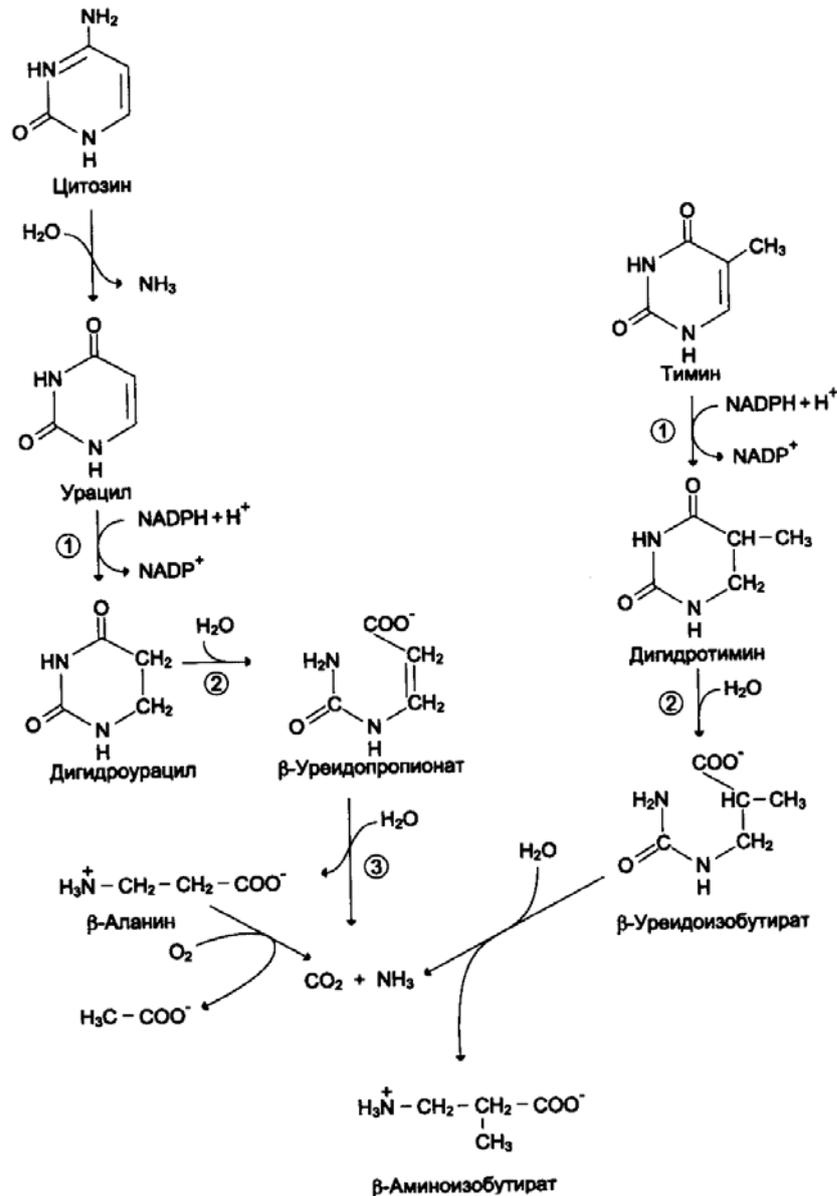


Рис. 2.3.5.10. Катаболизм пиримидиновых оснований: 1 – дигидропиримидиндегидрогеназа; 2 – дигидропиримидинциклолидроллаза; 3 – уреидопропионаза

β-аланин обнаруживают в плазме крови и многих тканях. Он используется в мышцах на образование дипептидов: карнозина и анзерина. Под действием бактериальной микрофлоры кишечника β-аланин включается в пантотеновую кислоту, которая всасывается и используется на образование КоА.

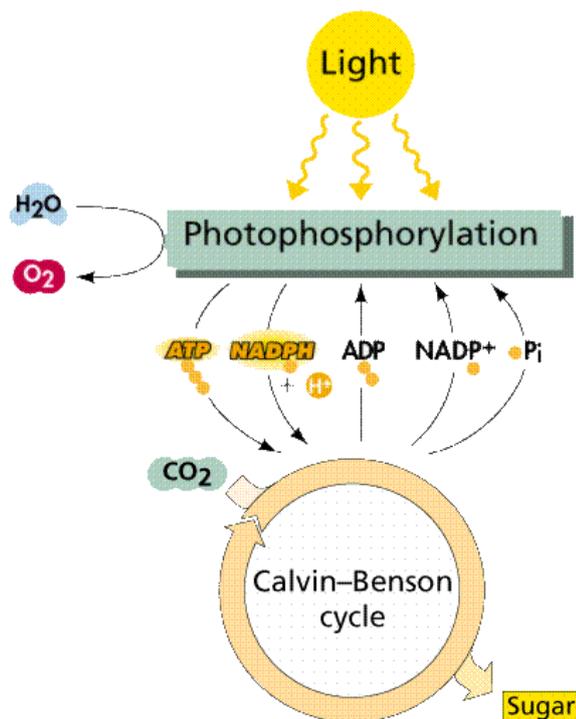
Часть β-аланина и β-аминбутирата трансаминируется αс-кето-глутаратом и даёт малонил полуальдегид или метилмалонил полуальдегид соответственно, которые превращаются в малонил-КоА и сукцинил-КоА и используются в соответствующих метаболических путях либо окисляются до CO₂ и H₂O. Частично β-аминобутират экскретируется с мочой.

РАЗДЕЛ 2.4. Биоэнергетика

ЛЕКЦИЯ 2.4.4. Фотосинтез

Общая схема первичных процессов фотосинтеза

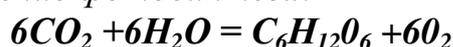
Химический баланс фотосинтеза выглядит предельно просто: из 6 молекул CO_2 строится молекула глюкозы. Необходимый для этого процесса восстановления водород берется из воды. Образующийся в ходе фотосинтеза молекулярный кислород является побочным продуктом. Процесс нуждается в энергии света, так как вода – очень плохой восстановитель и не способна восстанавливать CO_2 .



Процесс преобразования энергии начинается с возбуждения молекулы хлорофилла квантом света (фотоном). При поглощении кванта света один из электронов, находящийся на нижнем энергетическом уровне на связывающей орбитали, переходит на верхний энергетический уровень, заполняя нижнюю разрыхляющую орбиталь и приводя тем самым молекулу в возбужденное электронное состояние (синглетное или триплетное).

Уникальность фотосинтеза как физико-химического процесса связана с индуцируемым светом переносом электрона против градиента термодинамического потенциала от соединений с высоким окислительным потенциалом к соединениям с высокой восстановительной силой. Результат первичных процессов фотосинтеза – фотосинтетическое фосфорилирование и синтетическое восстановление NADP^+ .

Обобщенное уравнение фотосинтеза:



Различные организмы отличаются природой донора электронов, необходимого для функционирования фотосинтетической электрон-транспортной цепи. Эволюция фотосинтеза включала переход от анаэробных бактериальных организмов, утилизирующих в качестве донора различные соединения серы, азота, простейшие органические соединения, к цианобактериям, водорослям и высшим растениям, перешедшим к использованию H_2O в качестве источника электронов.

В основе первичных процессов фотосинтеза (ППФ) лежит сложная совокупность окислительно-восстановительных реакций переноса электрона между компонентами электрон-транспортной цепи.

Светозависимая редокс-цепь в тилакоидной мембране хлоропластов включает 2 типа реакционных центров (ФС I и ФС II), а также несколько ферментов, катализирующих темновые реакции окисления воды, Q-цикла и восстановления $NADP^+$.

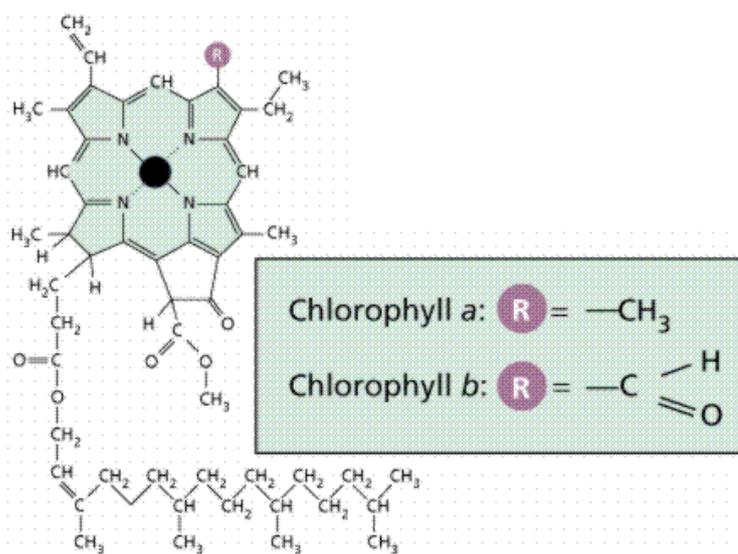


Рис. 2.4.4.1. Структура хлорофилла *a* и *b*

Процесс начинается поглощением фотона хлорофиллом антенны (рис. 2.4.4.1). Возбуждение мигрирует от хлорофилла антенны к хлорофиллу одной из фотосистем. Если это хлорофилл ФС II (максимум поглощения при 680 нм), он окисляется феофитином (хлорофилл, не содержащий ионов магния). От феофитина электроны переносятся на связанный пластохинон (PQ_A), имеющий негемовое железо. Затем электрон достигает другой молекулы связанного пластохинона (PQ_B). Катион-радикал окисленного хлорофилла (Chl^+_{680}) принимает электрон от донора Z, который в свою очередь восстанавливается электронами, отнятыми у молекулы воды посредством довольно сложной марганецсодержащей системы расщепления воды (СРВ). При расщеплении воды наряду с электронами образуется молекулярный кислород и протоны, которые высвобождаются внутри тилакоидов. Восстановленный пластоциан PQ окисляется PQH_2 -пластоцианин-редуктазой или комплексом b_6f (хлоропластный аналог bc_1). Комплекс b_6f включает двухемовый цито-

хром b (гемы b_1 и b_2), FeS и цитохром f, который функционально аналогичен цитохрому c_1 .

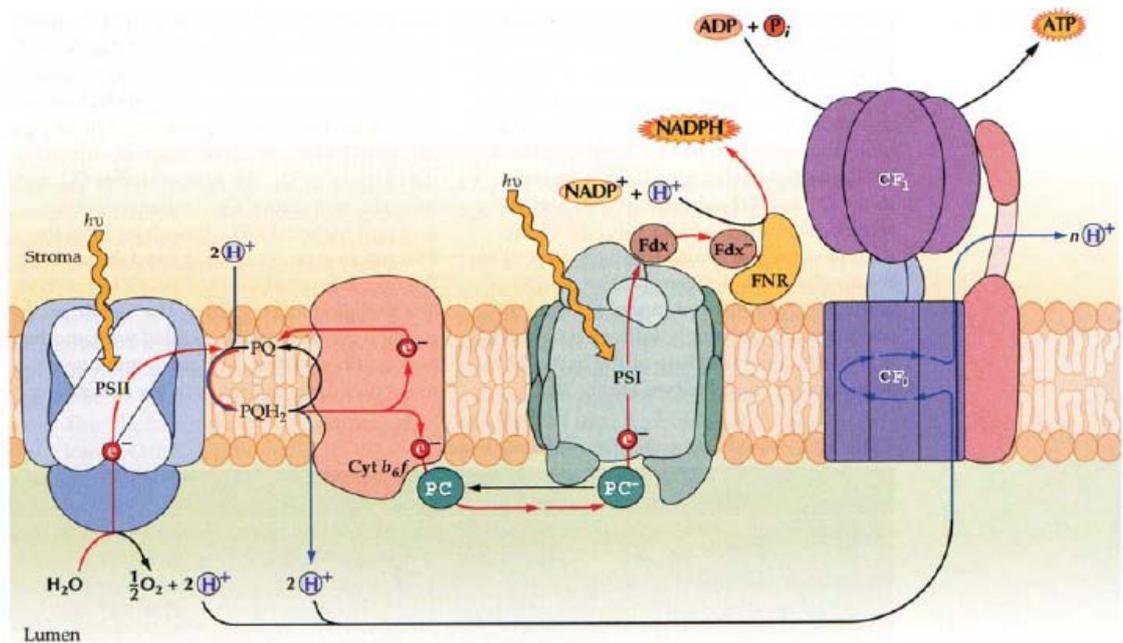


Рис. 2.4.4.2. Электрон-транспортная цепь фотосинтеза в мембране тилакоида. Внешняя (стромальная) сторона мембраны сверху, внутренняя (люминальная) внизу. Показаны четыре макромолекулярных мембранных комплекса, ФС I (PS I), ФС II (PS II), цитохромный комплекс (Cyt b_6/f) и АТФ-синтаза (CF₀ – мембранная часть, CF₁ – каталитическая часть), а также подвижные переносчики пластохинон (PQ), пластоцианин (PC) и ферредоксин (Fd). Электроны переносятся по ЭТЦ от воды до NADP (показано стрелками). Трансмембранный перенос протонов в протонный канал АТФазы также показан сплошной стрелкой.

Комплекс b_6f катализирует Q-цикл: перенос одного электрона с PQ на цитохром f оказывается сопряженным с транслокацией одного заряда через мембрану тилакоида, поглощением двух H^+ из стромы с высвобождением двух H^+ во внутритилакоидное пространство. Поглощение протонов происходит на внешней поверхности мембраны тилакоида, их выделение – на внутренней (рис. 2.4.4.2).

От цитохрома f электрон движется к медьсодержащему белку пластоцианину, который восстанавливает катион-радикал хлорофилла ФС I (максимум поглощения при 700 нм). $Хл^+_{700}$ образуется при окислении возбужденного $Хл^*_{700}$. Электроны, отнятые от $Хл^*_{700}$, переносятся через неизвестные редокс-центры A_0 и A_1 на некоторый железосерный центр FeS_x, играющий роль первичного стабильного акцептора в ФС I.

На следующем этапе электрон транспортируется на другие железосерные кластеры (FeS_B, FeS_A, ферредоксин) и далее на флавопротеид, содержащий FAD в качестве простетической группы. От FAD восстановительные эквиваленты поступают на NADP⁺. Образованный в результате NADPH окис-

ляется водорастворимой системой ферментов, восстанавливающих CO_2 до сахара, $(-\text{CHOH-})_n$.

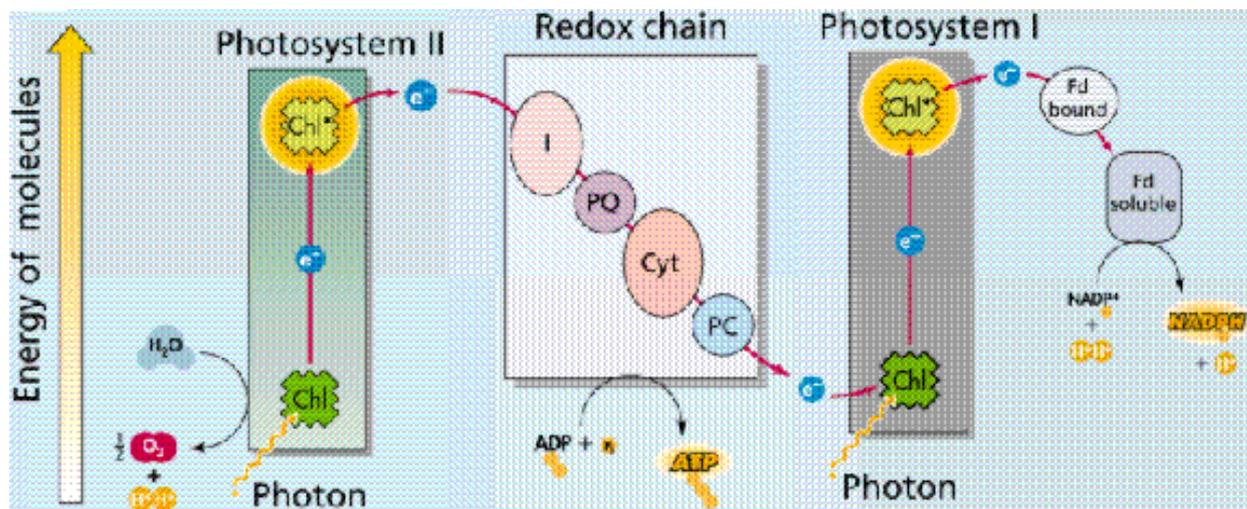


Рис. 2.4.4.3. Асимметричный характер поперечного расположения компонентов фотосистем I и II

Эффективность нециклической редокс-цепи хлоропластов и цианобактерий составляет 6H^+ на $4\text{h}\nu$, что соответствует отношению H^+/e^- , равному 3. Таким образом, редокс-цепь тилакоидов содержит $3\Delta\mu\text{H}^-$ генератора: ФС I, ФС II и b_6f .

Схема показывает асимметричный характер поперечного расположения донорных и акцепторных компонентов ФС I и ФС II в мембране тилакоидов (2.4.4.3). Пигментные системы пространственно разобщены, что затрудняет миграцию энергии электронного возбуждения между ними. Важным фактором, регулирующим этот процесс, становится конформационное состояние мембраны тилакоида и светособирающего пигмент-белкового комплекса (антенный комплекс), а также движения комплексов, от которых зависят расстояния между молекулами пигментов, входящих в состав ФС I и ФС II. Одновременно возрастает и роль подвижных переносчиков, обеспечивающих перенос электрона между этими комплексами.

Структурная организация пигмент – белковых комплексов антенны

Структурная организация светособирающих пигмент-белковых комплексов (ССПБК) определяет их функционирование в фотосинтетической мембране. Эти комплексы являются основными компонентами, обеспечивающими перенос энергии к РЦ фотосинтеза и ее перераспределение между фотосистемами. В последние годы удалось расшифровать детали структурной организации некоторых светособирающих комплексов (ССК), а также

обнаружить ряд новых светособирающих комплексов и высказать предположение об их функциональной роли.

В фотосинтетических мембранах основным светособирающим пигмент-белковым комплексом служит комплекс, в состав которого входят субъединицы с М.м. 28, 27, 25 кДа. Наиболее тяжелые субъединицы формируют периферическую (внешнюю) антенну ФС II и представлены тримерами. Эти белки могут фосфорилироваться с помощью протеинкиназы, активируемой восстановлением пластохинона, и мигрировать в стромальную область, перераспределяя энергию в пользу ФС I. Белки с М.м. 25 кДа прочно связаны с кор-комплексом ФС II (ПБК II) и представлены мономерами. Кроме основного светособирающего пигмент-белкового комплекса существуют специфические для каждой из этих фотосистем белки, непосредственно взаимодействующие с кор-комплексом ФС I (ПБК I) и ФС II (ПБК II). В случае с ФС I это белки с М.м. 24, 26, 29 кДа (CP24, CP26, CP29). Эти антенные комплексы связывают основную массу ССПБК с ядром (кор-комплекс) ФС II и непосредственно передают энергию ПБК II, а также могут участвовать в процессе нефотохимического тушения энергии возбуждения. Специфическими светособирающими комплексами, связанными с кор-комплексом ФС I, служат белки с М.м. от 20 до 25 кДа.

Все светособирающие комплексы несут в своем составе хлорофилл *a* и хлорофилл *b* в различных соотношениях, а также каротиноиды и являются полипептидами, кодируемыми ядерными генами. Светособирающие комплексы отличаются своими спектральными свойствами и содержат различные пулы пигментов, имеющих характерные спектральные полосы поглощения и флуоресценции. Некоторые ансамбли пигментов могут иметь несколько полос поглощения.

Наиболее хорошо изученными в структурном отношении является основной ССПБК, субъединицы которого формируют тримеры, образующие внешнюю антенну ФС II. Каждый мономер представлен тремя трансмембранными α -спиралями А, В, С, длина которых составляет 43 Å, 51 Å, 32 Å. Центральные А- и В-спирали расположены под углами 25° и 31° относительно нормали к плоскости мембраны и слегка переплетены, а С-спираль – под углом 9° и локализована со стороны В-спирали. В составе мономера была также обнаружена короткая D-спираль, расположенная на границе мембраны в люменальной области. В пределах трансмембранных спиралей локализованы 12 молекул хлорофилла (7 хлорофилла *a* и 5 хлорофилла *b*) и 2 молекулы лютеина. Все порфириновые кольца ориентированы почти перпендикулярно к плоскости мембраны и расположены на двух уровнях наружной и внутренней поверхности тилакоидной мембраны. Расстояния между молекулами пигментов составляют 9–14 Å.

Функциональное ядро (кор-комплекс) ФС II (ПБК II) включает 2 антенных белка с М.м. 40–45 и 45–51 кДа (CP43 и CP47) и комплекс РЦ ФС II (D₁-D₂-цит. b₅₅₉ комплекс РЦ ФС II). Антенные белки связывают 13–15 молекул хл. *a* и по 2 молекулы β -каротина. Пигменты организованы в кластеры. Антенные комплексы ядра ФС II контактируют с комплексом РЦ, причем

CP47 взаимодействует с ним наиболее сильно. В последнее время получены данные о том, что кор-комплекс ФС II в фотосинтетических мембранах формирует димеры. Тримеры основного светособирающего комплекса формируют периферическую и внутреннюю антенны, более плотно связанная с кором антенна образована мономерами CP24, CP26, CP29, кор-комплекс содержит комплексы CP43, CP47 и комплекс РЦ ФС II, в состав которого входят D1, D2 белки и цит. b_{559} . Обозначена также М.м. не содержащих пигментов белковых субъединиц, входящих в состав ФСII. Функции некоторых неизвестны.

Димер окружен мономерами ССК (CP24, CP25, CP26, CP29), которые контактируют с тримерами ССПБК.

Кор-комплекс ФС I представляет собой гетеродимер, образованный большими белковыми субъединицами с М.м. 82,5 и 82,3 кДа, в состав которых входят как компоненты РЦ ФЦ I, так и антенные пигменты (около 100 молекул хл. *a* и 12–16 молекул β -каротина). Антенные пигменты кор-комплекса ФСI формируют 2 кластера – коротковолновый ($\lambda_{\text{погл.}} < 700\text{нм}$) и длинноволновой ($\lambda_{\text{погл.}} > 700$), – которые участвуют в переносе энергии на РЦ ФС I.

Кор-комплекс ФС I окружен мономерами светособирающих комплексов четырех типов, с которыми контактируют тримеры основного ССПКБ. Молекулы каротиноидов помимо светособирающей и защитной функций выполняют роль стабилизаторов структуры пигмент-белковых комплексов фотосинтезирующих бактерий, высших растений и водорослей.

Пути миграции энергии и возбуждения

Доставка энергии электронного возбуждения к РЦ ФС I и ФС II осуществляется за счет миграции энергии в светособирающей антенне. Миграция энергии в фотосинтезе – наиболее изученный тип безызлучательного переноса энергии электронного возбуждения в биологических системах. Ее функциональное биологическое значение состоит в повышении эффективности использования поглощенных световых квантов. Каждая молекула хлорофилла при дневном солнечном свете поглощает не более 1–10 квантов/с, а при обычном освещении – еще меньше. Поэтому РЦ, практически лишенный собственной светособирающей антенны и включающий в свой состав фотоактивный пигмент, будет значительную часть времени простаивать. Объединение многих десятков молекул пигментов в фотосинтетическую единицу, обслуживающую фотоактивный пигмент, предотвращает такого рода потери. Физические механизмы и пути миграции энергии связаны с особенностями молекулярной организации ПБК в фотосинтетических мембранах.

Перераспределение энергии возбуждения

Между пигментными системами ФС I и ФС II происходит перераспределение поглощенной энергии в зависимости от интенсивности и спектраль-

ного состава освещения. Перераспределение квантов между двумя ФС может быть обусловлено как увеличением миграции на ПБК из ССПБК, так и перераспределением квантов, уже попавших на ФС II, и их миграцией на ФС I (последнее явление – спилловер).

Комплексы ФС I и ФС II латерально разделены в тилакоидной мембране вследствие разной плотности их поверхностных зарядов. Большая плотность поверхностного заряда в комплексе ФС I обуславливает выталкивание их в стромальную часть из области контакта тилакоидов, которая имеет малую плотность поверхностных зарядов. Изменение заряда комплексов ФС I, ФС II и ССПБК влияет на их взаимное расположение вследствие электростатических взаимодействий и тем самым может оказывать регуляторное воздействие на распределение энергии между ними.

К увеличению миграции энергии к ФС I приводит фосфорилирование белков ССПБК. Переходы $1 \leftrightarrow 2$ сопровождаются структурными изменениями в мембранах, в частности, изменением степени слипания тилакоидов.

Основной причиной конформационных изменений в мембранах тилакоидов и перераспределения энергии возбуждения между ФС является изменение заряда ССПБК. Даже в отсутствие фосфорилирования светособирающего комплекса, но при низкой концентрации положительных зарядов, отрицательные заряды, находящиеся на поверхности мембранных белков, создают высокий поверхностный электрический потенциал на тилакоидных мембранах и препятствуют слипанию тилакоидов. В этих условиях ФС I и ССПБК равномерно распределены в плоскости мембраны, благодаря чему возможна эффективная миграция энергии от ФС II к ФС I. Фосфорилирование ССПБК приводит к появлению на нем дополнительного отрицательного заряда, что вызывает переход ССПБК в стромальный участок мембраны и возрастание переноса энергии от него к ФС I. Фосфорилирование ССПБК осуществляется с помощью протеинкиназы, находящейся в гранальных участках мембраны. Обратная реакция дефосфорилирования ССПБК, оказавшегося в стромальной части вблизи ФС I, осуществляется протеинфосфатазой, находящейся в стромальной части мембраны.

Протеинфосфатаза вызывает возвращение ССПБК в гранальную мембрану. Протеинкиназа активируется при восстановлении пластохинона, переносащего электроны между ФС I и ФС II, и переходит в неактивное состояние при его окислении. Активность протеинфосфатазы сохраняется постоянной. Т.о., пластохинон служит датчиком для сохранения баланса энергии возбуждения между фотосистемами. Избыточное возбуждение ФС II вызывает перевосстановление пластохинона и активацию ПК. Тогда при фосфорилировании переход части ССПБК из гран в стромальные мембраны уменьшает поток возбуждения ФС II и увеличивает его в ФС I. В результате выравниваются скорости возбуждения ФС I и ФС II. А степень восстановления пластохинона опять уменьшается. Напротив, избыточное окисление пла-

стохинона при возбуждении ФС I вызывает инактивацию ПК и возвращение ССПБК в граны вследствие дефосфорилирования его протеинфосфатазой.

Реакционные центры фотосистемы II зеленых растений

Структура реакционных центров ФС у различных таксономических единиц сходна.

Основная функция РЦ ФС II состоит в акцептировании электронов от кислородвыделяющего комплекса КВК и дальнейшей передаче их в цепь переносчиков по направлению к ФС I. Первичным донором электронов является фотоактивный пигмент Хл.₆₈₀. Возможно, Хл.₆₈₀ представляет собой мультимер, состоящий из нескольких слабо взаимодействующих пигментов. Хл.₆₈₀ – сильный окислитель, который может окислять соседние молекулы пигментов.

Общая схема переноса имеет вид



Кроме 6 молекул хлорофилла в РЦ ФСII содержатся по 2 молекулы Фео и β-каротина, 1 молекула цит. b559; 2 из 6 молекул хлорофилла связаны с субъединицей кор-комплекса CP47 и служат воротами для приема энергии возбуждения в РЦ из внутренней антенны ФС II. Структурной основой РЦ являются интегральные белки Д1 и Д2, несколько периферических полипептидов меньшей молекулярной массы (10 кДа) и цит. b559.

Белок Д1 несет на себе первичный акцептор Фео и вторичный донор для Рц – Z (молекулу Тир 161), а также молекулу Гис, берущего электроны от СРВ. На белке Д2 расположены неактивный Тир 160 (Тир Д) и первичный хинон Фа, берущий электрон от Фео и передающий на ФВ, который локализован на белке Д1. Цитохров b559 обеспечивает защиту РЦ от фотоингибирования.

Система расщепления воды (СРВ)

Окисление воды катализируется СРВ, представляющей собой один из главных компонентов ФС II. Вода является источником электронов и протонов для синтеза фотосинтетическим аппаратом высокоэнергетических соединений (NADP, АТФ), используемых в темновых реакциях. В результате фотоллиза воды образуется также побочный продукт – молекулярный кислород, выделяющийся в окружающую среду. Поскольку эта реакция является практически единственным источником кислорода на нашей планете, важность ее трудно переоценить.

Каталитическим центром СРВ является четырехъядерный кластер марганца, осуществляющий окисление в каждом каталитическом акте двух мо-

лекул воды и синтез одной молекулы кислорода; при этом во внутритилакоидное пространство выделяются 4 протона. А по фотосинтетической электрон-транспортной цепи на восстановление NADP^+ уходят 4 электрона. Для обеспечения этой реакции необходимо последовательное поглощение 4-х квантов света. Поглощение реакционным центром кванта света сопровождается разделением зарядов – восстановлением феофитина и окислением первичного донора Хл.680. Окисленный первичный донор Хл680 обладает уникально высоким для биологических соединений окислительно-восстановительным потенциалом (около 1,2 В), достаточным для окисления воды, и окисляет вторичный донор электронов, которым является редокс-активный остаток тирозин Z, расположенный в позиции 161 в аминокислотной последовательности интегрального полипептида Д1 (33 кДа). Полипептид Д1 совместно с Д2 формируют реакционный центр ФС II. Окисленный переносчик электронов Z (редокс-потенциал пары Z/Z^* около 1 В) окисляет марганцевый кластер. Последовательное поглощение 4-х квантов света сопровождается последовательным удалением из марганцевого кластера 4-х электронов, после чего окисленный марганцевый кластер окисляет 2 молекулы воды и восстанавливается до исходного редокс-состояния, завершая тем самым каталитический цикл. Этот каталитический цикл носит название S-цикла. S-цикл состоит из 5-ти состояний S_0 – S_4 . Каждому S-состоянию соответствует определенная степень окисленности катионов, образующих марганцевый кластер. Поглощение реакционным центром каждого из 4-х квантов света сопровождается одноэлектронным окислением катионов марганца и последовательным переходом кластера от низшего состояния S_0 к высшему состоянию S_4 . При переходе из состояния S_2 в S_3 окисляется не марганец, а катион гистидина. После последовательной экстракции 4-х электронов кластер переходит в нестабильное состояние S_4 , из которого без влияния света кластер возвращается через 1 мс в исходное состояние S_0 за счет восстановления электронами из воды; при этом выделяется молекула кислорода. Выделение протонов в процессе цикла происходит при переходе S_0 – S_1 (1 протон), S_2 – S_3 (1 протон) и S_4 – S_0 (2 протона). Помимо марганца системе CPB необходимы кальций и хлор: без них кислород не выделяется.

В последнее время с помощью методов рентгеновской абсорбционной спектроскопии определена структура марганцевого кластера. Он состоит из двух димеров, в каждом из которых катионы марганца расположены относительно друг друга на расстоянии 2Å и соединены двумя кислородными мостиками. В свою очередь димеры расположены относительно друг друга на расстоянии 3.3Å и соединены кислородным мостиком и одной или двумя карбоксильными группами. В состав лигандов катионов марганца входят остатки гистидина и карбоксильные группы аспарагиновой и/или глутаминовой аминокислот. Эти аминокислотные остатки принадлежат полипептидам Д1 и Д2, образующим РЦ ФСII, и расположены с внутренней стороны тилакоидной мембраны.

На основе этой модели был предложен механизм окисления воды. В одном из димеров в процессе окисления марганцевого кластера происхо-

дит образование молекулы перекиси водорода, которая выделяется и разлагается с образованием молекулы кислорода (с участием второго димера марганца). Образование перекиси водорода происходит следующим образом. В фотолизе воды принимает участие редокс-активный остаток гистидина, который окисляется при переходе из состояния S2 в S3. Окисление гистидина сопровождается изменением его рК, в результате чего образуется водородная связь между гистидином и кислородом, формирующим мостик в одном из димеров марганца. Дальнейшее одноэлектронное окисление марганцевого кластера (S3-S4) сопровождается образованием связи между двумя протонированными атомами кислорода – мостиками в димере – и формированием молекулы перекиси водорода. Перекись водорода высвобождается и разлагается с участием второго димера марганца.

Окисление марганцевого кластера осуществляется окисленным вторичным донором Z. Однако его роль может быть более сложной. Он может являться составным компонентом CPB, участвуя в депротонировании воды в процессе ее окисления.

Таким образом, согласно современным представлениям, CPB, осуществляющая фотолиз воды, состоит из:

- 1) четырехъядерного кластера марганца, образованного двумя димерами;
- 2) катиона кальция, связанного с марганцевым кластером карбоксильной группой глутаминовой и аспарагиновой аминокислот;
- 3) аниона хлора, входящего в координационную сферу марганцевого кластера;
- 4) редокс-активного остатка гистидина, связанного с одним из катионов Mn;
- 5) редокс-активного остатка тирозина (TyrZ), участвующего не только в переносе электрона от марганцевого кластера к первичному донору Хл.680, но и в депротонировании воды.

Реакционный центр ФС I

Субъединичный состав. ФС I содержит Хл₇₀₀. До настоящего времени не удалось выделить его в чистом виде. В хлоропластах растений 1 моль Хл₇₀₀ приходится на 400 молекул хлорофилла антенн. ФС I из хлоропластов включает 4 различных полипептида с молекулярными массами 83,2; 82,5; 18 и 15 кДа. Субъединица 1 значительно выступает из мембраны. Хл₇₀₀ и промежуточные акцепторы электронов A₀ и A₁ связаны с двумя крупными субъединицами, а FeS_x, FeS_A и FeS_B – с мелкими гидрофобными субъединицами.

Поглощение кванта света РЦ ФС I переводит Хл₇₀₀ в нижнее синглетное возбужденное состояние. Локализовавшись в первичном акцепторе, электрон затем переходит по цепи переносчиков (вторичных акцепторов), окислительно-восстановительные потенциалы которых образуют нисходящую лестницу

(соответствующую увеличению E , т. е. снижению восстановительной способности).

Наиболее изучены ферредоксины. Эти сравнительно небольшие белки с М.м. 10 кДа содержат железо-серные кластеры (типа $2\text{Fe}-2\text{S}$) и имеют довольно низкий окислительно-восстановительный потенциал (400 мВ). Водорастворимый ферредоксин сорбируется тилакоидной мембраной в локусе локализации ФС I, а после восстановления электронами, поступающими от ФС I, включается в нециклический электронный поток на NADP^+ (реакция катализируется ферментом ферредоксин/ NADP -редуктазой) либо в циклический поток в ФС I.

Этот растворимый $2\text{Fe},2\text{S}$ -ферредоксин получает электроны от связанных мембраной железо-серных белков А (FA) и В (FB), являющихся терминальными акцепторами электрона в составе РЦ ФС I. Активным центром этих белков является $4\text{Fe},4\text{S}$ -кластер.

Данные рентгеноструктурного анализа позволили получить информацию о структуре РЦ ФС I. Субъединицы PsaA, PsaB формируют гетеродимер и содержат по 11 трансмембранных α -спиралей и еще 4 спирали, параллельные плоскости мембраны. Эти субъединицы связывают около 100 молекул хлорофилла a , 12–15 молекул β -каротина, 2 молекулы филлохинона и $4\text{Fe},4\text{S}$ кластер Fx, расположенный в месте контакта субъединиц. Периферическая небольшая субъединица PsaC (м.м. 8,9 кДа), расположенная со стромальной стороны, несет в своем составе 2 терминальных $4\text{Fe},4\text{S}$ кластера (FA,FB). Функции других белков, не несущих в своем составе пигментов, еще полностью не расшифрованы, однако известно, что PsaD и PsaF необходимы для взаимодействия с ферредоксином и пластохиноном, PsaL играет важную роль при образовании тримеров ФС I.

Около люменальной поверхности в пределах субъединиц PsaA и PsaB локализуются 2 молекулы хлорофилла a , расстояние между центрами которых составляет 7–9 Å. Такому димеру приписывается роль первичного донора электронов (Хл_{700}) в ФС I.

PQH_2 -пластоцианин-редуктаза

Система реакций Q-цикла катализируется в хлоропластах PQH_2 -пластоцианин-редуктазой (комплексом b_6f). Комплекс содержит по крайней мере 4 полипептида. 3 из них снабжены редокс-центрами. Это цитохром f (32 кДа), двугемовый цитохром b_6 (23 кДа), FeS (20 кДа). Четвертая субъединица (17 кДа) прямо не участвует в переносе электронов. Гемы b_1 и b_h имеют средноточечные потенциалы 150 мВ и –30 мВ. Цитохром b_6 сходен по аминокислотной последовательности с цитохромом b митохондрий. Цитохром b_6 содержит 5 остатков гистидина, 4 из них участвуют в координировании гемов b_1 и b_h . Эти остатки в положениях 82, 96, 283, 198 (митохондрии 197) полностью консервативны, т.е. встречаются как в b_6 , так и во всех цитохромах b митохондрий из разных царств живых организмов. Эти остатки все-

гда локализованы в гидрофобных сегментах полипептидной цепи. Именно им приписывают участие в связывании гемов b_l и b_h.

Партнером цитохрома b₆ в реакции окисления PQH₂ служит железосерный белок комплекса b₆f, который функционально аналогичен FeS_{III} дыхательной цепи. Редокс-потенциал этого цитохрома +365 мВ.

Средний диаметр комплекса b₆f равен 8,5 нм. Полагают, что в природной мембране комплекс существует в виде димера.

Перенос протонов в фотосинтезе

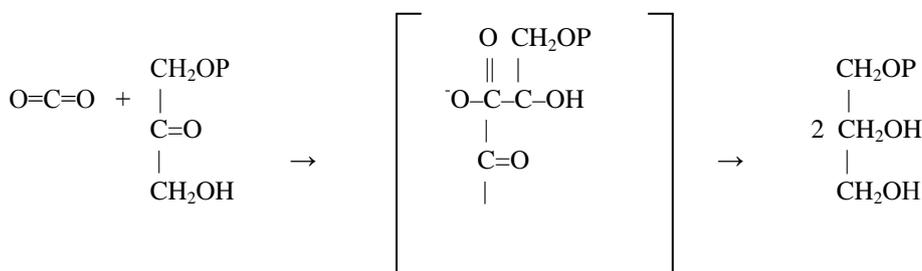
Каждая ФС переносит 1 электрон с внутренней на наружную поверхность мембраны тилакоида. Взаимосвязь ФС осуществляется электрон-транспортной цепью, включающей цитохромный комплекс и подвижные переносчики. ФС II и цитохромный комплекс взаимодействуют через подвижный переносчик – пластохинон, – который одновременно передает электроны и протоны с наружной на внутреннюю сторону мембраны. Окисление воды и окисление пластогидрохинона освобождает по одному протону во внутритилакоидное пространство. При восстановлении пластохинона и NADP на наружной стороне потребляются протоны из наружной фазы. Т.о., перенос электрона через ФС I ФС II эквивалентен транслокации двух протонов из наружной во внутреннюю фазу тилакоида.

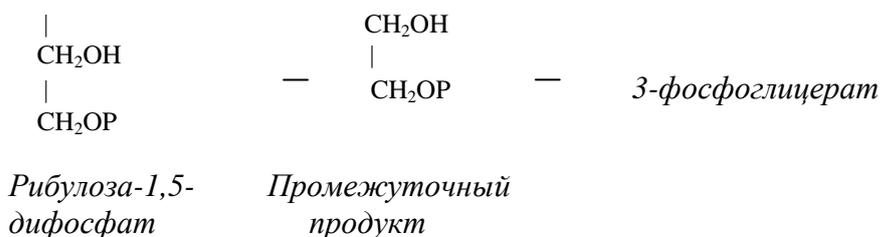
При переносе протонов происходит подкисление внутренней фазы тилакоида и сдвиг pH до значений pH5. 99% всех протонов во внутренней фазе тилакоида связаны с буферными группами, природа которых неизвестна. Скорость транспорта электронов по ЭТЦ зависит от pH внутри тилакоида и pH стромы.

Фиксация углерода зелеными растениями

Центральная реакция превращения неорганического углерода в органический катализируется ферментом *рибулозодифосфат-карбоксилазой* (м.м. 500000). Эту реакцию открыли в 1948 году в строме хлоропластов. Этот фермент работает очень медленно (1 молекула обрабатывает всего 3 молекулы субстрата за 1 с, тогда как обычно – до 1000). Поэтому требуется очень много молекул. Этот фермент часто составляет более 50 % всего белка хлоропластов. Утверждают, что по общей массе это самый распространенный белок в мире.

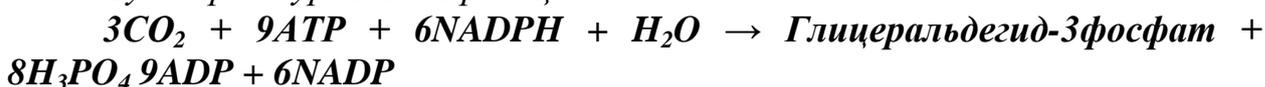
Этот фермент катализирует реакцию синтеза 3-фосфоглицерата:





Хотя собственно реакция фиксации углерода не требует затраты энергии, для ее протекания нужен непрерывный приток высокоэнергетического соединения рибулозо-1,5-дифосфата, с которым связывается CO_2 . При участии трех молекул CO_2 , вступивших в реакцию, катализируемую рибулозо-дифосфат-карбоксилазой, образуется 6 молекул 3 фосфоглицерата, в совокупности содержащих 18 атомов углерода. Затем эти 18 атомов углерода проходят цикл реакций, регенерирующих 3 молекулы рибулозо-1,5-дифосфата, содержащие 15 атомов углерода, используемых в начале цикла. В конечном итоге прибавляется молекула глицеральдегид-3-фосфата. В этом цикле фиксации углерода (цикл Кальвина-Бенсона) для связывания одной молекулы CO_2 затрачивается 3 молекулы АТФ и 2 молекулы NADPH.

Суммарное уравнение реакции



Глицеральдегид-3-фосфат – промежуточный продукт гликолиза. Большая его часть поступает в цитозоль, где превращается во фруктозо-6-фосфат и глюкозо-1-фосфат. Затем глюкозо-1-фосфат превращается в UDP-глюкозу, которая реагирует с фруктозо-6-фосфатом с образованием сахарозофосфата – непосредственного предшественника сахарозы. У растений сахароза выполняет ту же функцию, что глюкоза у животных. В строме из глицеральдегид-3-фосфата образуется крахмал во время избыточной фотосинтетической деятельности. Синтез крахмала происходит путем обращения реакций гликолиза (ГАЗ-Ф превращается в глюкозо-1-фосфат, из которого образуется UDP-глюкоза). Ночью крахмал расщепляется для метаболических нужд растения.

4.2. Перечень примерных контрольных вопросов к самостоятельной работе

В данном подразделе приведён перечень вопросов к каждой лекции, вошедшей в лекционный курс и в самостоятельную работу студентов. К каждому разделу прилагается список литературы с указанием страниц, которые необходимо проработать помимо лекционного материала.

МОДУЛЬ I. СТАТИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

РАЗДЕЛ 1.1. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль углеводов

ЛЕКЦИЯ 1.1.1. Строение, свойства, биологическая роль моносахаридов и олигосахаридов

1. Какие вещества называют углеводами? Как их классифицируют?
2. Каковы функции углеводов?
3. Моносахариды: строение, изомерия.
4. Чем отличаются альдозы от кетоз? Приведите примеры.
5. Способы изображения молекул моносахаридов.
6. Конформация моносахаридов.
7. Дисахариды: строение, свойства, примеры.
8. Восстанавливающие и невосстанавливающие дисахариды.

Литература к лекции 1.1.1

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2004. – С. 169–185.
2. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Высш. шк., 1998. – С. 42–45.
3. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рём. – М. : Мир, 2000. – С. 40–45.
- 4.

ЛЕКЦИЯ 1.1.2. Строение, свойства, биологическая роль гомо- и гетерополисахаридов

1. Строение полисахаридов.
2. Биологические функции крахмала, гликогена, целлюлозы, хитина, муреина.
3. Строение крахмала.
4. Строение гликогена.
5. Строение целлюлозы.

Литература к лекции 1.1.2

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2004. – С. 186–187.
2. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Высш.шк., 1998. – С. 45–49.

3. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рём. – М. : Мир, 2000. – С. 45–51.

РАЗДЕЛ 1.2. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль липидов

ЛЕКЦИЯ 1.2.1. Строение, свойства, биологическая роль простых липидов

1. Классификация и биологические функции липидов.
2. Воски: строение и биологическая роль.
3. Жирные кислоты: строение, свойства, биологическая роль, заменимые и незаменимые жирные кислоты.
4. Строение и биологическая роль триацилглицеролов.
5. Химические константы триацилглицеролов.
6. Стероиды: строение, биологическая роль.

Литература к лекции 1.2.1

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2004. – С. 188–194.
2. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Высш.шк., 1998. С. 55–58.
3. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рём. – М. : Мир, 2000. – С. 52–55.
- 4.

ЛЕКЦИЯ 1.2.2. Строение, свойства, биологическая роль сложных липидов

1. На какие структурные части распадается глицерофосфолипид после гидролиза?
2. Чем определяются гидрофобные и гидрофильные свойства глицерофосфолипидов?
3. Какой химической связью присоединяется жирная кислота к спирту сфингозину?
4. Что образуется после действия фосфолипазы A_2 на фосфотидилхолин и какое свойство приобретает данный продукт?
5. Что входит в состав ганглиозидов?

Литература к лекции 1.2.2

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2004. – С. 194–203.

2. Биохимия : учеб. / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003 – С. 376–379.

3. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Высш.шк., 1998. – С. 58–64.

4. Кольман Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рём. – М. : Мир, 2000. – С. 56–63.

РАЗДЕЛ 1.3. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль белков

ЛЕКЦИЯ 1.3.1. Аминокислотный состав белков

1. Сравнить растворимость в воде и в эфире аминокислот и насыщенных жирных кислот и их физическое состояние. Как эти различия связаны со структурой указанных соединений?

2. Какие основные физико-химические свойства присущи аминокислотам?

3. В чем проявляются амфотерные свойства аминокислот?

4. На чем основаны основные принципы классификации аминокислот? Что такое заменимые и незаменимые аминокислоты? Перечислите их. Напишите их структурные формулы.

5. Чем обусловлены оптические свойства аминокислот?

Литература к лекции 1.3.1

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2004. – С. 20–43.

2. Биохимия : учеб. / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 10–15.

3. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Высш.шк., 1998. – С. 30–34.

4. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999. – С. 23–46.

ЛЕКЦИЯ 1.3.2. Уровни структурной организации белков

1. Какие функциональные группы встречаются в боковых цепях белков? Каково структурное и функциональное значение: а) гидрофобных групп; б) кислых и основных групп; сульфгидрильных групп?

2. Дайте определение понятиям «протомер», «олигомерный белок», «четвертичная структура белка», «кооперативное взаимодействие».

3. Какими новыми свойствами по сравнению с мономером обладают олигомерные белки?

4. Какую роль играют гидрофобные радикалы аминокислот в формировании глобулярных белков?

5. Какую роль играют гидрофобные радикалы аминокислот в формировании центра связывания протомеров гемоглобина с гемом?

Литература к лекции 1.3.2

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2004. – С. 52–71.

2. Биохимия : учеб. / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 15–39.

3. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия / Д. Г. Кнорре, С.Д.Мызина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Высш.шк., 1998. – С. 79–91.

4. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999. – С. 49–78.

ЛЕКЦИЯ 1.3.3. Физико-химические свойства белков

1. Что такое изоэлектрическая точка белков? Как она определяется?
2. На чем основан принцип метода определения молекулярной массы белков?

3. Как обычно меняется растворимость белков с изменением рН? Почему?

4. Что такое оптическая активность белков и чем она обусловлена?

5. Почему белки образуют коллоидные растворы?

Литература к лекции 1.3.3

1. Березов, Т.Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2004. – С. 44–49.

2. Биохимия : учеб. / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 67–73.

3. Ленинджер, А. Основы биохимии / А. Ленинджер. – М. : Мир, 1983. – С. 119–129.

4. Николаев, А. Я. Биологическая химия / А. Я. Николаев. – М., 1998. – С. 46–47.

5. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999. – С. 34–37.

ЛЕКЦИЯ 1.3.4. Классификация белков.

Простые и сложные белки

1. На чем основан принцип классификации белков?

2. Сравнить структурные особенности и свойства фиброина шелка, α -кератина, коллагена, бычьего сывороточного альбумина.

3. На какие классы подразделяют глобулярные белки? Принципы их классификации.

4. Какие функции выполняют хромопротеины? Назовите основных представителей хромопротеинов. Напишите структурные формулы их простетических групп.

5. Какие связи обуславливают взаимодействие между простетическими группами и аминокислотами в сложных белках?

Литература к лекции 1.3.4

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2004. – С. 52–77.

2. Биохимия : учеб. / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 56–60.

3. Ленинджер, А. Основы биохимии / А. Ленинджер. – М. : Мир, 1983. – С. 137–143.

4. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999. – С. 49–83.

ЛЕКЦИЯ 1.3.5. Сложные белки

1. Чем представлена простетическая группа гликопротеинов?

2. Какими связями присоединяется простетическая группа к белковой части гликопротеина?

3. Большие и малые протеогликаны: их строение, биологическая роль.

4. Строение и свойства фосфопротеинов, их роль в жизнедеятельности организма.

5. Какие сложные белки относятся к липопротеинам?

6. Липопротеины плазмы крови: их типы и соотношение в них различных липидов.

7. Функции апобелков в липопротеинах.

8. Медь-, железо-, магний-, цинк- и селенопротеины – особая группа сложных белков – металлопротеинов. Их роль в жизнедеятельности организма.

Литература к лекции 1.3.5

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2004. – С. 78–94.

2. Биохимия : учеб. / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 56–60.

3. Ленинджер, А. Основы биохимии / А. Ленинджер. – М. : Мир, 1983. – С. 165–215.

4. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999. – С. 83–94.

ЛЕКЦИЯ 1.3.6. Выделение и очистка белков

1. Каковы основные принципы очистки белков?
2. Каковы основные принципы разделения белков?
3. Каковы принципы определения гомогенности белка?
4. Как провести идентификацию очищенного белка?
5. Каковы основные принципы определения аминокислотной последовательности очищенного белка?

Литература к лекции 1.3.6

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – М. : Медицина, 1998. – С. 23–43.
2. Диксон, М. Ферменты / М. Диксон, Э. Уэбб. – М. : Мир, 1982. – С. 45–81.
3. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина. – М. : Высш.шк., 1998 – С. 230–335.
4. Скоупс, Р. Методы очистки белков / Р. Скоупс. – М. : Мир, 1985. – С. 39–44; 66–75; 91–190.
5. Овчинников, Ю. А. Биоорганическая химия / Ю. А. Овчинников. – М. : Просвещение, 1987. – С. 34–81.

РАЗДЕЛ 1.4. Структура, физико-химические свойства
и биологическая роль нуклеотидов

ЛЕКЦИЯ 1.4.1. Строение, свойства, биологическая роль нуклеотидов

1. Что входит в состав природных нуклеотидов?
2. Какие гетероциклические азотистые основания входят в состав нуклеотидов?
3. Какие пентозы представлены в мононуклеотидах и их конформации?
4. Что такое нуклеозид?
5. Какими структурными особенностями характеризуются пуриновые и пиримидиновые основания?
6. Какой химической связью в нуклеотиде присоединяется фосфорная кислота?
7. Биологическая роль нуклеотидов и их производных.

Литература к лекции 1.4.1

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2004. – С. 96–105.
2. Комов, В. П. Биохимия : учеб. для вузов / В. П. Комов, В. Н. Шведова. – М. : Дрофа, 2004. – С. 171–177.
3. Николаев, А. Я. Биологическая химия / А. Я. Николаев. – М., 1998. – С. 101–104.
4. Электронный ресурс: <http://bio.1september.ru/2005/15/7.htm>

5. Электронный ресурс: <http://www.xumuk.ru/biologhim/036.html>
6. Электронный ресурс: http://en.wikipedia.org/wiki/Cyclic_adenosine_monophosphate
7. Электронный ресурс: http://en.wikipedia.org/wiki/Cyclic_guanosine_monophosphate

ЛЕКЦИЯ 1.4.2. Строение, свойства, биологическая роль нуклеиновых кислот

1. Каковы различия в химическом составе ДНК и РНК?
2. В чем суть принципа комплементарности в строении нуклеиновых кислот?
3. Каковы функции ДНК и РНК в клетке?
4. Каков план строения зрелой мРНК?
5. В чем особенности строения тРНК?
6. Виды химических связей, участвующих в формировании первичной, вторичной и третичной структур нуклеиновых кислот.
7. Уровни компактизации ДНК.

Литература к лекции 1.4.2

1. Альберт, Б. Молекулярная биология клетки : в 3 т. Т. 2 / Б. Альберт и др. ; пер. с англ. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Мир, 1994. – 539 с.
2. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2004. – С. 105–113.
3. Комов, В. П. Биохимия : учеб. для вузов / В. П. Комов, В. Н. Шведова. – М. : Дрофа, 2004. – С. 177–184.
4. Коничев, А. С. Молекулярная биология : учеб. для пед. вузов / А. С. Коничев, Г. А. Севастьянова. – М. : ИЦ «Академия», 2005. – С. 73–108.
5. Николаев, А. Я. Биологическая химия / А. Я. Николаев. – М., 1998. – С. 104–116.
6. Электронный ресурс: http://en.wikipedia.org/wiki/Phosphodiester_bond
7. Электронный ресурс: <http://www.bible-codes.org/bush-bible-code-scroll-prophecy-2.htm>
8. Электронный ресурс: <http://molbiol.ru/forums/lofiversion/index.php/t104979.html>, <http://molbiol.ru/forums/lofiversion/index.php/t104979.html>
9. Электронный ресурс: <http://www.inoculatedmind.com/?p=30>
10. Электронный ресурс: <http://www.math.nsc.ru/AP/ScientificDiscovery/pages/GDproblem1.html>
11. Электронный ресурс: http://en.wikipedia.org/wiki/Cyclic_adenosine_monophosphate
12. Электронный ресурс: http://en.wikipedia.org/wiki/Cyclic_guanosine_monophosphate, http://en.wikipedia.org/wiki/Cyclic_guanosine_monophosphate
13. Электронный ресурс: http://en.wikipedia.org/wiki/Transfer_RNA

14. Электронный ресурс: <http://fig.cox.miami.edu/~cmallery/255/255hist/255history.htm>

15. Электронный ресурс: <http://en.wikipedia.org/wiki/Ribosom>

РАЗДЕЛ 1.5. Витамины и ферменты

ЛЕКЦИЯ 1.5.1. Витамины: биологическая роль, классификация. Водорастворимые витамины

1. Классификация витаминов.
2. Функции водорастворимых витаминов.
3. Синергизм витаминов.
4. Антивитамины.
5. А-, гипо- и гипervитаминозные состояния.
6. Источники витаминов и суточные нормы.

Литература к лекции 1.5.1

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2004. – С. 204–210; 220–240.
2. Комов, В. П. Биохимия : учеб. для вузов / В. П. Комов, В. Н. Шведова. – М. : Дрофа, 2004.– С. 92–94; 107–132.
3. Электронный ресурс <http://en.wikipedia.org/wiki/Thiamine>
4. Электронный ресурс: <http://en.wikipedia.org/wiki/Riboflavin>
5. Электронный ресурс: <http://www.xumuk.ru/biologhim/094.html>
6. Электронный ресурс: <http://en.wikipedia.org/wiki/Niacin>
7. Электронный ресурс: <http://alchemist.hamovniki.net/vitamins/b6.htm>
8. Электронный ресурс: <http://www.xumuk.ru/biologhim/092.html>
9. Электронный ресурс: <http://www.scientificpsychic.com/health/vitamins.html>
10. Электронный ресурс: <http://www.steve.gb.com/science/molecules.html>
11. Электронный ресурс: <http://en.wikipedia.org/wiki/Rutin>

ЛЕКЦИЯ 1.5.2. Жирорастворимые витамины

1. Витамин А: строение, биологическая роль.
2. Витамин Д: строение, биологическая роль.
3. Витамин Е: строение, биологическая роль.
4. Витамеры витамина К: строение, биологическая роль.
5. Антиоксидантные свойства витамина А и Е.

Литература к лекции 1.5.2

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2004. – С. 210–218.

2. Комов, В. П. Биохимия : учеб. для вузов / В. П. Комов, В. Н. Шведова. – М. : Дрофа, 2004. – С. 95–107.

3. Биохимия : учеб. / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 132–139.

ЛЕКЦИЯ 1.5.3. Ферменты: строение, свойства, механизм действия

1. Какова химическая природа и биологическая роль ферментов?
2. Какие центры выделяют в составе ферментов? Охарактеризуйте каждый центр простого и сложного фермента.
3. Что такое изоферменты? Каково их функциональное значение?
4. Что понимают под фермент-субстратным комплексом? Стадии образования и превращения.
5. Перечислите специфические и неспецифические факторы, влияющие на скорость ферментативного процесса.
6. Напишите вид уравнения Михаэлиса-Ментен в различных областях концентрации субстрата ($[S] \ll K_m$; $[S] \gg K_m$).
7. Каковы способы количественного выражения активности ферментов?

Литература к лекции 1.5.3

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – М. : Медицина, 2004. – С. 114–165.

2. Биохимия / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 75–119.

3. Ленинджер, А. Основы биохимии : в 3 т. Т.1 / А. Ленинджер ; пер. с англ. – М. : Мир, 1985. – С. 226–269.

4. Nelson D.L., Cox M.M. Leninger Principles of Biochemistry (Fourth Edition), chap.6. Электронный ресурс (www.Molbiol.ru).

ЛЕКЦИЯ 1.5.4. Регуляция ферментативной активности.

Классификация ферментов

1. Как влияют конкурентные и неконкурентные ингибиторы на K_m и V_{max} ? Изобразите графически зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата в присутствии конкурентного и неконкурентного ингибиторов.
2. Как повышение концентрации субстрата повлияет на скорость реакции между необратимым ингибитором и субстратом?
3. Как повышение концентрации субстрата повлияет на скорость реакции при конкурентном ингибировании?
4. Каковы способы регуляции каталитической активности ферментов?
5. Каковы принципы номенклатуры и классификации ферментов?
6. Проведите различия между:
 - а) гидролазами и гидратазами;

- б) фосфатазами и фосфорилазами;
- в) экзопептидазами и эндопептидазами;
- г) пепсином и катепсином;
- д) трипсином и химотрипсином;
- е) трипсином и трипсиногеном.

Литература к лекции 1.5.4

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – М. : Медицина, 2004. – С. 114–165.
2. Грин, Н. Биология : в 3 т. Т. 1 / Н. Грин, У. Стаут, Д. Тейлор ; под ред. Р. Сопера ; пер. с англ. – М. : Мир, 1990. – С. 195–209.
3. Кретович, В. Л. Введение в энзимологию / В. Л. Кретович. – М. : Наука, 1974. – С. 300–337.
4. Ленинджер, А. Основы биохимии : в 3 т. Т. 1 / А. Ленинджер ; пер. с англ. – М. : Мир, 1985. – С. 226–269.
5. Розанов, А. Я. Механизмы регуляции биокатализа / А. Я. Розанов. – К. : Выща шк., 1989. – С. 50–55.

МОДУЛЬ 2. ДИНАМИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

РАЗДЕЛ 2.1. Обмен углеводов

ЛЕКЦИЯ 2.1.1. Обмен веществ и энергии в живых системах.

Расщепление углеводов в пищеварительном тракте

1. Что такое метаболизм? Какие два противоположных процесса выделяют в метаболизме? Дайте характеристику каждому из них.
2. Что такое центральные и специальные метаболические пути?
3. Что такое амфиболические пути? Приведите примеры.
4. Перечислите и охарактеризуйте катаболические и анаболические пути метаболизма углеводов в организме человека.
5. Дайте характеристику всем ферментам, участвующим в расщеплении углеводов.
6. Каким образом происходит всасывание моносахаридов в тонком кишечнике, и как осуществляется их дальнейший транспорт?
7. Что такое глюкозные транспортеры? Охарактеризуйте каждый из них.

Литература к лекции 2.1.1

1. Биохимия / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 297–364.

2. Ленинджер, А. Основы биохимии : в 3 т. Т. 1 / А. Ленинджер ; пер. с англ. – М. : Мир, 1985. – С. 226–269.
3. Leninger A., Nelson D.L., Cox M.M. Principles of Biochemistry (Fourth Edition), chap.15. Электронный ресурс (www.Molbiol.ru).
4. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рём. – М. : Мир, 2000. – С. 124–129; 136–150.

ЛЕКЦИЯ 2.1.2. Анаэробный катаболизм углеводов

1. Особенности внутриклеточной локализации ферментов гликолиза.
2. Регуляция гликолиза.
3. Строение, механизм действия и регуляция гликогенфосфорилазы.
4. Спиртовое брожение.
5. Роль печени в метаболизме этанола.

Литература к лекции 2.1.2

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – М. : Медицина, 2004. – С. 321–335.
2. Страйер, Л. Биохимия : в 3 т. Т. 2 / Л. Страйер. – М. : Мир, 1985. – Т. 2. – С. 24–70.
3. Фридрих, П. Ферменты: четвертичная структура и надмолекулярные комплексы / П. Фридрих. – М. : Мир, 1986. – С. 83–91; 203–221.
4. Elliott W., Elliott D.C. Biochemistry and Molecular Biology. Second edition - Oxford: University Press, chap.9.1. – 2001. – P. 147–153.

ЛЕКЦИЯ 2.1.3. Аэробный катаболизм углеводов (Ч. I)

1. Аэробный метаболизм пирувата.
2. Митохондрии: структура и энергетические функции.
3. Строение и функция пируватдегидрогеназного комплекса.
4. Регуляция активности пируватдегидрогеназного комплекса.
5. Регуляция цикла трикарбоновых кислот.

Литература к лекции 2.1.3

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – М. : Медицина, 2004. – С. 343–353.
2. Биохимия / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 75–119.
3. Ленинджер, А. Основы биохимии : в 3 т. Т. 2 / А. Ленинджер ; пер. с англ. – М. : Мир, 1985. – С. 478–502.

4. Elliott, W. Biochemistry and Molecular Biology / W. Elliott, D. C. Elliott. – Oxford : University Press, chap. 9.2. – 2002. – P. 154–157.

5. Nelson, D. L. Leninger Principles of Biochemistry (Fourth Edition), chap. 16 / D. L. Nelson, M. M. Cox [Электронный ресурс] (www.Molbiol.ru).

ЛЕКЦИЯ 2.1.4. Аэробный катаболизм углеводов (Ч. II)

1. Перечислите и охарактеризуйте основные регуляторные реакции ЦТК.
2. Какова роль углеводов в образовании аминокислот, жирных кислот?
3. В чем заключается амфиболическое значение цикла Кребса?
4. Дайте характеристику анаэробным реакциям, приведите примеры.
5. Расскажите об основном анаэробном пути синтеза оксалоацетата в животных тканях.
6. Дайте характеристику отдельным реакциям пентозофосфатного пути.
7. В чём заключается биохимическая роль пентозофосфатного пути?
8. Что такое пентозофосфатный цикл?

Литература к лекции 2.1.4

1. Биохимия / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 75–119.

2. Ленинджер, А. Основы биохимии : в 3 т. Т. 2 / А. Ленинджер ; пер. с англ. – М. : Мир, 1985. – С. 477–543.

3. Страйер, Л. Биохимия : в 3 т. Т. 2 / Л. Страйер. – М. : Мир, 1984. – С. 49–70; 95–111.

4. Elliott, W. Biochemistry and Molecular Biology. Second edition / W. Elliott, D. C. Elliott. – Oxford : University Press, chap. 9.3. – 2001. – P. 162–174.

5. Nelson, D. L. Leninger Principles of Biochemistry (Fourth Edition), chap. 16 / D. L. Nelson, M. M. Cox [Электронный ресурс] (www.Molbiol.ru).

ЛЕКЦИЯ 2.1.5. Биосинтез углеводов

1. Какую функцию выполняет гликоген печени?
2. Какую функцию выполняет гликоген мышц?
3. Почему необратима реакция образования УДФ-глюкозы?
4. Какую роль выполняет нуклеотидная часть УДФ-глюкозы в действии гликогенсинтазы?
5. Для чего нужен «праймер» в процессе гликогеногенеза?
6. На какой конец олигосахарида переносятся глюкозидные остатки, и какая химическая связь образуется при этом?

7. Как называется фермент амило-1,4→1,6-гликозилтрансфераза, и какую функцию он выполняет?
8. Объясните на примере метаболизма гликогена, что такое «холостой» цикл.
9. Первичные субстраты глюконеогенеза и зависимость их включения в процесс от физиологического состояния организма.
10. Цикл Кори и его значение.

Литература к лекции 2.1.5

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2004. – С. 319–343.
2. Биохимия / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 316–322.
3. Комов, В. П. Биохимия : учеб. для вузов / В. П. Комов, В. Н. Шведова. – М. : Дрофа, 2004. – С. 271–283.
4. Николаев, А. Я. Биологическая химия / А. Я. Николаев. – М., 1998. – С. 248–277.
5. Электронный ресурс: <http://en.wikipedia.org/wiki/Glycogen>

РАЗДЕЛ 2.2. Обмен липидов

ЛЕКЦИЯ 2.2.1. Расщепление пищевых и тканевых липидов

1. Каковы основные этапы переваривания и всасывания липидов в желудочно-кишечном тракте?
2. Перечислите ферменты, участвующие в процессе переваривания липидов в ЖКТ. Механизм их действия, место синтеза.
3. Механизм всасывания липидов в ЖКТ.
4. Какова роль лецитин-холестерин-ацилтрансферазы в обмене липидов?
5. Как осуществляется мобилизация жирных кислот в жировой ткани? Роль триацилглицероллипазы.
6. Липопротеинлипаза, ее функции в обмене липидов.
7. Транспорт жирных кислот кровью. Роль альбумина.
8. Роль желчных кислот в переваривании липидов.
9. Какие липиды покидают хиломикроны и усваиваются тканями?

Литература к лекции 2.2.1

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998. – С. 363–372.
2. Биохимия : краткий курс с упражнениями и задачами / под ред. Е. С. Северина, А. Я. Николаева. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С. 181–186.

3. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 379–396.
4. Климов, А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – СПб. : Питер Ком, 1999. – С. 36–59.
5. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М. : Мир, 2000. – С. 164–165.
6. Биохимия человека : в 2 т. Т. 1 / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Радуэлл ; пер. с англ. – М. : Мир, 1993. – С. 278.
7. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999. – С. 387–390.
8. Elliott, W. H. Biochemistry and Molecular Biology / W. H. Elliott, D. C. Elliott. – Oxford : University Press, 2002. – P. 140–142.

ЛЕКЦИЯ 2.2.2. Катаболизм жирных кислот

1. В чем заключается роль ацил-СоА-синтетазы в катаболизме жирных кислот?
2. Чем объясняется необходимость предварительного активирования жирных кислот при их катаболизме?
3. Перечислите основные этапы и ферменты, участвующие в β -окислении высших жирных кислот.
4. Какие дополнительные ферменты требуются для расщепления моно- и полиеновых жирных кислот?
5. Что такое карнитин? Его функции в катаболизме жирных кислот.
6. Особенности окисления жирных кислот с нечетным числом С-атомов.
7. Глиоксилатный цикл. Возможные точки перекреста с циклом лимонной кислоты. Роль глиоксилатного цикла.
8. Какие соединения относятся к кетоновым телам, где образуются?
9. Почему печень не может использовать кетоновые тела в качестве «топлива»?

Литература к лекции 2.2.2

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998. – С. 373–381.
2. Биохимия : краткий курс с упражнениями и задачами / под ред. Е. С. Северина, А. Я. Николаева. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С. 186–193.
3. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 399–409.
4. Граник, В. Г. Метаболизм эндогенных соединений : монография / В. Г. Граник. – М. : Вуз. книга, 2006. – С. 81–99.
5. Климов, А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – СПб. : Питер Ком, 1999. – С. 59–70.

6. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия : учеб. / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина. – М. : Высш. шк., 1998. – С. 376–381.
7. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М. : Мир, 2000. – С. 166–169.
8. Биохимия человека : в 2 т. Т 1 / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Радзуэлл ; пер. с англ. – М. : Мир, 1993. – С. 225–237; 238–241.
9. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999. – С. 390–395.
10. Elliott, W. H. Biochemistry and Molecular Biology / W. H. Elliott, D. C. Elliott. – Oxford : University Press, 2002. – P. 180–184.

ЛЕКЦИЯ 2.2.3. Биосинтез жирных кислот и триацилглицеролов

1. Из каких компонентов состоит мультиэнзимный комплекс синтазы жирных кислот? Сходство и различия у про- и эукариот.
2. В чем заключается роль ацилпереносящего белка в биосинтезе жирных кислот?
3. Назовите основные отличия процесса синтеза жирных кислот от β -окисления.
4. Каким образом происходит удлинение углеродной цепи пальмитата?
5. Какие ферменты необходимы для введения двойных связей в жирные кислоты?
6. Какая жирная кислота является предшественником арахидоновой кислоты?
7. Каковы особенности биосинтеза триацилглицеролов в печени, мышцах и жировой ткани?
8. На ранних этапах синтеза жирных кислот ацетил-СоА сначала карбоксилируется, а затем почти сразу же декарбоксилируется. Для чего это нужно?

Литература к лекции 2.2.3

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998. – С. 381–388; 392–394.
2. Биохимия : краткий курс с упражнениями и задачами / под ред. Е. С. Северина, А. Я. Николаева. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С. 193–198.
3. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С.409–417.
4. Граник, В. Г. Метаболизм эндогенных соединений : монография / В. Г. Граник. – М. : Вуз. книга, 2006. – С. 220–234; 242–244.
5. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия : учеб. / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина. – М. : Высш. шк., 1998. – С. 376–381.
6. Климов, А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – СПб. : Питер Ком, 1999. – С. 70–82.

7. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М. : Мир, 2000. – С.170–173.

8. Биохимия человека : в 2 т. Т. 1 / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Радзуэлл ; пер. с англ. – М. : Мир, 1993. – С. 225–237; 247–255.

9. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999. – С. 395–401.

10. Elliott, W. H. Biochemistry and Molecular Biology / W. H. Elliott, D. C. Elliott. – Oxford : University Press, 2002. – P. 187–192.

ЛЕКЦИЯ 2.2.4. Биосинтез холестерина и желчных кислот

1. В чем особенность биосинтеза ФХ и ФИ?
2. Предшественником каких соединений является изопентенилпирофосфат?
3. Какие компартменты клетки участвуют в биосинтезе холестерина?
4. Каким образом регулируется биосинтез холестерина?
5. Какие желчные кислоты являются первичными, а какие – вторичными?
6. Какая ферментативная реакция является ключевой в синтезе желчных кислот?
7. Этерификация холестерина – эндергоническая реакция. Каким образом в ЛПВП холестерин этерифицируется без участия АТФ?

Литература к лекции 2.2.4

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998. – С.398–404.

2. Биохимия : краткий курс с упражнениями и задачами / под ред. Е. С. Северина, А. Я. Николаева. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С. 214–217; 218–222.

3. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 439–451.

4. Граник, В. Г. Метаболизм эндогенных соединений : монография / В. Г. Граник. – М. : Вуз. книга, 2006. – С. 254–272.

5. Климов, А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – СПб. : Питер Ком, 1999. – С. 89–110.

6. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия : учеб. / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина. – М. : Высш. шк., 1998. – С. 381–385.

7. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М. : Мир, 2000. – С. 174–175.

8. Биохимия человека : в 2 т. Т. 1 / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Радзуэлл ; пер. с англ. – М. : Мир, 1993. – С. 274–286.

9. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999. – С. 401–405.

10. Elliott, W. H. Biochemistry and Molecular Biology / W. H. Elliott, D. C. Elliott. – Oxford : University Press, 2002. – P. 194–197.

РАЗДЕЛ 2.3. Обмен аминокислот и нуклеотидов

ЛЕКЦИЯ 2.3.1. Расщепление тканевых и пищевых белков

1. Чем определяется биологическая ценность белков?
2. Какие аминокислоты относят к заменимым, незаменимым?
3. Из каких этапов состоит путь деградации пищевых белков?
3. Почему протеолитические ферменты синтезируются в виде зимогенов, и как происходит их активация?
4. Что такое убиквитин?
5. Из каких этапов состоит убиквитин-протеосомный путь деградации белков?
6. Какие тканевые белки подвергаются деградации?

Литература к лекции 2.3.1

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998. – С. 409–431.
2. Биохимия : краткий курс с упражнениями и задачами / под ред. Е. С. Северина, А. Я. Николаева. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С. 226–232.
3. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 458–520; 521–544.
4. Граник, В. Г. Метаболизм эндогенных соединений : монография / В. Г. Граник. – М. : Вуз. книга, 2006. – С. 273–322.
5. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М. : Мир, 2000. – С. 176–179.
6. Биохимия человека : в 2 т. Т. 1 / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Радзуэлл ; пер. с англ. – М. : Мир, 1993. – С. 278.
7. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999. – С. 261–265.
8. Elliott, W. H. Biochemistry and Molecular Biology / W. H. Elliott, D. C. Elliott. – Oxford : University Press, 2002. – P. 253–265; 287–299.

ЛЕКЦИЯ 2.3.2. Катаболизм аминокислот

1. В чем заключается отличие процессов переаминирования и дезаминирования аминокислот?
2. Что такое биогенные амины? Как они образуются и расщепляются?
3. К какому классу и подклассу ферментов относятся трансаминазы?
4. Какие аминокислоты относят к кетогенным, гликогенным, гликокетогенным?
5. В чем заключается стратегия разрушения углеродного скелета аминокислот?

6. Что такое «активный сульфат»? В каких процессах он используется?
7. Какие кофакторы необходимы для работы ФЕН-гидроксилазы?
8. В чем заключается сходство и различие путей деградации валина, изолейцина и лейцина?
9. Как образуется и в каких процессах участвует S-аденозилметионин?
10. Какие гормоны регулируют переваривание белков?
11. Почему аргинин и гистидин относят к полунезаменимым аминокислотам?
12. Что такое трансдезаминирование?
13. Роль пиридоксальфосфата в обмене аминокислот?

Литература к лекции 2.3.2

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998. – С. 451–470.
2. Биохимия : краткий курс с упражнениями и задачами / под ред. Е. С. Северина, А. Я. Николаева. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С. 232–255.
3. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 458–520; 521–544.
4. Граник, В. Г. Метаболизм эндогенных соединений : монография / В. Г. Граник. – М. : Вуз. книга, 2006. – С. 99–104; 116–167.
5. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия : учеб. / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина. – М. : Высш. шк., 1998. – С. 390–409.
6. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М. : Мир, 2000. – С. 180–187.
7. Комов, В. П. Биохимия / В. П. Комов, В. Н. Шведова. – М. : Дрофа, 2004. – С. 370–410.
8. Биохимия человека : в 2 т. Т. 1 / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Радзуэлл ; пер. с англ. – М. : Мир, 1993. – С. 306–315; 317–342.
9. Мусил, Я. Современная биохимия в схемах / Я. Мусил, О. Новакова, К. Кунц. – М.: Мир, 1984. – С. 45-60.
10. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999. – С. 265–278.
11. Elliott, W. H. Biochemistry and Molecular Biology / W. H. Elliott, D. C. Elliott. – Oxford : University Press, 2002. – P. 253–265, 287–299.

ЛЕКЦИЯ 2.3.3. Метаболизм аммиака

1. В каких процессах образуется аммиак? Какие из путей образования и детоксикации аммиака являются превалирующими в тканях животных и человека?
2. В чем заключается роль таких ферментов, как глутаминсинтетаза и аспарагинсинтетаза?
3. В виде каких продуктов выводится аммиак из организма человека?

4. Активность какого фермента регулирует скорость синтеза мочевины?
5. В каких компартментах клетки осуществляется синтез мочевины?
6. В чем заключается взаимосвязь орнитинового цикла и цикла лимонной кислоты?
7. Какова нормальная концентрация аммиака в крови?

Литература к лекции 2.3.3

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998. – С. 446–451.
2. Биохимия : краткий курс с упражнениями и задачами / под ред. Е. С. Северина, А. Я. Николаева. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С. 235–242.
3. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 458–520; 521–544.
4. Граник, В. Г. Метаболизм эндогенных соединений : монография / В. Г. Граник. – М. : Вуз. книга, 2006. – С. 104–116.
5. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия : учеб. / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина. – М. : Высш. шк., 1998. – С. 385–390.
6. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М. : Мир, 2000. – С. 184–185.
7. Комов, В. П. Биохимия / В. П. Комов, В. Н. Шведова. – М. : Дрофа, 2004. – С. 388–395.
8. Биохимия человека : в 2 т. Т. 1 / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Радзуэлл ; пер. с англ. – М. : Мир, 1993. – С. 306–315.
9. Мусил, Я. Современная биохимия в схемах / Я. Мусил, О. Новакова, К. Кунц. – М. : Мир, 1984. – С. 57–59.
10. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999. – С. 261–268; 223–245.
11. Elliott, W. H. Biochemistry and Molecular Biology / W. H. Elliott, D. C. Elliott. – Oxford : University Press, 2002. – P. 253–265; 287–299.

ЛЕКЦИЯ 2.3.4. Биосинтез гема

1. В каких компартментах клетки осуществляется биосинтез гема?
2. Какой фермент является ключевым в синтезе гема?
3. В синтезе каких соединений участвует уропорфириноген III?
4. В чем заключается роль гем-оксигеназы при деградации гемоглобина?
5. Как осуществляется процесс конъюгации билирубина с глюкуроновой кислотой?
6. Какие соединения можно считать конечными продуктами деградации билирубина?

Литература к лекции 2.3.4

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998. – С. 503–508.
2. Биохимия : краткий курс с упражнениями и задачами / под ред. Е. С. Северина, А. Я. Николаева. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С. 310–317.
3. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 458–520; 521–544.
4. Граник, В. Г. Метаболизм эндогенных соединений : монография / В. Г. Граник. – М. : Вуз. книга, 2006. – С. 454–462.
5. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М. : Мир, 2000. – С. 194–197.
6. Комов, В. П. Биохимия / В. П. Комов, В. Н. Шведова. – М. : Дрофа, 2004. – С. 410–422.
7. Биохимия человека : в 2 т. Т. 1 / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Радзуэлл ; пер. с англ. – М. : Мир, 1993. – С. 362–373.
8. Мусил, Я. Современная биохимия в схемах / Я. Мусил, О. Новакова, К. Кунц. – М. : Мир, 1984. – С. 45–60.
9. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999. – С. 265–278.
10. Elliott, W. H. Biochemistry and Molecular Biology / W. H. Elliott, D. C. Elliott. – Oxford : University Press, 2002. – P. 253–265; 287–299.

ЛЕКЦИЯ 2.3.5. Анаболизм и катаболизм пуриновых
и пиримидиновых нуклеотидов

1. В каком отделе желудочно-кишечного тракта начинается переваривание нуклеиновых кислот?
2. Какие ферменты поджелудочной железы участвуют в гидролитическом расщеплении нуклеиновых кислот с образованием олиго-, ди- и мононуклеотидов?
3. Какими функциями обладают различные типы РНКаз?
4. Какими функциями обладают различные типы ДНКаз?
5. Какие аминокислоты участвуют в формировании пуринового кольца?
6. Какое соединение является общим предшественником синтеза всех пуриновых оснований?
7. Назовите источники рибозил-5-фосфата для синтеза пуриновых оснований.
8. Сколько молекул АТФ затрачивается на синтез циклической структуры пуринов?
9. Каков основной продукт катаболизма пуриновых оснований?

10. Назовите ключевую, регуляторную реакцию синтеза пиримидиновых оснований.

11. Какое соединение является структурным предшественником всех пиримидиновых нуклеотидов?

Литература к лекции 2.3.5

1. Комов, В. П. Биохимия : учеб. для вузов / В. П. Комов, В. Н. Шведова. – М. : Дрофа, 2004. – С. 422–439.

2. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 521–542.

3. Николаев, А. Я. Биологическая химия / А. Я. Николаев. – М., 1998. – С. 366–380.

4. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999. – С. 189–260.

РАЗДЕЛ 2.4. Биоэнергетика

ЛЕКЦИЯ 2.4.1. Биологическое окисление

1. В чем заключаются функции биологического окисления?
2. Что такое биологическое окисление, сопряженное и свободное?
3. Что такое свободная энергия Гиббса?
4. Какие ферменты участвуют в реакциях биологического окисления?
5. В чем заключается биологическая роль митохондриального окисления?

Литература к лекции 2.4.1

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998. – С. 298–318.

2. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 264–297.

3. Ленинджер, А. Основы биохимии : в 3 т. Т. 2 / А. Ленинджер ; пер. с англ. – М. : Мир, 1985. – С. 508–546.

4. Рубин, А. Б. Биофизика : в 2 т. Т. 1 / А. Б. Рубин. – М. : Кн. дом «Университет», 2000. – С. 206–224.

5. Скулачев, В. П. Энергетика биологических мембран / В. П. Скулачев. – М. : Наука, 1989. – С. 162–188.

ЛЕКЦИЯ 2.4.2. Субстратное и окислительное фосфорилирование. Дыхательная цепь

1. Дайте определение субстратному и окислительному фосфорилированию. В чем сходство и отличие?
2. Перечислите и опишите все реакционные центры дыхательной цепи.

3. Опишите комплексы (I, II, III, IV) дыхательной цепи митохондрий.
4. Охарактеризуйте механизмы переноса электронов в дыхательной цепи.
5. Что такое редуцированные дыхательные цепи? Привести примеры.

Литература к лекции 2.4.2

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998. – С. 298–318.
2. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 264–297.
3. Ленинджер, А. Основы биохимии : в 3 т. Т. 2 / А. Ленинджер ; пер. с англ. – М. : Мир, 1985. – С. 508–546.
4. Рубин, А. Б. Биофизика : в 2 т. Т. 1 / А. Б. Рубин. – М. : Кн. дом «Университет», 2000. – С. 205–224.
5. Скулачев, В. П. Энергетика биологических мембран / В. П. Скулачев. – М. : Наука, 1989. – С. 97–132.
6. Фридрих, П. Ферменты: четвертичная структура и надмолекулярные комплексы / П. Фридрих. – М. : Мир, 1986. – С. 109; 128; 130–134; 153–156; 205–221; 282–284.

ЛЕКЦИЯ 2.4.3. Механизмы образования и использования АТФ в живых системах

1. Охарактеризовать АТФ/ADP-антипортер.
2. Описать механизм синтеза АТФ с помощью АТФ-синтазного комплекса.
3. Описать строение АТФ-синтазного комплекса.
4. Объяснить механизм окислительного фосфорилирования согласно хемиосмотической теории Митчелла. Изложить основные постулаты теории Митчелла.
5. Механизм разобщения процессов окисления и фосфорилирования.

Литература к лекции 2.4.3

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998. – С. 298–318.
2. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 270–274; 277–278.
3. Ленинджер, А. Основы биохимии : в 3 т. Т. 2 / А. Ленинджер ; пер. с англ. – М. : Мир, 1985. – С. 509–574.
4. Рубин, А. Б. Биофизика : в 2 т. Т. 1 / А. Б. Рубин. – М. : Кн. дом «Университет», 2000. – С. 151–165.
5. Скулачев, В. П. Энергетика биологических мембран / В. П. Скулачев. – М. : Наука, 1989. – С. 207–221; 266–280.

ЛЕКЦИЯ 2.4.4. Фотосинтез

1. Нециклическая редокс-цепь хлоропластов и цианобактерий.
2. Строение хлоропластов. Общая схема первичных процессов фотосинтеза.
3. Структурная организация пигмент-белковых комплексов антенны.
4. Фотосистема I зеленых растений.
5. Фотосистема II зеленых растений.
6. Система расщепления воды в фотосинтезирующих растениях.
7. Q-цикл редокс-цепи фотосинтезирующих растений.
8. Механизм энергетического сопряжения в сопрягающей мембране.
9. Фиксация углерода зелеными растениями.

Литература к лекции 2.4.4

1. Ленинджер, А. Основы биохимии : в 3 т. Т. 2 / А. Ленинджер ; пер. с англ. – М. : Мир, 1985. – С. 683–713.
2. Рубин, А. Б. Биофизика : в 2 т. Т. 1 / А. Б. Рубин. – М. : Кн. дом «Университет», 2000. – С. 275–358.
3. Скулачев, В. П. Энергетика биологических мембран / В. П. Скулачев. – М. : Наука, 1989. – С. 86–97.
4. Тихонов, А. Н. Трансформация энергии в хлоропластах – энергопреобразующих органеллах растительной клетки / А. Н. Тихонов // Сорос. образов. журн. – 1996. – № 4. – С. 24–32.
5. Elliott, W. H. Biochemistry and Molecular Biology / W. H. Elliott, D. C. Elliott. – Oxford : University Press, 2002. Chap. 15. – P. 241–250.

РАЗДЕЛ 2.5. Интеграция клеточного обмена

ЛЕКЦИЯ 2.5.1. Интеграция клеточного обмена

1. Каким образом можно изменить активность ферментов в клетке?
2. Какие механизмы регулируют количество фермента?
3. Почему пируват и ацетил-СоА являются важнейшими ключевыми метаболитами?
4. В чем заключается механизм действия гормонов белковой и пептидной природы?
5. В чем заключается механизм действия стероидных и тиреоидных гормонов?
6. Что определяет продолжительность воздействия гормонального сигнала?
7. Назовите гормоны ПЖЖ, опишите их химическую природу, механизм действия, клетки-мишени.
8. Влияние инсулина на обмен углеводов, липидов, белков.
9. Влияние глюкагона на обмен углеводов и липидов.

Литература к лекции 2.5.1

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998. – С. 545–550.
2. Биохимия : краткий курс с упражнениями и задачами / под ред. Е. С. Северина, А. Я. Николаева. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С. 81–84; 268–274.
3. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 185–201; 545–557.
4. Граник, В. Г. Метаболизм эндогенных соединений : монография / В. Г. Граник. – М. : Вуз. книга, 2006. – С. 422–453.
5. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия : учеб. / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина. – М. : Высш. шк., 1998. – С. 412–418; 419–438.
6. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М. : Мир, 2000. – С. 114–123.
7. Биохимия человека : в 2 т. Т. 2 / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Радуэлл ; пер. с англ. – М. : Мир, 1993. – С. 158–169.
8. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999. – С.468–481.
9. Elliott, W. H. Biochemistry and Molecular Biology / W. H. Elliott, D. C. Elliott. – Oxford : University Press, 2002. – P. 209–233; 357–380.

МОДУЛЬ 3. МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

РАЗДЕЛ 3.1. Матричные биосинтетические процессы

ЛЕКЦИЯ 3.1.1. Репликация ДНК

1. В чем заключаются отличия ДНК-полимеразы у про- и эукариот?
2. Что такое однонаправленная и двунаправленная репликация?
3. Праймосома: ее строение, механизм транслокации вдоль полинуклеотидной цепи.
4. Как ДНК-полимераза I осуществляет вырезание праймера и застройку образовавшейся бреши на отстающей цепи ДНК?
5. Что такое фрагмент Оказаки?
6. В каких случаях необходим репаративный синтез ДНК?
7. В какой фазе клеточного цикла осуществляется синтез ДНК?
8. Типы повреждения ДНК.
9. Пути репарации ДНК.

Литература к лекции 3.1.1

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998. – С.478–487.
2. Биохимия : краткий курс с упражнениями и задачами / под ред. Е. С. Северина, А. Я. Николаева. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С. 63–68.
3. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 150–162.
4. Граник, В. Г. Метаболизм эндогенных соединений : монография / В. Г. Граник. – М. : Вуз. книга, 2006. – С. 371–381.
5. Жимулев, И. Ф. Общая и молекулярная генетика : учеб. пособие / И. Ф. Жимулев. – Новосибирск, 2005. – С. 110–123.
6. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия : учеб. / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина. – М.: Высш. шк., 1998. – С. 174–182.
7. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М. : Мир, 2000. – С. 238–239.
8. Коничев, А. С. Молекулярная биология : учеб. для студ. пед. вузов / А. С. Коничев, Г. А. Севастьянова. – М. : Академия, 2003. – С. 204–236; 329–342.
9. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999. – С. 346–256.
10. Elliott, W. H. Biochemistry and Molecular Biology / W. H. Elliott, D. C. Elliott. – Oxford : University Press, 2002. – P. 317–342.

ЛЕКЦИЯ 3.1.2. Транскрипция (биосинтез РНК)

1. Функциональная организация промотора у про- и эукариот. Сходство и отличия.
2. Почему транскрибируется только одна цепь ДНК? Какая?
3. В чем заключается роль σ -субъединицы РНК-полимеразы в транскрипции?
4. Из каких этапов состоит посттранскрипционный процессинг гРНК у эукариот?
5. В чем заключается отличие ДНК-лигазной реакции у про- и эукариот?
6. Как образуются теломерные участки при репликации ДНК у эукариот?
7. Что такое обратная транскрипция?

Литература к лекции 3.1.2

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998. – С. 487–498.

2. Биохимия : краткий курс с упражнениями и задачами / под ред. Е. С. Северина, А. Я. Николаева. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С. 69–73.
3. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 162–170.
4. Граник, В. Г. Метаболизм эндогенных соединений : монография / В. Г. Граник. – М. : Вуз. книга, 2006. – С. 382–395.
5. Жимулев, И. Ф. Общая и молекулярная генетика : учеб. пособие / И. Ф. Жимулев. – Новосибирск, 2005. – С. 172–196.
6. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия : учеб. / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина. – М.: Высш. шк., 1998. – С. 183–188.
7. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М. : Мир, 2000. – С. 240–243.
8. Коничев, А. С. Молекулярная биология : учеб. для студ. пед. вузов / А. С. Коничев, Г. А. Севастьянова. – М. : Академия, 2003. – С. 243–251; 278–295.
9. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999. – С. 346–256.
10. Elliott, W. H. Biochemistry and Molecular Biology / W. H. Elliott, D. C. Elliott. – Oxford : University Press, 2002. – P. 317–342.

ЛЕКЦИЯ 3.1.3. Трансляция (биосинтез белка)

1. Какая РНК выполняет функцию молекулы-адаптора в процессе трансляции?
2. Какие типы кодонов существуют в молекуле мРНК?
3. Генетический код и его свойства.
4. Рибосома и ее функциональные центры.
5. Роль кэпа в инициации трансляции.
6. На каких этапах трансляции используется ГТР, и в чем заключается его роль?
7. В чем отличие пептидилтрансферазной реакции на стадии элонгации и терминации трансляции?
8. Ингибиторы трансляции.

Литература к лекции 3.1.3

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998. – С. 509–544.
2. Биохимия : краткий курс с упражнениями и задачами / под ред. Е. С. Северина, А. Я. Николаева. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – С. 74–80.
3. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – С. 170–185.
4. Граник, В. Г. Метаболизм эндогенных соединений : монография / В. Г. Граник. – С. 396–414.

5. Жимулев, И. Ф. Общая и молекулярная генетика : учеб. пособие / И. Ф. Жимулев. – Новосибирск, 2005. – С. 123–128.
6. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия : учеб. / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина. – М.: Высш. шк., 1998. – С. 188–193.
7. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М. : Мир, 2000. – С. 244–251.
8. Коницев, А. С. Молекулярная биология : учеб. для студ. пед. вузов / А. С. Коницев, Г. А. Севастьянова. – М. : Академия, 2003. – С. 296–328.
9. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999. – С. 346–256.
10. Elliott, W. H. Biochemistry and Molecular Biology / W. H. Elliott, D. C. Elliott. – Oxford : University Press, 2002. – P. 317–342.

5. МЕТОДИКА РЕАЛИЗАЦИИ ДРУГИХ ВИДОВ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Одной из форм самостоятельной работы студентов является написание реферата. Реферат – краткое описание рецензируемого текста с набором ключевых слов и основных положений. Работа над рефератом способствует повышению общей и профессиональной эрудиции студентов. Реферирование может быть посвящено частной проблеме или содержать обобщение различных точек зрения по определенной теме. Автор реферата определяет свое отношение к рассматриваемым научным позициям, взглядам или определениям, принадлежащим различным авторам.

Реферат должен представлять собой научную ценность, поэтому подход студента к написанию реферата должен иметь исследовательский характер. При подготовке реферата следует использовать монографии, обзоры и оригинальные научные статьи.

В течение учебного года студент должен выполнить два реферата. Согласно графика учебного процесса один реферат студент готовит и защищает в 5-м семестре (12 неделя), другой – в 6-м семестре (12 неделя).

Выполнение реферативных работ осуществляется в несколько этапов: выбор темы, составление плана, проработка литературных источников с их анализом, написание и защита реферата. Тема реферата выбирается из рекомендованного списка или по предложению студента (с согласия преподавателя).

Рекомендуемый объем реферата – не менее 20 страниц компьютерного набора через 1,5 интервала. Высота букв (кегель) – 14. Текст должен быть напечатан на одной стороне стандартного листа белой бумаги формата А4 (210 x 297 мм). Страницы должны иметь такие поля: левое – 30 мм; верхнее – 25 мм; правое – 15 мм; нижнее – 20 мм. Страницы нумеруются вверху (от центра). К реферату прилагается презентационный материал, включающий не менее 8–10 слайдов. Структура реферата и правила оформления рисунков, схем, цитируемой литературы аналогичны требуемым для курсовых и дипломных работ (см. список литературы). Список тем рефератов предполагается обновлять ежегодно. Поощряются темы рефератов, предложенные студентами.

Образец оформления реферата приведен в приложении.

5.1. Тематика рефератов для самостоятельной работы студентов

МОДУЛЬ 1. СТАТИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

РАЗДЕЛ 1.1. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль углеводов

1. Роль моносахаридов в сохранении и передаче наследственной информации.
2. Биологическая роль сахаров.
3. Оптическая изомерия моносахаридов.
4. Методы качественного определения сахаров.
5. Методы количественного определения сахаров.
6. Дисахариды в природе.
7. Содержание и биологическое значение гликогена в клетках различных тканей организма человека.
8. Крахмал и гликоген: строение, свойства и биологические функции.
9. Полисахариды растений, грибов и бактерий.
10. Хитин: строение, свойства и биологические функции.
11. Агароза: строение, свойства и биологические функции.

Рекомендуемая литература

1. Артеменко, А. И. Органическая химия : учеб. для студентов вузов / А. И. Артеменко. – М. : Высш. шк., 1980. – 440 с.
2. Биохимия : краткий курс с упражнениями и задачами / под ред. Е. С. Северина, А. Я. Николаева. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 448 с.
3. Климов, А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – СПб. : Питер, 1999. – 512 с.
4. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М. : Мир, 2000. – 469 с., ил.

РАЗДЕЛ 1.2. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль липидов

1. Строение, свойства и биологические функции изопреноидов.
2. Стероидные гормоны: строение, биологические функции.
3. Содержание незаменимых жирных кислот в различных продуктах питания.
4. Жирные кислоты: строение, классификация, номенклатура.
5. Строение, свойства и биологические функции холестерина.
6. Строение, свойства и биологические функции растительных стеролов.

7. Роль глицерофосфолипидов в построении биологических мембран.
8. Строение и биологическая роль гликолипидов.
9. Асимметричное расположение индивидуальных фосфолипидов в биологических мембранах.
10. Терпены: строение, свойства, функции, биологическая роль.

Рекомендуемая литература

1. Биохимия : учеб. / под ред. Е. С. Северина. – 3-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 784 с.: ил.
2. Овчинников, Ю. А. Биоорганическая химия / Ю. А. Овчинников. – М. : Просвещение, 1987. – 815 с.: ил.
3. Ченцов, Ю. С. Введение в клеточную биологию : учеб. для вузов / Ю. С. Ченцов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : ИКЦ «Академкнига», 2005. – 495 с.: ил.

РАЗДЕЛ 1.3. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль белков

1. Предсказывание и дизайн белковых молекул.
2. Элементарные взаимодействия в белках.
3. Методы определения первичной структуры белков.
4. Кооперативные переходы в белковых молекулах.
5. Классификация структур белков.
6. Строение и биологическая роль карнозина.
7. Нейропептиды: строение и биологическая роль.
8. Строение и свойства фибриллярных белков на примере коллагена.
9. Методы очистки белков.
10. Протеомика и биоинформатика.
11. Компьютерные белковые классификаторы Dali/FSSP, CATH, SCOP.
12. Электрофоретический метод разделения белков. 2D-электрофорез.
13. Физико-химические свойства аминокислот.
14. Глобулярные белки: строение и биологическая роль.
15. Силы, стабилизирующие белковую молекулу.
16. Доменная организация белковых молекул. Типы, биологическая целесообразность.
17. Масс-спектрометрия белков.
18. Динамические и структурные функции белков.
19. Функциональное значение четвертичной структуры белков.
20. Аномальные гемоглобины.
21. Роль липопротеинов в развитии атеросклероза.
22. Молекулярные дефекты липопротеиновых рецепторов и развитие патологий.

23. Гликопротеины плазматической мембраны эритроцитов: их строение и функции.
24. NAD⁺-зависимая алкогольдегидрогеназа: строение и функции.
25. Селенсодержащая глутатионпероксидаза: строение и биологические функции.
26. Строение, локализация и роль железо-серных (FeS) белков в митохондриальной цепи переноса электронов.

Рекомендуемая литература

1. Биохимия : учеб. / под ред. Е. С. Северина. – 3-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 784 с.: ил.
2. Ленинджер, А. Основы биохимии : в 3 т. ; Гл. 4–8, 23, 29 / А. Ленинджер. – М. : Мир, 1985.
3. Шульц, Г. Е. Принципы структурной организации белков / Г. Е. Шульц, Р. Х. Ширмер. – М. : Мир, 1982. – 354 с.
4. Страйер, Л. Биохимия : в 3 т. / Л. Страйер. – М. : Мир, 1984.
5. Финкильштейн, А. В. Физика белка / А. В. Финкильштейн, О. Б. Птицын. – М. : Кн. дом «Университет», 2002.
6. Чернавский, Д. С. Белок-машина. Биологические макромолекулярные конструкции / Д. С. Чернавский, Н. М. Чернавская. – М. : Изд-во МГУ, 1999.

РАЗДЕЛ 1.4. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль нуклеотидов

1. Нуклеозидтрифосфаты как источники энергии в живых системах.
2. Производные нуклеотидов – доноры активных субстратов для синтеза веществ в организме животного и растительного происхождения.
3. Роль циклических форм нуклеотидов в осуществлении передачи сигналов в клетку.
4. Роль производных нуклеотидов в построении и функционировании NAD-зависимых дегидрогеназ.
5. Роль производных нуклеотидов в построении и функционировании FAD-зависимых окислительно-восстановительных ферментов.
6. Полиморфизм двойной спирали ДНК. А-семейство ДНК, В-семейство ДНК.
7. Характеристики конформационных состояний А-, В-, С-, D- и Z-форм ДНК.
8. Уровни компактизации ДНК.
9. Структура и функции тРНК.
10. Структура и функции рРНК.
11. Характеристики малых ядерных РНК и их регуляторная функция в экспрессии генов эукариот.

Рекомендуемая литература

1. Биохимия : учеб. / под ред. Е. С. Северина. – 3-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 784 с.: ил.
2. Биохимические основы жизнедеятельности человека : учеб. пособие для студентов вузов / Ю. Б. Филиппович, А. С. Коничев, Г. А. Севастьянова, Н. М. Кутузова. – М. : Гуманит. изд. центр «ВЛАДОС», 2005. – 407 с.: ил.
3. Катохин, А. В. ми-РНК – новые регуляторы активности генов у эукариот / А. В. Катохин, Т. Н. Кузнецова, Н. А. Омельяничук // Вестн. ВОГиС. – 2006. – Т. 10. – № 2. – С. 241–263.
4. Коничев, А. С. Молекулярная биология / А. С. Коничев, Г. А. Севастьянова. – 2-е изд., испр. – М. : Академия, 2005. – 400 с.
5. Сойфер, В. Н. Международный проект «Геном человека» / В. Н. Сойфер // Сорос. образов. журн. – 1998. – № 12. – С. 4–11.

РАЗДЕЛ 1.5. Витамины и ферменты

1. Генетически обусловленные энзимопатии.
2. Приобретённые энзимопатии.
3. Определение кинетических констант (метод Лайнувера-Берка).
4. Определение кинетических констант (метод Вульфа-Хайнса).
5. Ферменты в клинической диагностике.
6. Использование ферментов и модуляторов (активаторов и ингибиторов) действия ферментов в качестве лекарственных средств.
7. Кофакторная роль витаминов в окислительно-восстановительных реакциях.
8. Роль витаминов в метаболизме углеводов.
9. Витамины, усиливающие остроту зрения и расширяющие цветовое восприятие окружающего мира.
10. Актуальность использования ультрафиолетового излучения для нормального развития детей, проживающих в районах Крайнего Севера.
11. Антивитамины: польза и вред.
12. Антигемморагические витамины.
13. Витаминоподобные вещества: строение, биологическая роль.
14. Участие витаминов в детоксикации ксенобиотиков.
15. Антианемические витамины.
17. Прооксидантные и антиоксидантные свойства аскорбиновой кислоты.
18. Строение, свойства и биологическая роль токоферолов.
19. Коферментная функция витаминов (В₁, В₂, В₅, В₆, В₉, пантотеновая кислота, биотин, липоевая кислота, производные витамина В₁₂).

Рекомендуемая литература

1. Берёзов, Т. Т. Применение ферментов в медицине / Т. Т. Берёзов // Сорос. образов. журн. – 1996. – № 3. – С. 23–27.

2. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – М. : Медицина, 1998.
3. Биохимические основы патологических процессов / под ред. Е. С. Северина. – М. : Медицина, 2000. – Гл. 1.
4. Врождённые и приобретённые энзимопатии / под ред. Т. Ташева. – М. : Медицина, 1980.
5. Клиническая биохимия / под ред. В. А. Ткачука. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2004.
6. Ленинджер, А. Основы биохимии : в 3 т. ; Гл. 9 / А. Ленинджер. – М. : Мир, 1985.
7. Маршал, В. Дж. Клиническая биохимия / В. Дж. Маршал. – М.-СПб., 1999.
8. Медицинские лабораторные технологии и диагностика : справ. / под ред. А. И. Карпищенко. – СПб. : Интермедика, 1999.
9. Мосс, Д. В. Энзимология и медицина / Д. В. Мосс, Дж. Баттервордт. – М. : Медицина, 1978.
10. Мусил, Я. Основы биохимии патологических процессов / Я. Мусил. – М. : Медицина, 1985.
11. Спиричев, В. Б. Что могут и чего не могут витамины / В. Б. Спиричев. – М. : Миклош, 2003. – 299 с.
12. Патобиохимия / под ред. Е. А. Строева, В. Г. Макаровой, Д. Д. Пескова. – М. : ГОУ ВУНМЦ, 2002.
13. Страйер, Л. Биохимия : в 3 т. ; Гл. 6, 7 / Л. Страйер. – М. : Мир, 1984.

МОДУЛЬ 2. ДИНАМИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

РАЗДЕЛ 2.1. Обмен углеводов

1. Пять путей метаболизма сахаров в печени.
2. Глюкоза – единственный источник энергии для мозга взрослых млекопитающих.
3. Нарушения переваривания и всасывания углеводов в кишечнике.
4. Глюкозные транспортёры.
5. Регуляция содержания глюкозы в крови.
6. Метаболизм фруктозы и галактозы. Нарушения.
7. Элементы нормы и патологии углеводного питания и обмена.
8. Инсулинзависимый сахарный диабет.
9. Инсулиннезависимый сахарный диабет.
10. Дефект глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах.
11. Анаболические функции цитратного цикла.
12. Применение изотопных методов в изучении ЦТК.
13. Глиоксилатный цикл – одна из модификаций цикла лимонной кислоты.

14. Вторичные пути катаболизма глюкозы: превращение глюкозы в глюкуроновую и аскорбиновую кислоты.
15. Биосинтез углеводов у высших растений и микроорганизмов (гликолатный цикл).
16. Гормональная регуляция метаболизма гликогена.
17. Нарушения обмена гликогена.
18. Субстратные циклы углеводного обмена.
19. Лактоацидозы.
20. Глюконеогенез из лактата, аминокислот, глицерола.

Рекомендуемая литература

1. Биохимические основы патологических процессов / под ред. Е. С. Северина. – М. : Медицина, 2000. – Гл. 1.
2. Биохимия / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 784 с.
3. Балаболкин, М. И. Эндокринология / М. И. Балаболкин. – М., 1998.
4. Больбат, К. Э. Нарушение обмена моно- и дисахаридов при сахарном диабете / К. Э. Больбат, И. П. Чепурной // Пробл. эндокринологии. – 1997. – № 2. – С. 14–16.
5. Кендыш, И. Н. Регуляция углеводного обмена / И. Н. Кендыш. – М., 1985. – 272 с.
6. Комов, В. П. Биохимия : учеб. для вузов / В. П. Комов, В. Н. Шведова. – М. : Дрофа, 2004.
7. Маршал, В. Дж. Клиническая биохимия / В. Дж. Маршал. – М.-СПб., 1999.
8. Патобиохимия / под ред. Е. А. Строева, В. Г. Макаровой, Д. Д. Пескова. – М. : ГОУ ВУНМЦ, 2002.
9. Патологическая физиология и биохимия : учеб. пособие для вузов. – М. : Экзамен, 2005.
10. Физиология человека : в 3 т. Т. 2 / под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса ; пер. с англ. – М. : Мир, 1996. – С. 405–409.

РАЗДЕЛ 2.2. Обмен липидов

1. Панкреатическая липаза. Строение, свойства, регуляция активности.
2. Транспорт жирных кислот. Роль альбумина в этом процессе.
3. Фосфолипазы: типы, строение, механизм действия, роль в обмене липидов.
4. Желчные кислоты – природные эффективные эмульгаторы.
5. Активация жирных кислот. Роль ацил-СоА-синтетаз.
6. Карнитин и транспорт жирных кислот из цитозоля в митохондрии.
7. Альтернативные пути окисления жирных кислот.
8. Пероксисомы и глиоксисомы: роль в катаболизме жирных кислот.

9. Peroxidация жирных кислот (перекисное окисление жирных кислот).
10. Строение комплекса синтазы жирных кислот.
11. Транспорт ацетил-СоА из митохондрий в цитозоль.
12. Строение и регуляция активности ацетил-СоА-карбоксилазы.
13. Роль элонгаз и десатураз в синтезе полиеновых жирных кислот.
14. Два пути биосинтеза эйкозаноидов.
15. Распределение холестерина и его эфиров в животном организме.
16. Гидроксиметилглутарил-СоА-редуктаза. Регуляция синтеза холестерина.
17. α -гидроксилаза и синтез желчных кислот.
18. Врожденные нарушения обмена липидов.
19. Липид-переносящие белки.

Рекомендуемая литература

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998.
2. Биохимия : краткий курс с упражнениями и задачами / под ред. Е. С. Северина, А. Я. Николаева. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001.
3. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003.
4. Климов, А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – СПб. : ПИТЕР, 1999.
5. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М. : Мир, 2000.
6. Биохимия человека : в 2 т. / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Радулл ; пер. с англ. – М. : Мир, 1993.
7. Титов, В. Н. Клиническая биохимия жирных кислот, липидов и липопротеинов / В. Н. Титов. – М.-Тверь, 2008.
8. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999.
9. Elliott, W. H. Biochemistry and Molecular Biology / W. H. Elliott, D. C. Elliott – Oxford: University Press, 2002.
10. Nelson, D. L. Lehninger Principles of Biochemistry. Fourth Edition / D. L. Nelson, M. M. Cox [Электронный ресурс] (www.Molbiol.ru).

РАЗДЕЛ 2.3. Обмен аминокислот и нуклеотидов

Рефераты по данному разделу не предусмотрены.

РАЗДЕЛ 2.4. Биоэнергетика

1. Строение Fe-S-белков дыхательной цепи.
2. Эволюция биологических механизмов запасания энергии.
3. Системы энергообеспечения клеток.

4. Использование метаболизма для выработки тепла: бурая жировая ткань.
5. Законы биоэнергетики.
6. Генерация свободных радикалов в клетке.
7. Мембранные механизмы регуляции метаболизма.
8. Изоферменты цитохрома P-450.
9. Активные формы кислорода как вторичные мессенджеры.
10. Токсические эффекты кислорода.
11. Реакционный центр фотосистемы I зеленых растений.
12. Реакционный центр фотосистемы II зеленых растений.
13. Циклическая редокс-цепь фотосинтезирующих бактерий.
14. Нециклическая редокс-цепь зеленых бактерий.
15. Бактериородопсин. Сенсорный родопсин. Галородопсин. Зрительный родопсин.

Рекомендуемая литература

1. Клотц, И. Энергетика биохимических реакций / И. Клотц. – М. : Мир, 1970.
2. Николс, Д. Биоэнергетика. Введение в хемиосмотическую теорию / Д. Николс. – М. : Мир, 1977.
3. Рубин, А. Б. Биофизика : в 2 т. / А. Б. Рубин. – М. : Кн. дом «Университет», 2000.
4. Рэкер, Э. Биоэнергетические механизмы: новые взгляды / Э. Рэкер. – М. : Мир, 1979.
5. Скулачев, В. П. Энергетика биологических мембран / В. П. Скулачев. – М. : Наука, 1989.
6. Скулачев, В. П. Законы биоэнергетики / В. П. Скулачев // Сорос. образов. журн. – 1997. – № 1. – С. 9–14.
7. Скулачев, В. П. Эволюция биологических механизмов запасаения энергии / В. П. Скулачев // Сорос. образов. журн. – 1997. – № 5. – С. 11–19.
8. Тихонов, А. Н. Трансформация энергии в хлоропластах – энергопреобразующих органеллах растительной клетки / А. Н. Тихонов // Сорос. образов. журн. – 1996. – № 4. – С. 24–32.
9. Тихонов, А. Н. Молекулярные преобразователи энергии в живой клетке / А. Н. Тихонов // Сорос. образов. журн. – 1997. – № 7. – С. 10–17.

РАЗДЕЛ 2.5. Интеграция клеточного обмена

1. Компартиментализация биохимических процессов.
2. Механизмы деградации белков в клетке.
3. Ретроингибирование – эффективный способ регуляции анаболических процессов.
4. Инсулин – главный гормон, регулирующий обмен углеводов и липидов.

5. Механизмы регуляции активности ферментов.

Рекомендуемая литература

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998.
2. Биохимия : краткий курс с упражнениями и задачами / под ред. Е. С. Северина, А. Я. Николаева. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001.
3. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003.
4. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М. : Мир, 2000.
5. Биохимия человека : в 2 т. / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Радзуэлл ; пер. с англ. – М. : Мир, 1993.
6. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999.
7. Elliott, W. H. Biochemistry and Molecular Biology / W. H. Elliott, D. C. Elliott – Oxford: University Press, 2002.
8. Nelson, D. L. Lehninger Principles of Biochemistry. Fourth Edition / D. L. Nelson, M. M. Cox [Электронный ресурс] (www.Molbiol.ru).

МОДУЛЬ 3. МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ**РАЗДЕЛ 3.1. Матричные биосинтетические процессы**

1. Клеточный цикл и репликация ДНК.
2. ДНК-полимеразы в про- и эукариотических клетках.
3. Механизмы повреждения ДНК свободными радикалами.
4. Обратная транскриптаза.
5. Теломеры и теломераза.
6. РНК-полимераза про- и эукариот.
7. Процессинг пре-рРНК и пре-тРНК у про- и эукариот.
8. Процессинг пре-мРНК у эукариот. Механизм сплайсинга.
9. Ингибиторы транскрипции.
10. Гистоны и их модификация в регуляции транскрипции у эукариот.
11. Генетический код: история открытия. Свойства кода.
12. Рибосомальные РНК и рибосомы.
13. Аминоацил-тРНК-синтетазы.
14. Регуляция биосинтеза белка.
15. Сортировка и модификация белков.
16. Ингибиторы трансляции у про- и эукариот.
17. Программируемая клеточная смерть (апоптоз).
18. Генетическая инженерия: настоящее и будущее.

Рекомендуемая литература

1. Березов, Т. Т. Биологическая химия / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 1998.
2. Биохимия : краткий курс с упражнениями и задачами / под ред. Е. С. Северина, А. Я. Николаева. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001.
3. Биохимия : учеб. для вузов / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003.
4. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М. : Мир, 2000.
5. Коничев, А. С. Молекулярная биология / А. С. Коничев, Г. А. Севастьянова. – М. : Академия, 2003.
6. Биохимия человека : в 2 т. / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Радзулл ; пер. с англ. – М. : Мир, 1993.
7. Мушкамбаров, Н. Н. Молекулярная биология / Н. Н. Мушкамбаров, С. Л. Кузнецов. – М., 2003.
8. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999.
9. Elliott, W. H. Biochemistry and Molecular Biology / W. H. Elliott, D. C. Elliott – Oxford: University Press, 2002.
10. Nelson, D. L. Lehninger Principles of Biochemistry. Fourth Edition / D. L. Nelson, M. M. Cox.

5.2. Задачи и задания

Самостоятельная работа предполагает также решение задач и заданий, которые помогут студенту углубить понимание структуры веществ, их биохимических превращений и развить творческий подход к изучаемому предмету. 200 задач и заданий входит в этот вид самостоятельной работы студентов. Студент должен выполнить в 5-м семестре – 50 задач и заданий, в 6-м семестре – 60. Задачи и задания студенту выдает преподаватель по каждому модулю, разделу и теме лекции.

МОДУЛЬ 1. СТАТИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

РАЗДЕЛ 1.1. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль углеводов

1.1.1. Нарисуйте циклические структуры для пиранозной и фуранозной форм глюкозы.

1.1.2. Изобразите структурные формулы фрагментов крахмала и целлюлозы. Объясните различия в прочности молекул этих веществ.

1.1.3. Сахароза является невосстанавливающим дисахаридом. Почему? Объясните. Изобразите структурную формулу.

1.1.4. Мальтоза является восстанавливающим дисахаридом. Почему? Объясните. Изобразите структурную формулу.

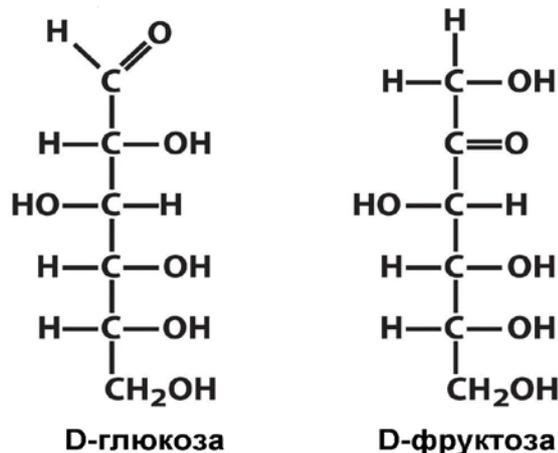
1.1.5. Известно, что лактоза может существовать в двух аномерных формах, а сахароза аномерных форм не имеет. Почему?

1.1.6. Ствол бамбука в оптимальных условиях растет с феноменальной скоростью: 30 см в сутки. Ткани ствола содержат целлюлозу, цепи которой вытянуты вдоль ствола. Рассчитайте, сколько остатков глюкозы встраивается в цепочки целлюлозы каждую секунду, если известно, что остаток глюкозы, встроенный в молекулу целлюлозы, имеет длину 0,5 нм.

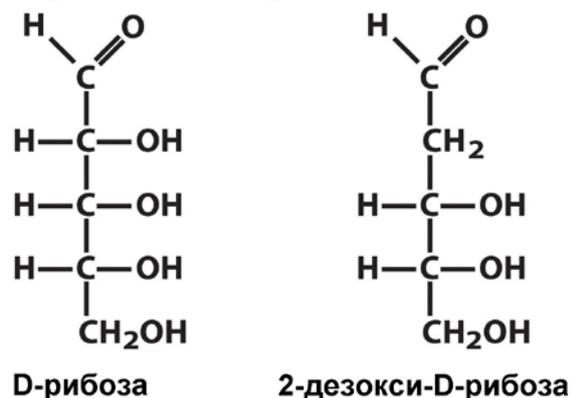
1.1.7. Вычислите объем молекулы глюкозы (нм^3), если плотность ее $1,56 \text{ г/см}^3$. Относительная молекулярная масса глюкозы равна 180,16.

1.1.8. Массовая доля крахмала в картофеле составляет 18 %. Рассчитайте массу глюкозы, которая может быть получена из 100 кг картофеля, если выход продукта равен 80 %.

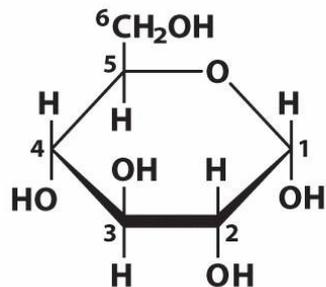
1.1.9. Нарисуйте проекции Хеуордса для следующих веществ:



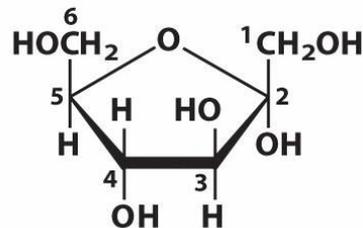
1.1.10. Нарисуйте проекции Хеуордса для следующих веществ:



1.1.11. Нарисуйте проекции Фишера для следующих веществ:



α -D-глюкопираноза



α -D-фруктофураноза

1.1.12. Изобразите фрагмент структуры хитина.

РАЗДЕЛ 1.2. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль липидов

1.2.1. В суммарной фракции липидов, выделенной из препарата митохондрий экстракцией жирорастворителями, обнаружено 300 мг неомыляемых веществ, что составило 15 % от общей массы фракции липидов. Определите массовую долю (%) липидов в митохондриях, если известно, что для анализа было взято 10 г препарата.

1.2.2. Рассчитайте процентное содержание холина в лецитине, цитидиндифосфатхолине и ацетилхолине.

1.2.3. Рассчитайте процентное содержание фосфора в 1,2-дипальмитил-3-фосфоглицерине.

1.2.4. Определите, %, долю фосфора, входящего в состав сфингомиелина, содержащего пальмитиновую кислоту.

1.2.5. Определите, %, долю азота, входящего в состав лизофосфатидилхолина, содержащего стеариновую кислоту.

1.2.6. Определите суммарный заряд N-ацетилгалактозамин-4,6-сульфатоцереброзида, исходя из структурной формулы.

1.2.7. Определите, исходя из структурных формул, у какого из 2-х фосфолипидов – фосфатидилхолина или фосфатидилэтаноламина – будет заряжена молекула при физиологическом значении pH среды.

1.2.8. Лаборант в ходе эксперимента перепутал пробирки. Как можно определить, в какой находятся продукты гидролиза глицерофосфолипидов?

1.2.9. Смесь сложных липидов, состоящую из фосфатидилхолина, фосфатидилэтаноламина, фосфатидилсерина, подвергли электрофорезу при pH=7,2. Как распределятся фосфолипиды между анодом и катодом?

1.2.10. На титрование в спиртовом растворе 10 мг неизвестной монокарбоновой кислоты было затрачено 3,5 мл 0,01 н спиртового раствора NaOH. Рассчитайте относительную молекулярную массу этой кислоты.

1.2.11. При взаимодействии холестерина с дигитонином образуется труднорастворимый осадок холестерол-дигитонида:



Его используют для определения удельной активности холестерина при изучении обмена последнего с применением радиоактивной метки. Величину удельной активности, имп/(мин·мг), холестерина вычисляют по формуле

$$A_{уд} = A/(0,243 \cdot a),$$

где A – активность препарата холестерол-дигитонида с учетом поправки на фон и самопоглощение (имп/мин); 0,243 – масса (мг) холестерина в 1 мг холестерол-дигитонида; a – масса препарата холестерол-дигитонида (мг), взятого для опыта. Рассчитайте удельную активность холестерина, если активность

20 мг препарата составила 2622 имп/мин.

1.2.12. Напишите структурную формулу глобозида – церамид-глюкоза-галактоза-галактоза-N-ацетилгалактоза с цереброновой кислотой в керамиде.

1.2.13. Тромбоцитактивирующий фактор (ТАФ) выделяется из фагоцитирующих клеток крови в ответ на раздражение и стимулирует агрегацию тромбоцитов, участвуя таким образом в свертывании крови. Этот фактор обуславливает также развитие некоторых признаков воспаления аллергических реакций. Напишите структурную формулу ТАФ – 1-алкил-2-ацетилглицерол-3 фосфохолин.

1.2.14. Изобразите структурную формулу липида пальмитостераопальмитина.

1.2.15. Изобразите структурную формулу фосфатидной кислоты.

1.2.16. Напишите структурные формулы фосфатидилхолина, фосфатидилэтаноламина, сфингомиелина, галактоцереброзида, ганглиозида, холестерина и укажите в них структурные компоненты, ответственные за гидрофобные и гидрофильные свойства.

РАЗДЕЛ 1.3. Структура, физико-химические свойства
и биологическая роль белков

1.3.1. Написать аминокислотные последовательности всех трипептидов, которые можно построить из двух разных аминокислот А и В.

А. Исходя из того, что при этом получилось, составить формулу для определения числа различных трипептидов, которые могут быть построены из двух различных аминокислот.

Б. Сколько полипептидов длиной в 100 аминокислот можно построить из двух разных аминокислот?

В. Сколько полипептидов длиной в 100 аминокислот можно построить из 20 разных аминокислот?

1.3.2. Вычислить общую длину всех полипептидных цепей одной клетки *E. coli*, содержащей 10^6 молекул белка (каждая из которых имеет молекулярный вес 40 000); считать, что при этом все белковые молекулы находятся в конформации α -спирали.

1.3.3. Определить суммарный заряд пентапептида при рН 7,0:

Глу-Арг-Лиз-Вал-Асп

Как изменится суммарный заряд пептида:

а) при рН $\ll 7,0$; б) при рН $\gg 7,0$?

1.3.4. Первое указание на то, что белки по молекулярной массе намного превосходят известные в то время органические соединения, было получено более 100 лет назад. Например, уже тогда было известно, что гемоглобин содержит 0,34 % (по массе) железа.

А. Исходя из этой информации, определите минимальную молекулярную массу гемоглобина.

Б. Последующие эксперименты показали, что истинная молекулярная масса гемоглобина равна 64500.

Какую информацию отсюда можно извлечь о числе атомов железа в гемоглобине?

1.3.5. Смесь продуктов частичного гидролиза неизвестного пептида содержит аланил-тирозин и глицил-аланин. Обработка этой смеси фенилизотиоцианатом в присутствии основания, а затем уксусной кислотой привела к аланил-тироzinу. Определите структуру пептида.

1.3.6. Какой из двух дипептидов – *Глу-Цис-Три* или *Мет-Лиз-Лей* – обнаруживается качественной реакцией с солями Pb^{2+} ? Напишите схему взаимодействия.

1.3.7. Большинство глобулярных белков при кратковременном нагревании до 65 °С денатурирует с полной потерей активности. Однако те глобу-

лярные белки, в которых содержится много остатков цистина, денатурируют только при более длительном нагревании до более высоких температур. Одним из таких белков является рибонуклеаза, содержащая 124 аминокислотных остатка в единственной полипептидной цепи, в которой имеется четыре поперечные дисульфидные связи, образованные остатками цистина. Чтобы полипептидная цепь рибонуклеазы развернулась, необходимо нагреть содержащий ее раствор до высокой температуры. Если затем быстро охладить его, то ферментативная активность восстанавливается.

Можете ли Вы указать молекулярную основу такого поведения?

1.3.8. Считается, что волос человека растет со скоростью 15–20 см в год. Зона роста находится у основания волоса, где в клетках эпидермиса синтезируются α -кератиновые нити, скручивающиеся затем наподобие канатов. Основным структурным элементом α -кератина является α -спираль, шаг которой составляет 0.54 нм, а на виток приходится 3.6 аминокислотных остатка. Предположив, что фактором, лимитирующим рост волос, служит биосинтез α -спиральных цепей кератина, рассчитайте скорость образования пептидных связей в цепях α -кератина (число пептидных связей в 1 с), которая могла бы обеспечить наблюдаемое удлинение волос за 1 год.

1.3.9. Напишите структурную формулу изолейцина.

А. Сколько хиральных центров имеет молекула изолейцина?

Б. Сколько оптических изомеров может быть у изолейцина?

В. Нарисуйте перспективные формулы оптических изомеров изолейцина.

1.3.10. Смесь глицина, аланина, глутаминовой кислоты, лизина, аргинина и серина разделяли методом электрофореза на бумаге при рН 6.0. Укажите, какие соединения двигались к аноду – А (а), к катоду – К (б), оставались на старте – С (в).

1.3.11. Гемоглобин взаимодействует с кислородом с образованием молекулярного комплекса, в котором на 4 моля кислорода приходится 1 моль гемоглобина. Вычислите число молекул гемоглобина, необходимых для переноса 1 мл кислорода (н.у.).

1.3.12. Тетрапептид содержит аланин, лизин, пролин и валин. В результате реакции тетрапептида с динитрофторбензолом и последующего гидролиза ДНФ-пептида раствором соляной кислоты (6 моль/л) был получен ДНФ-аланин. Гидролиз тетрапептида трипсином дает два соединения, одно из которых окрашивается нингидрином в сине-фиолетовый, а другое – в желтый цвет. Какова первичная структура тетрапептида?

1.3.13. В гидролизате пептида найдены аланин, валин, глутамат, фенилаланин, тирозин, глицин, лизин, лейцин, метионин и NH_3 . При обработке пептида по методу Сэнгера выявлен ДНФ-аланин, карбоксипептидазой –

глицин. В триптическом гидролизате обнаружено два пептида. Первый состоит из *вал, ала, гли, лиз, фен*. Второй состоит из *мет, гли, лей, тир*, а при обработке по Сэнгеру дает ДНФ-лейцин. В химотриптическом гидролизате найдено три пептида: первый содержит *мет, гли*; второй – *вал, ала, фен, глн*; третий – *лей, тир, лиз*. Выведите на основании всей совокупности данных первичную структуру исходного пептида.

1.3.14. Напишите структурную формулу пентапептида следующего строения: Цис–Арг–Фен–Глу–Три.

А. Обозначьте N- и C-концы пептида.

Б. Отметьте регулярно повторяющиеся группы, образующие пептидный остов и радикалы аминокислот.

В. Какие из изученных Вами качественных цветных реакций будут положительны с данным пептидом?

1.3.15. Определите последовательность аминокислот в тетрапептиде, используя следующие данные: а) при анализе N-концевой аминокислоты и аминокислотного состава пептида получено: Асп-(Про, Тир, Мет); б) после гидролиза бромистым цианом, который расщепляет связи с участием карбоксильной группы метионина, образуется трипептид, содержащий Тир, Мет, Асп.

1.3.16. Дана смесь белков:

Название белка	Молекулярная масса	pI белка
Церулоплазмин	151 000	4.4
g-Глобулин	150 000	6.3
b-Лактоглобулин	37 100	5.2

Предложите методы разделения белков и укажите последовательность их выделения из смеси.

1.3.17. Запишите схемы кислотно-основного равновесия и определите изоэлектрическую точку аспартилглицина при 25 °С ($pK_{a1} = 2.10$, $pK_{a2} = 4.53$ (β -COOH), $pK_{a3} = 9.07$ при 25 °С).

1.3.18. В результате аминокислотного анализа белка, образованного одиночной полипептидной цепью, было установлено, что содержание лизина – 13, а аргинина – 27 остатков на 100 кг белка. После селективного гидролиза белка трипсином, гидролизующим только связи между остатками лизина и аргинина, и последующего электрофореза было обнаружено 15 индивидуаль-

ных пептидов. Определите минимальную молекулярную массу данного белка.

1.3.19. Смесь триптофана, цистеина, глутамина, лейцина, аргинина и серина разделяли методом электрофореза на бумаге при pH 6.0. Укажите, какие соединения двигались к аноду – А (а), к катоду – К (б), оставались на старте – С (в).

1.3.20. Какой из двух дипептидов – Про-Цис-Гис или Мет-Лей-Глу – обнаруживается качественной реакцией с солями Pb^{2+} ? Напишите схему взаимодействия.

1.3.21. Гистоны представляют собой небольшие основные белки, связывающиеся в хроматине с ДНК. Они содержат относительно много положительно заряженных аминокислот, радикалы которых взаимодействуют с отрицательно заряженными остатками фосфорной кислоты в ДНК. Какие диаминомонокрбонные кислоты входят в состав молекул гистонов? Написать их формулы.

1.3.22. При pH 7,0 большинство аминокислот существует в виде цвиттер-ионов (α -аминогруппа протонирована, α -карбоксовая группа депротонирована).

А. Назвать аминокислоты, имеющие при pH 7,0 дополнительный отрицательный заряд, и написать их формулы в ионизированной форме.

Б. Назвать аминокислоты, имеющие при pH 7,0 дополнительный положительный заряд, и написать их формулы в ионизированной форме.

1.3.23. Написать структурную формулу пентапептида следующего строения:

Цис-Арг-Фен-Глу-Три.

А. Обозначить N- и C-концы пептида.

Б. Отметить регулярно повторяющиеся группы, образующие пептидный остов и радикалы аминокислот.

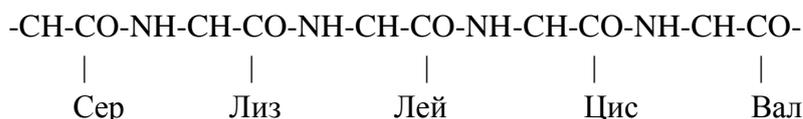
В. Какие из изученных Вами цветных реакций будут положительны с данным пептидом?

1.3.24. Из приведенных ниже аминокислот выбрать те, радикалы которых могут участвовать в образовании водородных связей: Асп, Асн, Глн, Глу, Сер, Вал, Лиз, Гис, Гли.

1.3.25. Для разделения полипептидов используют различие в их растворимости. Указать около каждой аминокислоты, входящей в состав приведенных ниже трипептидов, свойство ее радикала (гидрофильный – г, липофильный – л, заряд: 0, «+», «-»). Сравнить растворимость полипептидов 1 и 2 в каждой строчке (>, <, =).

РН	Трипептиды 1	Трипептиды 2	Растворимость (>,<=)
7	Ала-Сер-Глу	Асп-Сер-Гис	
9	Глу-Цис-Три	Вал-Гли-Арг	
4	Арг-Тре-Ала	Асп-Цис-Сер	

1.3.26. Дан фрагмент полипептидной цепи:



В образовании каких типов связей могут участвовать радикалы каждой из аминокислот, входящих в состав этого пептида при формировании третичной структуры белка?

1.3.27.

А. На фрагменте пептида



обозначить пунктирной линией от одной аминокислоты к другой связи, участвующие в образовании α -спирали.

Б. Радикалы каких аминокислот в данном фрагменте белка могут участвовать при образовании связей: 1 – гидрофобных; 2 – ионных; 3 – водородных; 4 – дисульфидных?

В. В формировании каких уровней структурной организации белка принимают участие связи, указанные в п. Б?

1.3.28. Определить аминокислотную последовательность в гексапептиде, используя следующие данные:

а) изучение аминокислотного состава пептида показало наличие в нем Ала, Гис, Вал, Глу, Сер, Лей;

б) N-концевой аминокислотой данного пептида является Сер;

в) частичным гидролизом получены 4 фрагмента данного пептида, где через запятую даны аминокислоты, порядок соединения которых не установлен, а через тире – аминокислоты, связанные друг с другом пептидной связью: Сер-Гис; Вал-Глу; Гис – (Лей, Вал, Глу); Вал-(Глу, Ала).

РАЗДЕЛ 1.4. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль нуклеотидов

1.4.1. Участок молекулы мРНК имеет следующее строение: UGG-UAU-GUU-CCU. Определите последовательность аминокислот в полипептиде.

1.4.2. Участок молекулы ДНК имеет следующее строение: -ACC – ATA – GTC – CAA – GGA -. Определите последовательность аминокислот в полипептиде.

1.4.3. Исследования показали, что в мРНК содержится 34 % гуанина, 18 % урацила, 28 % цитозина и 20 % аденина. Определите, %, состав азотистых оснований в участке молекулы ДНК, являющейся матрицей для данной мРНК.

1.4.4. Расстояние между соседними нуклеотидами в молекуле ДНК составляет 34×10^{-11} м. Какую длину имеет структурный ген одной из белковых цепей гемоглобина, включающий информацию о 287 аминокислотных остатках?

1.4.5. В молекуле ДНК на долю цитидиловых нуклеотидов приходится 18 %. Определите, %, содержание других нуклеотидов, входящих в состав молекулы ДНК.

1.4.6. Начальный участок цепи инсулина представлен аминокислотами: -фен-вал-асп-глю-гис-лей-цис-гли-сер-гис-. Определите коэффициент специфичности ДНК. Коэффициент специфичности равен $(A+T)/(C+G)$.

Пример решения задачи

Задача. Определить, %, состав азотистых оснований в участке молекулы ДНК, если известен, %, состав оснований в молекуле мРНК.

Задача решается, исходя из принципа комплементарности и правил Э. Чаргаффа.

Решение:

мРНК	G(34%), U (18%), C (28%), A (20%)
1-ая цепь ДНК	C (34%), A (18%), G (28%), T (20%)
2-ая цепь ДНК	G (34%), T (18%), C (28%), A (20%)

Итого: C $(34\%+28\%)=62\% : 2 = 31\%$;
 A $(18\%+20\%)=38\% : 2 = 19\%$;
 G $(28\%+34\%)=62\% : 2 = 31\%$;
 T $(20\%+18\%)=38\% : 2 = 19\%$.

1.4.7. Напишите формулы пуриновых азотистых оснований, входящих в состав нуклеотидов.

1.4.8. Напишите формулы пиримидиновых азотистых оснований, входящих в состав нуклеотидов.

1.4.9. Представьте таутомерное превращение урацила.

1.4.10. Напишите формулы минорных оснований, входящих в состав т-РНК-дигидроурацил, псевдоуридин, ксантин, гипоксантин, ацетилцитозин, оротовая кислота.

1.4.11. Напишите формулы 5-метилцитозина и 6-метиладенина-минорных оснований, входящих в состав ДНК, и отметьте их функцию.

1.4.12. Напишите формулы минорных азотистых оснований, характерных для матричных РНК-7-метилгуанин, 1-метил-2-амино-6-оксипуридин, 6-диметиламинопуридин.

1.4.13. Приведите примеры и напишите формулы 4-х рибонуклеозидов.

1.4.14. Приведите примеры и напишите формулы 4-х дезоксирибонуклеозидов.

1.4.15. Напишите формулу аденозин-5'-моно-, ди-, трифосфата.

1.4.16. Объясните, что такое макроэргическая связь. Какова роль АТФ в жизнедеятельности организма.

1.4.17. Приведите формулы циклических нуклеотидов.

1.4.18. Наполните смыслом сайты молекулы зрелой мРНК, имеющей следующую схему строения:

КЭП	5'-НТО	AUG	Γ_1	Γ_2	Γ_3	СТОП	3'-НТО поли-А
-----	--------	-----	------------	------------	------------	------	---------------

1.4.19. Изобразите образование водородных связей между комплементарными азотистыми основаниями.

РАЗДЕЛ 1.5. Витамины и ферменты

Пример решения задачи

Задача. Активный центр фермента обычно представляет собой «карман» на поверхности фермента, выстланный боковыми цепями аминокислот,

необходимыми для связывания субстрата и катализа его химического превращения. Молекула карбоксипептидазы, последовательно отщепляющей С-концевые аминокислотные остатки от субстратов (пептидов), состоит из одной полипептидной цепи (307 аминокислотных остатков (АО)). Три главные каталитические группы в активном центре – это аргинин 145, тирозин 248 и глутаминовая кислота 270 (номер указывает на положение аминокислоты в цепи).

А. Если бы карбоксипептидаза представляла собой идеальную α -спираль, то на каком расстоянии (в нм) друг от друга находились бы аргинин 145 и тирозин 248, аргинин 145 и глутаминовая кислота 270?

Б. Объясните, каким образом эти три аминокислоты, расположенные так далеко друг от друга в полипептидной цепи, могут катализировать реакцию, участники которой занимают пространство размером в несколько десятых долей нанометра.

В. Если в процессе гидролиза участвуют только эти три каталитические группы, для чего ферменту необходимо иметь так много аминокислотных остатков?

Решение:

А. Сначала найдём расстояние между аргинином 145 и тирозином 248 в АО:

$$248 - 145 = 103 \text{ АО.}$$

Затем выразим найденное расстояние из АО в нм, учитывая то, что шаг α -спирали соответствует периоду 0,54 нм, или 3,6 АО. Для этого составим пропорцию:

$$\begin{array}{l} 0,54 \text{ нм} \text{ --- } 3,6 \text{ АО} \\ X \text{ нм} \text{ --- } 103 \text{ АО} \end{array}$$

Откуда $X = 0,54 \cdot 103 / 3,6 = 15,5 \text{ нм}$ (расстояние между аргинином 145 и тирозином 248).

Аналогично найдём расстояние между аргинином 145 и глутаминовой кислотой 270 в АО:

$$270 - 145 = 125 \text{ АО.}$$

Затем выразим найденное расстояние из АО в нм. Для этого составим пропорцию:

$$\begin{array}{l} 0,54 \text{ нм} \text{ --- } 3,6 \text{ АО} \\ X \text{ нм} \text{ --- } 125 \text{ АО} \end{array}$$

Откуда $X = 0,54 \cdot 125/3,6 = 18,8$ нм (расстояние между аргинином 145 и глутаминовой кислотой 270).

Б. При образовании трёхмерной конформации фермента эти аминокислоты оказываются в непосредственной близости друг от друга.

В. Белок служит «каркасом», поддерживающим каталитические группы в правильной ориентации.

1.5.1. Токсический эффект тяжелых металлов, например Cd^{2+} и Hg^{2+} , объясняется тем, что они могут замещать Zn^{2+} в активном центре определенных ферментов. Приведите примеры ферментов, в активном центре которых содержатся металлы, и объясните:

- а) как при этом изменяется активность ферментов и почему;
- б) почему при этом изменяется скорость транскрипции, а также снабжение клеток кислородом.

1.5.2. В двух пробах за 10 мин гидролизовалось равное количество крахмала: в первой пробе количество амилазы 2 мг, во второй – 5 мг. Одинакова ли активность амилазы в обеих пробах?

1.5.3. В гомогенатах печени двух крыс обнаружена одинаковая удельная активность фруктозо-1,6-бисфосфатазы. Одинаковое ли количество этого фермента содержится в 1 г печени обеих крыс? Почему Вы так считаете?

А. Дайте определение удельной активности фермента, объясните, какова размерность этой величины.

Б. Напишите реакцию, которую катализирует фермент, назовите вещества, которые могут повлиять на активность этого фермента в печени.

1.5.4. Оптимальное значение pH пепсина 1,5-2,0, а трипсина, который секретируется с панкреатическим соком, 7,8. Нарисуйте графики зависимости скорости реакции от pH для этих ферментов и объясните:

- а) почему изменение pH приводит к уменьшению активности фермента;
- б) какое значение для организма человека имеет различие в pH-оптимуме этих ферментов.

1.5.5. Для лечения двигательных нарушений после травм, параличей, полиомиелита используют препарат калимин, который по структуре похож на ацетилхолин. Как изменится концентрация ацетилхолина в нервных мышечных синапсах после поступления нервного импульса при лечении калимином? Для ответа на вопрос:

- а) опишите влияние структурных аналогов субстратов на активность ферментов;
- б) напишите реакцию гидролиза ацетилхолина и объясните ее значение для проведения нервного импульса.

1.5.6. В таблице представлены данные, показывающие зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата.

Концентрация субстрата, М	Скорость реакции, мкм/мин
$1 \cdot 10^{-6}$	20
$1 \cdot 10^{-5}$	32
$1 \cdot 10^{-4}$	39
$1 \cdot 10^{-3}$	40

Используя данные таблицы:

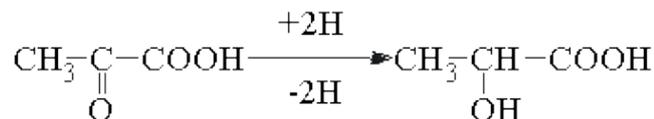
- нарисуйте график зависимости скорости реакции от концентрации субстрата;
- найдите значение V_{max} и K_m .

1.5.7. Измеряли кинетику ферментативной реакции каталазы в зависимости от концентрации перекиси водорода, были получены следующие данные:

Концентрация перекиси, М	Скорость реакции, мкмоль/мин
$0,3 \cdot 10^{-5}$	10,4
$0,5 \cdot 10^{-5}$	14,5
$1,0 \cdot 10^{-5}$	22,5
$3,0 \cdot 10^{-5}$	33,8
$9,0 \cdot 10^{-5}$	40,5
$13,0 \cdot 10^{-5}$	41,5
$16,0 \cdot 10^{-5}$	41,6

Чему равны V_{max} данной реакции и K_m каталазы?

1.5.8. Рассмотрите схему ферментативной реакции. Сравните структурные формулы субстрата и продукта:



Пируват

Лактат

- Назовите класс фермента, катализирующего данную реакцию.
- С участием какого кофермента протекает реакция? Напишите формулу витамина, входящего в его состав.

В. Рассчитайте удельную активность фермента, если за 30 с 1 мг фермента при оптимальных условиях инкубации (рН 7,2; 37 °С) превращает 50 мкмоль пирувата.

1.5.9. Изоферменты гексокиназа и глюкокиназа катализируют одну и ту же реакцию, но различаются по кинетическим свойствам: глюкокиназа имеет $K_M = 10$ ммоль/л, а у гексокиназы $K_M = 0,2$ ммоль/л. Напишите реакцию, которую ускоряют эти изоферменты и объясните:

- для каких органов характерна гексокиназа, а для каких – глюкокиназа;
- у какого изофермента сродство к глюкозе больше и какое это имеет физиологическое значение.

1.5.10. Метанол (древесный спирт), который когда-то использовался как антифриз для автомобилей, очень токсичен; прием внутрь всего лишь 30 мл метанола может привести к смерти. Такая необычайно высокая токсичность метанола обусловлена действием не столько самого метанола, сколько продукта его метаболизма – формальдегида. Метанол быстро окисляется до формальдегида под действием фермента печени алкогольдегидрогеназы:



Один из методов лечения при отравлении метанолом состоит в том, что больному назначают этанол (этиловый спирт) либо внутрь, либо внутривенно в количествах, которые у здорового человека вызывают интоксикацию. Объясните, почему такое лечение оказывается эффективным?

1.5.11. Инкубационная проба объемом 3 мл содержит 2,75 мл буфера, 200 мкл субстрата с конечной концентрацией 0,3 мМ и 50 мкл кофермента с конечной концентрацией 0,2 мМ. Рассчитайте начальные концентрации субстрата и кофермента.

1.5.12. У некоторых жителей Японии и Китая после употребления очень небольших количеств алкоголя расширяются сосуды и увеличивается частота сердечных сокращений. Причиной этих симптомов является высокая концентрация в крови ацетальдегида – соединения, токсичного для мозга. Объясните, почему эти же количества алкоголя не оказывают такого действия на европейцев.

А. Напишите реакцию превращения ацетальдегида в ацетат, укажите фермент.

Б. Какая форма фермента отсутствует у некоторых жителей Японии и Китая, если установлено, что есть две формы этого фермента: митохондриальная с низкой K_m и цитозольная с высокой K_m ?

1.5.13. Пенициллин гидролизуется и тем самым инактивируется пенициллиназой – ферментом, имеющимся у ряда резистентных бактерий. Молекулярная масса пенициллиназы из *Staphylococcus aureus* составляет 29,6 кДа. Измеряли количество пенициллина, гидролизуемого в 12 мл раствора в течение 1 мин в присутствии 10^{-9} г очищенной пенициллиназы, как функцию концентрации пенициллина. Примем, что в ходе определения концентрация пенициллина практически не менялась.

[Пенициллин], М	Количество гидролизованного пенициллина, моль
$0,1 \cdot 10^{-5}$	$0,11 \cdot 10^{-9}$
$0,3 \cdot 10^{-5}$	$0,25 \cdot 10^{-9}$
$0,5 \cdot 10^{-5}$	$0,34 \cdot 10^{-9}$
$1,0 \cdot 10^{-5}$	$0,45 \cdot 10^{-9}$
$3,0 \cdot 10^{-5}$	$0,58 \cdot 10^{-9}$
$5,0 \cdot 10^{-5}$	$0,61 \cdot 10^{-9}$

А. Постройте по этим данным график в координатах $1/V$ против $1/[S]$. Подчиняется ли пенициллиназа кинетике Михаэлиса-Ментен? Если да, то чему равна K_m ?

Б. Чему равна V_{max} ?

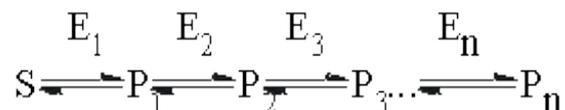
В. Каково число оборотов пенициллиназы в этих экспериментальных условиях? Примем, что на одну молекулу фермента приходится один активный центр.

1.5.14. При длительном приеме антибиотиков и сульфаниламидов происходит угнетение микрофлоры кишечника, участвующей в синтезе пиридоксина. Скорость каких реакций в клетках уменьшится и почему?

А. Напишите несколько реакций, для протекания которых необходим пиридоксин.

Б. Какое значение имеют эти реакции для организма человека?

1.5.15. В метаболической цепи реакций реакция, катализируемая ферментом E_1 , протекает с наименьшей скоростью:



А. Какой фермент может быть регуляторным в данной цепи реакций?

Б. Какой из продуктов реакций (P_1, P_2, P_3, P_n) может служить ингибитором метаболического пути? Объясните, почему.

В. Назовите тип регуляции.

Г. Каковы структурные особенности регуляторного фермента?

1.5.16. Напишите схемы реакций, назовите ферменты, ускоряющие указанные реакции, и определите класс ферментов:

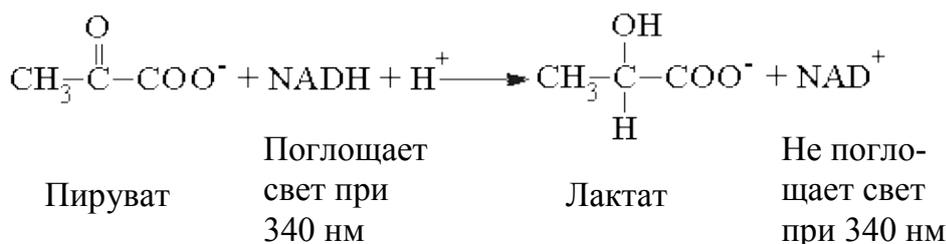
А. Глюкоза + АТФ → Глюкозо-6-фосфат;

Б. Глюкозо-1-фосфат → Глюкозо-6-фосфат;

В. Молочная кислота + NAD⁺ → Пировиноградная кислота + NADH + H⁺;

Г. Аланин + H₂O → Молочная кислота + NH₃.

1.5.17. Мышечный фермент лактатдегидрогеназа катализирует реакцию



В отличие от NAD⁺ раствор NADH поглощает свет при 340 нм. Это свойство используется для определения концентрации NADH в растворе путем измерения поглощения раствора при 340 нм с помощью спектрофотометра. Объясните, как эти свойства NADH можно использовать для количественного определения лактатдегидрогеназы.

1.5.18. По рациональной номенклатуре назовите ферменты, катализирующие гидролиз: а) дипептида; б) лактозы; в) сахарозы; г) амилозы.

1.5.19. Проанализируйте, дефицит каких витаминов наблюдается, если у человека полиневрит, дерматиты, сопровождающиеся усиленной деятельностью сальных желез, повышенной возбудимостью нервной системы.

1.5.20. После физической работы, сняв тесную одежду, человек обнаружил точечные кровоизлияния на теле. Недостаток каких витаминов приводит к таким проявлениям?

1.5.21. У человека вирусная инфекция. Суточную норму каких витаминов нужно увеличить, чтобы повысить общую реактивность организма?

1.5.22. Объясните, почему во время беременности и кормления ребенка грудным молоком женщине рекомендуется чаще посещать стоматолога.

1.5.23. Обоснуйте необходимость восстановления микрофлоры кишечника после приема антибиотиков.

1.5.24. Приведите примеры важной роли витаминов в метаболизме белков и нуклеиновых кислот.

1.5.25. Проведите эксперимент с разными условиями хранения растительного масла. Определите химические константы и объясните полученные результаты.

1.5.26. В Древнем Китае применяли смертную казнь кормлением узника одним нежирным мясом. Объясните, отчего погибал человек.

1.5.27. Объясните, почему человек страдает полигиповитаминозом при наличии качественного и полноценного питания.

МОДУЛЬ 2. ДИНАМИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

РАЗДЕЛ 2.1. Обмен углеводов

2.1.1. В клинику поступил 6-месячный ребёнок с диареей после кормления молоком. Для установления диагноза провели тест на толерантность к лактозе. Больному натошак дали 50 г лактозы, растворенной в воде. Через 30, 60 и 90 мин в крови определяли концентрацию глюкозы; концентрация глюкозы в крови не увеличивалась. Приведите возможные причины полученных результатов, аргументируйте их. Для этого:

а) напишите схему реакции, которая происходит с лактозой в кишечнике, укажите фермент;

б) объясните, почему концентрация глюкозы в крови не увеличивается.

2.1.2. В эксперименте в одну из проб, содержащую раствор сахарозы, лактозы и крахмала, добавили панкреатический сок здорового человека. В другую пробу, содержащую тот же раствор, добавили панкреатический сок больного, перенёвшего тяжёлый панкреатит. Обе пробы инкубировали в течение одинакового времени. Объясните:

а) в какой из проб содержание продуктов переваривания будет выше и почему;

б) какие реакции происходят в этих пробах?

Напишите схемы этих реакций.

2.1.3. В норме у здоровых людей активность амилазы в крови низкая. Объясните, почему активность этого фермента повышается при острых панкреатитах и при обострении хронического воспаления поджелудочной железы. Каким образом можно обнаружить амилазу в крови? Опишите принципы определения активности ферментов в тканях и биологических жидкостях.

2.1.4. Укажите различия в углеводном обмене у двух братьев: один 3-й день ничего не ест, чтобы похудеть, другой после короткой пробежки и ужина отдыхает. Приведите схемы метаболических путей, которые преобладают в углеводном обмене этих людей.

2.1.5. Промежуточные продукты цитратного цикла могут использоваться для синтеза различных соединений. Какой из метаболитов должен быть в избытке, чтобы восполнить утечку промежуточных продуктов из цитратного цикла?

А. Напишите необходимые реакции, подтверждающие ваши выводы;

Б. Используя схему реакций цитратного цикла, укажите метаболиты ЦТК, обеспечивающие его анаболические функции.

2.1.6. Синтез гема происходит в ретикулоцитах. Для синтеза одного пиррольного кольца требуется 2 моля глицина и 2 моля сукцинил-КоА. Сколько молей пирувата необходимо затратить для синтеза 1 пиррольного кольца и молекулы гема? Используя схему реакций общего пути катаболизма, объясните:

а) какой из предшественников образуется в цитратном цикле;

б) какое количество пирувата необходимо для синтеза этого предшественника;

в) какой из метаболитов общего пути катаболизма должен быть в избытке, чтобы восполнить утечку промежуточных продуктов из цитратного цикла.

2.1.7. Напишите суммарные уравнения аэробного и анаэробного катаболизма глюкозы и сравните энергетический выход этих процессов.

2.1.8. Рассчитать энергетический баланс гликолиза.

2.1.9. Рассчитать энергетический баланс превращения остатка глюкозы в гликогене до лактата.

2.1.10. Рассчитать энергетический баланс превращения диоксиацетонфосфата в гликолизе до лактата.

2.1.11. Рассчитать энергетический баланс превращения глюкозо-6-фосфата до лактата.

2.1.12. Рассчитать энергетический баланс превращения фруктозо-1,6-дифосфата до пирувата.

2.1.13. Рассчитать энергетический баланс гликолиза при превращении глицеральдегид-3-фосфата в пируват.

2.1.14. Рассчитать энергетический баланс гликолиза при превращении 1,3-дифосфоглицерата в лактат.

Пример решения задачи

Задача. Рассчитать энергетический баланс гликолиза.

Решение:

На первых стадиях гликолиза затрачиваются 2 молекулы АТФ (гексокиназная и фосфофруктокиназная реакции). На последующих образуются 4 молекулы АТФ (фосфоглицераткиназная и пируваткиназная реакции). Таким образом, энергетическая эффективность гликолиза в анаэробных условиях составляет 2 молекулы АТФ на одну молекулу глюкозы.

2.1.15. Баланс цикла лимонной кислоты. В цикле лимонной кислоты для расщепления ацетил-СоА используются восемь ферментов: цитрат-синтаза, аконитаза, изоцитратдегидрогеназа, α -кетоглутаратдегидрогеназа, сукцинил-СоА-синтетаза, сукцинатдегидрогеназа, фумараза и малатдегидрогеназа.

А. Напишите уравнение химического баланса для реакций, катализируемых каждым из этих ферментов.

Б. Какой(ие) кофактор (кофакторы) необходим(ы) для каждой из этих реакций?

В. Для каждого из ферментов укажите, к какому из перечисленных ниже типов принадлежит катализируемая им реакция: конденсация (образование углерод-углеродной связи); дегидратация (отщепление воды); гидратация (присоединение воды); декарбоксилирование (отщепление CO_2); окисление – восстановление; фосфорилирование на уровне субстрата; изомеризация.

Г. Напишите суммарное уравнение химического баланса для превращения ацетил-СоА в двуокись углерода.

2.1.16. В эксперименте на гомогенатах мышцы и печени изучали превращение глюкозы в рибозо-5-фосфат окислительным путем. В качестве субстрата использовали глюкозу с радиоактивной меткой по первому углеродному атому. Будет ли метка обнаруживаться в пентозе? В какой ткани – печени или мышцах – скорость процесса будет выше? Для решения задачи:

а) напишите схему окислительного этапа пентозофосфатного пути превращения глюкозы;

б) укажите значение этого процесса для клетки.

2.1.17. Один студент позавтракал, выпив один стакан чая с 50 г сахара, другой съел 50 г хлеба. При заборе крови для анализов у одного из них через 30 мин обнаружили повышенное в 1–1,5 раза содержание сахара. Определите, у какого студента сложилась такая ситуация и почему.

2.1.18. Рассчитайте, сколько молей глюкозы необходимо окислить, чтобы получить необходимую энергию для наращивания 200 молей гликозидных остатков при синтезе гликогена, при условии, что энергия УДФ эквивалентна АТФ.

2.1.19. Через 30 мин после обеда, состоявшего в основном из углеводной пищи, человеку пришлось совершить кратковременную тяжелую физическую работу, после которой удалось отдохнуть. Какие процессы протекают в скелетных мышцах?

2.1.20. В больницу поступил пациент с гипогликемией, у которого после биопсии печени обнаружили гликоген с короткими боковыми цепями. Чем можно объяснить установленный факт?

2.1.21. У гликогена точки ветвления образуются чаще, чем у крахмала. Объясните, какое биологическое значение имеет этот факт. Напишите:

- а) схему синтеза гликогена;
- б) укажите действующие ферменты;
- в) укажите, в каких ситуациях в организме происходит синтез гликогена.

2.1.22. В эксперименте были созданы все условия, необходимые для протекания процесса глюконеогенеза, но по неосторожности экспериментатора были разрушены митохондрии. Каковы будут результаты эксперимента?

2.1.23. Рассчитать количество АТФ, которое образуется при окислении глюкозы до углекислого газа и воды.

2.1.24. Рассчитать количество АТФ, которое образуется при окислении диоксиацетонфосфата до углекислого газа и воды.

2.1.25. Рассчитать количество АТФ, которое образуется при окислении фосфоенолпирувата до углекислого газа и воды.

2.1.26. Рассчитать количество АТФ, которое образуется при окислении фруктозо-1,6-дифосфата до углекислого газа и воды.

2.1.27. Рассчитать количество АТФ, которое образуется при окислении пирувата до углекислого газа и воды.

2.1.28. Рассчитать количество АТФ, которое образуется при окислении глицеральдегид-3-фосфата до углекислого газа и воды.

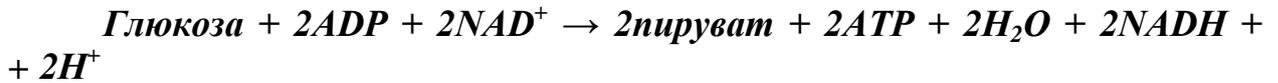
2.1.29. Рассчитать количество АТФ, которое образуется при окислении 1,3-дифосфоглицерата до углекислого газа и воды.

Пример решения задачи

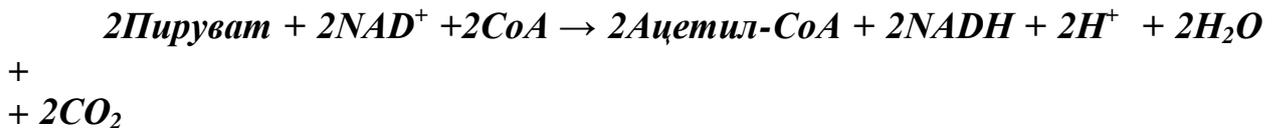
Задача. Рассчитать количество АТФ, которое образуется при окислении глюкозы до углекислого газа и воды.

Решение:

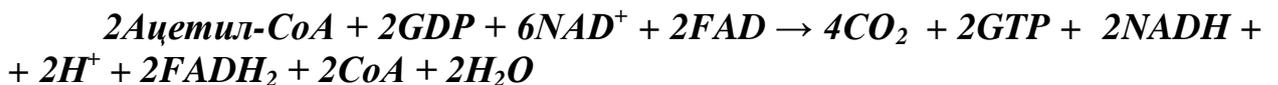
Глюкоза в аэробных условиях в процессе гликолиза расщепляется до двух молекул пировиноградной кислоты, в результате чего восстанавливаются две молекулы NAD^+ и фосфорилируются две молекулы ADP до двух молекул АТР:



В дальнейшем 2 молекулы пирувата поступают в митохондрии, где подвергаются процессу окислительного декарбоксилирования с образованием двух молекул ацетил-СоА и восстановлением еще двух молекул NAD^+ :



2 молекулы ацетил-СоА поступают в цикл трикарбоновых кислот, где подвергаются окислению с образованием 4-х молекул CO_2 , фосфорилированием двух молекул GDP до двух молекул GTP, восстановлением шести молекул NAD^+ и двух молекул FAD:



Молекула GTP эквивалента молекуле АТР, в процессе перефосфорилирования 2 молекулы GTP дают 2 молекулы АТР.

Таким образом, в процессе окисления глюкозы образуется 6 молекул CO_2 , 4 молекулы АТР, 10 молекул $\text{NADH} + 2\text{H}^+$ и 2 молекулы FADH_2 .

В дыхательной цепи каждая молекула $\text{NADH} + 2\text{H}^+$ окисляется, освобождая энергия затрачивается на фосфорилирование 3 молекул АТР. При окислении одной молекулы FADH_2 образуется 2 молекулы АТР.

10 молекул $\text{NADH} + 2\text{H}^+$ участвуют в образовании 30 молекул АТР.

2 молекулы FADH_2 участвуют в образовании 4 молекул АТР.

Сложив все образовавшиеся в процессе окисления молекулы глюкозы молекулы АТР, получаем число 38.

Ответ: при окислении одной молекулы глюкозы до углекислого газа и воды образуется 38 молекул АТР.

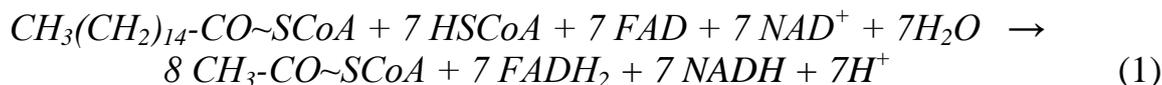
РАЗДЕЛ 2.2. Обмен липидов

Пример решения задачи

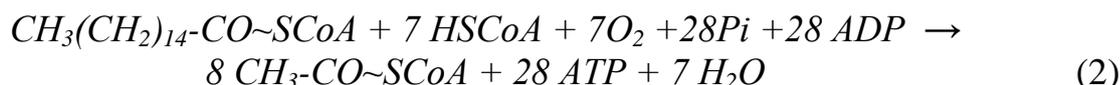
Задача. Рассчитать количество АТР, которое образуется при окислении пальмитиновой кислоты до углекислого газа и воды.

Решение:

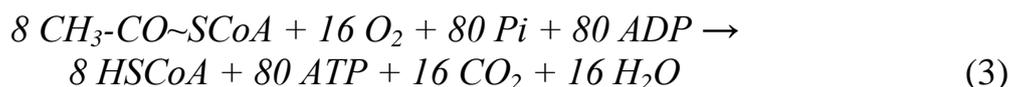
Окисление пальмитоил-СоА до CO_2 и H_2O включает 7 этапов и приводит к образованию ацетил-СоА и восстановленных FAD и NAD (1):



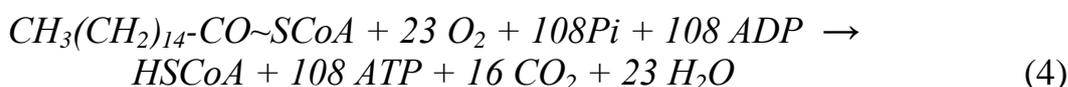
Суммарное уравнение β -окисления пальмитоил-СоА до 8 молекул ацетил-СоА, включая перенос электронов от FADH₂ и NADH, и окислительное фосфорилирование в дыхательной цепи:



Ацетил-СоА, образованный при окислении жирных кислот, далее подвергается окислению до CO_2 и H_2O в цикле лимонной кислоты. Следующее уравнение – результат второго этапа окисления пальмитоил-СоА с учетом окислительного фосфорилирования:



Комбинируя уравнения (2) и (3), получаем окончательное уравнение полного окисления пальмитоил-СоА до CO_2 и H_2O :



Таким образом, катаболизм жирных кислот обеспечивает продукцию энергии. Расчет выделяемой энергии удобно проводить по формуле

$$[5(n/2 - 1) + n/2 \times 12 - 2],$$

где 5 – число молекул АТФ, образуемых при одном акте β -окисления; n – число атомов углерода в ЖК; (n/2 – 1) – число актов окисления; n/2 – число молекул ацетил-СоА; 12 – число молекул АТФ, образующихся при полном окислении одной молекулы ацетил-СоА в цикле лимонной кислоты; 2 – число молекул АТФ, затраченных на активацию ЖК. В результате получаем, что при полном окислении пальмитиновой кислоты образуется 129 молекул АТФ.

Примечание. * При вычислении учитывалось, что при окислительном фосфорилировании FADH₂ образуется 2 АТФ, а NADH – 3 АТФ.

Ответ: при окислении одной молекулы пальмитиновой кислоты до углекислого газа и воды образуется 129 молекул АТФ.

2.2.1. Напишите и назовите продукты, образующиеся при расщеплении 1-пальмитоил-2-олеинфосфатидилхолина фосфолипазой А₂, фосфолипазой Д.

2.2.2. Напишите и назовите продукты, образующиеся при расщеплении 1-стеариол-2-линолеол-3-пальмитоглицерола панкреатической липазой.

2.2.3. Некоторые лекарственные препараты – кофеин и теофиллин – угнетают действие фермента фосфодиэстеразы. Как может измениться количество жирных кислот в крови при введении этих препаратов? При ответе на вопрос: а) изобразите схему действия соответствующего гормона на жировую клетку; б) на схеме покажите место действия этих препаратов.

2.2.4. Рассчитать энергетический выход при окислении глицерола: а) в анаэробных условиях; б) в аэробных условиях.

2.2.5. Рассчитайте число молекул АТФ, образующихся при окислении 1 молекулы трипальмитоилглицерола. Для этого: а) напишите реакцию гидролиза этого соединения; б) рассчитайте число молекул АТФ, образующихся при окислении 1 молекулы пальмитата до CO_2 и H_2O ; в) напишите реакцию катаболизма глицерола (глицерол \rightarrow глицерол -3-фосфат \rightarrow дигидроксиацетонфосфат \rightarrow глицеальдегид-3-фосфат) и схему дальнейшего окисления глицеральдегид-3-фосфата до CO_2 и H_2O ; г) рассчитайте количество АТФ, синтезируемого при окислении 1 молекулы глицерола до CO_2 и H_2O ; д) рассчитайте суммарный выход АТФ при окислении 1 молекулы трипальмитоилглицерола.

2.2.6. Рассчитайте, сколько молекул АТФ образуется при окислении 1 молекулы стеариновой кислоты до CO_2 и H_2O .

2.2.7. Рассчитайте, сколько молекул АТФ образуется при окислении 1 молекулы линолевой кислоты. Насколько будет отличаться выход АТФ по сравнению с окислением стеариновой кислоты? Ответ поясните.

2.2.8. Рассчитайте и сравните выход АТФ при полном окислении двух жирных кислот, содержащих 16 углеродных атомов - пальмитиновой и пальмитолеиновой. Ответ поясните.

2.2.9. Рассчитайте выход АТФ при окислении 1 молекулы ацетоацетата до CO_2 и H_2O .

2.2.10. Определите суммарный выход АТФ при полном аэробном окислении одной молекулы миристоил-СоА до CO_2 . Определите также число молекул АТФ, затраченных в ходе этого процесса.

2.2.11. Сколько молей АТФ может образоваться при полном окислении одного моля уксусной кислоты?

2.2.12. Рассчитайте, сколько молекул АТФ образуется при окислении β -гидроксибутирата до CO_2 и H_2O .

2.2.13. Почему выход АТФ в расчете на шесть атомов углерода жирной кислоты выше, чем выход АТФ в расчете на шесть атомов углерода гексоз (катаболизм в каждом случае доходит до образования CO_2)?

2.2.14. Почему для превращения стеариновой кислоты в девять молекул ацетил-СоА требуется девять, а не восемь молекул кофермента А?

2.2.15. Заполнить таблицу и рассчитать энергопродукцию при окислении одной молекулы пальмитоил-СоА до CO_2 и H_2O .

Ферменты, катализирующие окислительные реакции	Число образованных NADH или FADH_2	Число образованных молекул АТФ*
Ацил-СоА дегидрогеназа		
β -гидроксиацил-СоА дегидрогеназа		
Изоцитратдегидрогеназа		
α -кетоглутаратдегидрогеназа		
Сукцинил-СоА синтетаза		
Сукцинатдегидрогеназа		
Малатдегидрогеназа		
Сумма		

2.2.16. Напишите окислительно-восстановительные реакции, происходящие с участием коферментов NAD^+ и NADPH , при: а) β -окислении жирных кислот; б) биосинтезе жирных кислот.

2.2.17. Рассчитайте, сколько молей АТФ нужно затратить на синтез пальмитиновой кислоты.

2.2.18. Рассчитайте, сколько молей АТФ нужно затратить на синтез мистриновой кислоты.

2.2.19. Рассчитайте, сколько молей АТФ нужно затратить на синтез олеиновой кислоты.

2.2.20. Если молекула равномерно меченного ацетил-СоА (^{14}C) конденсируется с ацетоацетил-СоА с образованием β -гидрокси- β -метилглутарил-СоА, каким будет распределение метки ^{14}C в мевалонате?

2.2.21. Как распределится изотопная метка в молекуле холестерина, синтезированного из следующих предшественников:

а) мевалоната, меченного ^{14}C по углеродному атому карбоксильной группы?; б) малонил-СоА, меченного ^{14}C по углеродному атому карбоксильной группы? Ответ объяснить.

2.2.22. Если только первая из восьми молекул ацетил-СоА, используемая в биосинтезе пальмитиновой кислоты, содержала радиоактивную метку ^{14}C , какая из следующих структур соответствует положению метки в пальмитиновой кислоте?



При хроническом алкоголизме, как правило, наблюдается жировое перерождение печени. Каков возможный механизм его образования? Введение каких веществ и почему показано для его предотвращения?

2.2.23. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) может приводить к нарушению основных функций биологических мембран. Одним из проявлений ПОЛа мембран является нарушение липид-белковых взаимодействий. Как это отразится на функциях белков мембран? Для ответа на этот вопрос:

а) объясните, какие компоненты молекул липидов подвергаются этой модификации;

б) укажите, какие процессы, протекающие в клетке, могут быть источниками активных радикалов, инициирующих ПОЛ;

в) приведите примеры мембранных белков и объясните влияние липидного окружения на их функции.

2.2.24. Сравните пути синтеза β -окисления жирных кислот по следующим критериям.

Критерии	β -окисление	Синтез жирных кислот
Локализация пути		
Переносчики ацильных групп (тиолы)		
Акцептор/донор электронов		
Гидроксильный интермедиат		
2-С продукт/донор		

2.2.25. Молекула холестерина легко встраивается в бислою мембраны. Существует механизм защиты клеток от избытка ХС. Это реакция его этерификации. Образованный продукт не удерживается в мембране. Как изменится содержание ХС в бислое при снижении активности этого фермента? Для решения задачи:

а) напишите схему реакции этерификации ХС, укажите фермент;

б) укажите, какие изменения в структуре мембран наблюдаются при этом нарушении;

в) объясните, как повышение содержания ХС будет влиять на функционирование белков мембраны.

2.2.26. Распишите схему процесса окисления глицерола, образующегося при катаболизме триацилглицеролов и глицерофосфолипидов. Укажите ферменты, локализацию процесса в клетке.

2.2.27. Пациент имеет генетический дефект синтеза карнитина и не получает достаточного количества его с пищей. Как будут изменяться содержание глюкозы и уровень кетоновых тел в крови при голодании у данного пациента по сравнению со здоровым человеком в тех же условиях?

2.2.28. Одно из наиболее распространенных наследственных заболеваний связано с дефектом фермента ацил-СоА-дегидрогеназы, дегидрирующей жирные кислоты со средней длиной углеродной цепи (6-10). Какие симптомы будут характерны для таких больных после 6–7-часового перерыва между приемами пищи?

2.2.29. Составить схему ресинтеза липидов в энтероцитах слизистой кишечника.

РАЗДЕЛ 2.3. Обмен аминокислот и нуклеотидов

Задачи и задания по данному разделу не предусмотрены.

РАЗДЕЛ 2.4. Биоэнергетика

При расчете *стандартных свободных энергий* ΔG° применяется несколько методов.

1. Расчет по величинам констант равновесия

Если известны данные, характеризующие положение равновесия, то ΔG° рассчитывают по формуле

$$\Delta G^\circ = -R T \ln K,$$

где R – газовая постоянная (1,987 кал/моль/град); K – константа равновесия.

2. Расчет по величинам окислительно-восстановительных потенциалов

Стандартные окислительно-восстановительные потенциалы ϵ° для многих веществ приведены в таблицах. Для расчета ΔG° пользуются формулой

$$\Delta G^\circ = nF\epsilon^\circ,$$

где n – число электронов, переносимых в ходе реакции; F – константа Фарадея (96787 к/эquiv или 23061 кал/в*эquiv).

Единицы энергии

Калория (кал) эквивалентна такому количеству тепла, которое требуется для повышения температуры 1 г воды с 14,5 до 15,5 °С.

Килокалория (ккал) равна 1000 кал.

1 кал = 4,184 Дж

Пример решения задачи

Задача. Вычислить $\Delta G^{o'}$ для изомеризации диоксиацетонфосфата в глицеральдегид-3-фосфат, если в состоянии равновесия при 25 (298 К) и рН 7,0 отношение концентрации глицеральдегид-3-фосфата к диоксиацетонфосфату составляет 0,0475. Вычислить ΔG при концентрации диоксиацетонфосфата, равной $2 \cdot 10^{-4}$ М, и концентрации глицеральдегид-3-фосфата, равной $3 \cdot 10^{-6}$ М.

Решение:

Изменение стандартной свободной энергии для этой реакции рассчитывается по формуле

$$\Delta G^{o'} = -RT \ln K.$$

$$\Delta G^{o'} = -2,303 RT \lg K$$

$$\Delta G^{o'} = -2,303 \cdot 1,98 \cdot 10^{-3} \cdot 298 \cdot \lg 0,0475 = +1,8 \text{ ккал/моль}$$

Для того чтобы рассчитать ΔG , необходимо использовать формулу

$$\Delta G = \Delta G^{o'} + RT \ln ([C] \cdot [D]/[A] \cdot [B])$$

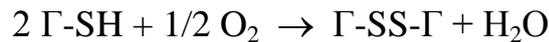
$$\Delta G = 1,8 \text{ ккал/моль} + (-2,303)RT \lg(3 \cdot 10^{-6} \text{ М}/2 \cdot 10^{-4} \text{ М}) = 1,8 - 2,5 = -0,7 \text{ ккал/моль}$$

Отрицательное значение ΔG указывает на то, что изомеризация диоксиацетонфосфата и глицеральдегид-3-фосфата может протекать спонтанно, когда эти значения присутствуют в указанных концентрациях. (Пример взят из учебника: Страйер, Л. Биохимия : в 3 т. Т. 2 / Л. Страйер. – М. : Мир, 1985).

2.4.1. Оценить энергетический эффект окисления малата и сукцината:

- определить различия в окислении этих субстратов;
- выписать названия ферментов, обеспечивающих сопряжение дыхания с синтезом АТФ;
- определить количество этапов сопряжения для каждого субстрата и сравнить величину Р/О для них.

2.4.2. Уравнение для окисления восстановленного глутатиона за счет O_2 :



А. Рассчитать $\Delta E_o'$ и $\Delta G^{o'}$ для этой реакции, зная, что стандартный окислительно-восстановительный потенциал (E_o') реакции восстановления окисленного глутатиона равен $-0,23 \text{ В}$, количество транспортируемых электронов $n = 2$, E_o' реакции $1/2 O_2 + 2H^+ + 2e^- \rightarrow H_2O$ равен $0,82 \text{ В}$.

Б. Каковы значения $\Delta E_o'$ и $\Delta G_o'$ для восстановления окисленного глутатиона за счет NADPH? (E_o' реакции окисления NADPH равен $-3,2 \text{ В}$.)

2.4.3. Сравнить значения $\Delta G^{o'}$ для окисления сукцината с участием NAD^+ и FAD. $\Delta E_o'$ для окислительно-восстановительной пары сукцинат/фумарат равен $-0,03 \text{ В}$. $\Delta E_o'$ для окислительно-восстановительной пары $NAD^+/NADH + H^+$ равен $-0,32 \text{ В}$, считая, что $\Delta E_o'$ для окислительно-восстановительной пары FAD/FADH₂ приблизительно равен 0 В .

Почему FAD, а не NAD^+ служит акцептором электронов при реакции, катализируемой сукцинат-дегидрогеназой?

2.4.4. Каково направление каждой из следующих реакций, если реагирующие вещества первоначально присутствуют в эквимольных количествах?

- а) АТФ + Креатин \rightarrow Креатинфосфат + АДФ;
- б) АТФ + Глицерол \rightarrow Глицерол-3-фосфат + АДФ;
- в) АТФ + Пируват \rightarrow Фосфоенолпируват + АДФ;
- г) АТФ + Глюкоза \rightarrow Глюкозо-6-фосфат + АДФ.

$\Delta G^{o'}_{\text{АТФ}} = -7,3 \text{ ккал/моль}$; $\Delta G^{o'}_{\text{креатинфосфата}} = -10,3 \text{ ккал/моль}$; $\Delta G^{o'}_{\text{глицерол-3-фосфата}} = -2,2 \text{ ккал/моль}$; $\Delta G^{o'}_{\text{фосфоенолпирувата}} = -14,8 \text{ ккал/моль}$; $\Delta G^{o'}_{\text{глюкозо-6-фосфата}} = -3,3 \text{ ккал/моль}$.

2.4.5. Вычислить ΔG^o для изомеризации глюкозо-6-фосфата в глюкозо-1-фосфат. Каково равновесное отношение [глюкозо-6-фосфат]/[глюкозо-1-фосфат] при 25°C ?

2.4.6. Написать суммарное уравнение для превращения глюкозы в лактат.

А. Рассчитать изменение свободной энергии этой реакции, учитывая, что для реакции $\text{Пируват} + NADH + H^+ \rightarrow \text{Лактат} + NAD^+$, $\Delta G^{o'} = -6 \text{ ккал}$.

Б. Каково изменение свободной энергии ($\Delta G'$, а не $\Delta G^{o'}$) этой реакции при следующих концентрациях реагирующих веществ: глюкоза – 5 мМ ; лактат – $0,05 \text{ мМ}$; АТФ – 2 мМ ; А АДФ – $0,2 \text{ мМ}$; Pi – 1 мМ ?

2.4.7. Рассчитать ΔG° для реакции дегидратации малата с образованием фумарата.

2.4.8. В опыте *in vitro* изучали тканевое дыхание на препаратах изолированных митохондрий, наблюдая за тем, как изменится поглощение кислорода этими препаратами в зависимости от условий. Если к суспензии митохондрий, использующих в качестве единственного источника «топлива» пируват, добавить 0,01 М малоната натрия, то дыхание резко снижается и накапливается один из промежуточных продуктов метаболизма.

А. Какова структура накапливающегося промежуточного продукта?

Б. Почему он накапливается?

В. Почему прекращается потребление кислорода?

Г. Сколько молей АТФ могло образоваться в этих условиях при окислении 1 моля пирувата?

2.4.9. Вычислить свободную энергию гидролиза АТФ до АДФ и Р_i в условиях, характерных для мышечной клетки, находящейся в условиях покоя, а именно: [АТФ] = 5 мМ, [АДФ] = 0,5 мМ, [Р_i] = 5,0 мМ, рН 6,0 и t = 25 °С ($\Delta G^{\circ} = -7$ ккал).

2.4.10. Какой должна быть минимальная концентрация малата для того, чтобы фумаразная реакция (*Малат* → *Фумарат* + *H₂O*) пошла в правую сторону при рН 7,0 и t = 25 °С, если концентрация фумарата составляет 10⁻³ М?

2.4.11. Изменение стандартной свободной энергии реакции *Фосфоенолпируват* + АДФ → *Пируват* + АТФ составляет -7,5 ккал. Определить равновесные концентрации исходных веществ и продуктов реакции для случая, когда концентрация фосфоенолпирувата и АДФ равна 10 мМ, а АТФ и пируват в исходной смеси отсутствуют. Повторить расчет, предположив, что в начале реакции концентрация АДФ, фосфоенолпирувата и АТФ равна 6,0 мМ.

2.4.12. Глюкозо-1-фосфат превращается во фруктозо-6-фосфат в двух последовательных реакциях:

Глюкозо-1-фосфат → Глюкозо-6-фосфат, $\Delta G^{\circ} = -1,7$ ккал;

Глюкозо-6-фосфат → Фруктозо-6-фосфат, $\Delta G^{\circ} = -0,4$ ккал.

Исходя из величин ΔG° , определите величину ΔG° суммарной реакции.

2.4.13. В эксперименте с изолированными митохондриями в качестве доноров водорода для цепи переноса электронов использовали два субстрата – изоцитрат и сукцинат. Одинаков ли коэффициент Р/О для этих субстратов? Подтвердить выводы, изобразив схемы дыхательной цепи для каждого из указанных субстратов.

2.4.14. Используя схему связи общего пути катаболизма с дыхательной цепью, проследить путь водорода от окисляемых субстратов к кислороду и оценить выход АТФ для отдельных реакций и общего пути катаболизма в целом.

2.4.15. Инфаркт миокарда – омертвление участка миокарда – это результат острой гипоксии, развивающейся при образовании тромба в одном из сосудов, питающих миокард. В условиях гипоксии синтез АТФ прекращается, что является причиной гибели клеток. Какие процессы имеют место при острой гипоксии клеток миокарда?

- А. Состояние разобщения в дыхательной цепи.
- Б. Увеличение концентрации АDH в митохондриях.
- В. Увеличение концентрации NAD^+ в митохондриях.
- Г. Остановка реакций общего пути катаболизма и дыхательной цепи.
- Д. Остановка реакций цепи переноса электронов и увеличение скорости реакции общего пути катаболизма.

2.4.16. Ткань миокарда содержит наибольшее число митохондрий и является одной из наиболее чувствительных к недостатку кислорода. На одно сердечное сокращение расходуется около 2 % энергии АТФ клетки миокарда. За какое время должна происходить полная регенерация ADP в клетке миокарда? А. >1 мин. Б. <1 мин. В. 1 мин. Г. 10 мин.

2.4.17. Объясните механизм действия разобщителей процессов окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи.

2.4.18. Составьте схему переноса электронов от воды до сахаров в процессе фотосинтеза.

РАЗДЕЛ 2.5. Интеграция клеточного обмена

2.5.1. Исследователям аденилатциклазной системы удалось выделить мутантные клетки мышинной лимфомы, способные связывать гормон и содержащие нормальное количество фермента аденилатциклазы. Однако присоединение гормона не приводило к повышению концентрации сАМР. Какой блок отсутствовал в цитоплазматической мембране мутантных клеток? Для ответа на вопрос:

- а) приведите схему трансмембранной передачи сигнала;
- б) укажите особенности строения этого белка;
- в) объясните, какую роль играет этот белок в функционировании аденилатциклазной мессенджерной системы.

2.5.2. Для изучения инозитолфосфатной системы использовали мембраны клеток печени. В инкубационную среду добавили активатор рецептора и субстрат фосфолипазы С. Однако концентрация Ca^{2+} не возрастала. Что забыли добавить в инкубационную среду исследователи? Для решения задачи:

а) приведите схему инозитолфосфатной мессенджерной системы передачи сигнала;

б) объясните, на каком этапе функционирования системы необходимо это вещество.

2.5.3. Существует выражение «сахарный диабет – это голод среди изобилия». Для обоснования этого выражения:

а) ответьте, в каких тканях протекает метаболизм по типу голодания на фоне гипергликемии;

б) ответьте, какие метаболические пути активируются и ингибируются в этих тканях;

в) представьте схему одного из метаболических путей, скорость которого повышена в этих условиях;

г) ответьте, какие симптомы сахарного диабета отражают эти изменения метаболизма.

2.5.4. Докажите, что быстрая и эффективная регуляция активности метаболического пути осуществляется аллостерическими ферментами, а не ферментами, подчиняющимися кинетике Михаэлиса.

2.5.5. Нарисуйте схему действия гидрофильных гормонов на примере адреналина.

2.5.6. Нарисуйте схему действия гидрофобных гормонов.

2.5.7. Составьте схему связи обмена углеводов, липидов, аминокислот.

2.5.8. Нарисуйте схему реализации эффекта стероидных гормонов на клетку-мишень.

2.5.9. Представьте в виде схемы компарментализацию процессов синтеза и расщепления жирных кислот.

2.5.10. Проследите путь пептидного гормона от места синтеза до клетки-мишени. Результат оформите в виде схемы.

2.5.11. Ответьте, каким образом реализуется переключение процессов гликогенолиза и гликогенеза.

МОДУЛЬ 3. МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

РАЗДЕЛ 3.1. Матричные биосинтетические процессы

3.1.1. Одна из нитей ДНК имеет последовательность АТСГТСГАСГАТГА, которая считывается в направлении 5' → 3'. Напиш и-

те: а) последовательность оснований в комплементарной цепи ДНК; б) последовательность оснований в мРНК, транскрибированной с первой цепи ДНК.

3.1.2. Каково максимальное число различных аминокислот в полипептидной цепи, кодируемой синтетическим полирибонуклеотидом (UCAG)₅? мРНК содержит следующую последовательность оснований:

↓

5'- AACUGCACGUGGUUUCAC-3'. К чему приведет трансляция данной мРНК, если в указанном стрелкой месте произошла мутация и замена G на A?

3.1.3. Молекула фермента карбоксипептидазы А содержит 307 аминокислотных остатков. Рассчитайте энергетические затраты на синтез данного фермента.

3.1.4. Рассчитайте время синтеза одной молекулы гемоглобина, состоящего из четырех субъединиц ($\alpha_2\beta_2$) в ретикулоцитах кролика, исходя из допущения, что наращивание полипептидной цепи осуществляется со скоростью 2 аминокислотных остатка в секунду, а синтез α - и β -цепей идет одновременно.

Примечание. α -цепь – 141 а.о.; β -цепь – 146 а.о.

3.1.5. После облучения ультрафиолетовыми лучами у пациента в ДНК фибробластов обнаружено большое количество димеров тимина. В норме такие изменения ДНК обнаруживаются редко. Чем можно объяснить появление повреждений в ДНК данного пациента? Для ответа на этот вопрос: а) укажите, почему этот тип нарушений в молекуле ДНК в норме обнаруживается редко; б) опишите процесс, обеспечивающий удаление димеров тимина.

3.1.6. При старении организма между гистонами и ДНК образуются ковалентные связи. Как появление прочных связей между белками и ДНК влияет на функции ДНК? Для ответа на этот вопрос:

а) перечислите особенности строения гистонов и характер их взаимодействия с ДНК в норме;

б) укажите функции этих белков в компактизации ДНК в ядре, участие в репликации и транскрипции.

3.1.7. Циклофосфан, попадая в опухолевые клетки, расщепляется присутствующими там фосфатазами с образованием реакционноспособного алкилирующего агента, который взаимодействует с ДНК. Какие матричные биосинтезы ингибирует этот препарат в опухолевой клетке? Для обоснования ответа:

а) укажите различие в скорости синтеза ДНК и РНК в нормальных и опухолевых клетках;

б) объясните, почему указанный препарат используется для лечения онкологических больных и какова его специфичность.

3.1.8. Если повреждения структуры ДНК не репарируются, то они могут быть летальными для клетки. Будут ли приводить к столь же тяжелым последствиям повреждения молекулы РНК? Ответ поясните, сравните строение и функции нуклеиновых кислот эукариот.

3.1.9. В процессе старения организма между гистонами и ДНК образуются ковалентные связи. Как их появление влияет на функции ДНК?

3.1.10. Если в клетках *E.coli* произойдет мутация гена ДНК-П I, будет ли осуществляться биосинтез ДНК и будет ли он идти вообще?

3.1.11. Представить архитектуру сплайсосомы и определить последовательность работы РНК как рибозимов при сплайсинге пре-мРНК.

6. РЕАЛИЗАЦИЯ ГРАФИКА САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Дисциплина «Биохимия и молекулярная биология» изучается в течение двух семестров (5-й и 6-й) на третьем курсе подготовки бакалавров по направлению 020200.62 – «Биология» (укрупненная группа 020200).

На самостоятельную работу отводится 107 часов ([табл. 1](#)), из них в пятом семестре – 45 ч, в шестом – 62 ч. Такое распределение часов по семестрам обусловлено более сложным и трудоемким материалом в модуле 2 «Динамическая биохимия».

Самостоятельная работа студентов осуществляется согласно графикам, приведенным в [табл. 2](#) и [табл. 3](#).

Выдача тем рефератов на второй рабочей неделе от начала семестров обоснована необходимостью в достаточном времени для качественной подготовки реферата (с учетом затрат времени студентов на аудиторную работу и другие виды самостоятельной работы). Сдача готовых рефератов и их защита планируется на 12 неделю учебного графика. Конференция и/или круглый стол – формы защиты рефератов, которые будут предложены студентам на выбор.

В ходе выполнения рефератов по выбранной теме будут организованы консультации преподавателей.

7. МЕТОДИКА ПРИМЕНЕНИЯ КРЕДИТО-РЕЙТИНГОВОЙ СИСТЕМЫ

В течение семестра преподаватель контролирует успехи студента в освоении дисциплины, оценивая в баллах аудиторную и самостоятельную работу. Распределение показателей приведено в [табл. 4](#), [табл. 5](#), [табл. 6](#). В [табл. 7](#) представлен перевод баллов 100-балльной шкалы в их числовые коэффициенты. Максимальное количество баллов, которое студент может набрать за текущую и промежуточную аттестацию по дисциплине «Биохимия и молекулярная биология», распределяется следующим образом:

текущая работа – 60 баллов;

итоговая аттестация (экзамен) – 40 баллов.

ГРАФИК
учебного процесса и самостоятельной работы студентов по дисциплине **«Биохимия и молекулярная биология»**
направления 020200 «Биология» 3 курса на 6 семестр

№ п/п	Наименование дисциплины	Семестр	Число часов аудиторных занятий		Форма контроля	Часов на самостоятельную работу	Недели учебного процесса семестра																	
			Всего	По видам			Всего	По видам	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
									ТО – 20	ТО	ТО	ТО	ТО	ТО										
1	Биохимия и молекулярная биология	6	64	Лекции – 32 Лабораторные работы – 32	Экзамен	62	ТО – 20 РФ – 10	ТО	ТО	ТО	ТО	ТО	ТО	ТО	ТО	ТО	ТО	ТО	ТО	ТО	ТО	ТО		
									ВРФ									СРФ						
							ЛР	ВЛР1		ВЛР2		ВЛР3		ВЛР4		ВЛР5		ВЛР6		ВЛР7		ЗЛР 1-7		
							З		ВЗ	РЗ	РЗ	РЗ	РЗ	РЗ	РЗ	РЗ	РЗ	РЗ	СЗ					
							РЗ		ВРЗ													СРЗ		
							ПК									ПК								
							ВК	ВК																

Условные обозначения: ТО – изучение теоретического курса; РЗ – расчетное задание; ВРЗ – выдача расчетного задания; СРЗ – сдача расчетного задания; РФ – реферат; ВРФ – выдача темы реферата; СРФ – сдача реферата; ВЗ – выдача задач; З – задачи; РЗ – решение задач; СЗ – сдача задач; ЛР – лабораторные работы; ВЛР – выполнение лабораторной работы; ЗЛР – защита лабораторной работы; ВК – входной контроль (тестирование); ПК – промежуточный контроль (тестирование).

7. МЕТОДИКА ПРИМЕНЕНИЯ КРЕДИТО-РЕЙТИНГОВОЙ СИСТЕМЫ

Таблица 4

Показатели рейтинговой оценки знаний по учебной и самостоятельной работе студента
в условных единицах в 5 семестре

Не- деля	Посе- щение лекций	Выполнение и защита ла- бораторных работ	Подго- товка и сдача рефератов	Выполне- ние и сдача задач и заданий	Контроль самостоя- тельной ра- боты (тесты)	Экза- мен	Итоги
1.		2,0			2,0		4,0
2.					1,0		1,0
3.		2,0	2,0		1,0		5,0
4.	0,5		2,0		1,0		3,5
5.		2,0	2,0	1,0	2,0		7,0
6.			2,0	1,0	2,0		5,0
7.		2,0		1,0	2,0		5,0
8.	0,5		2,0	1,0	2,0		5,5
9.		2,0	2,0	1,0	2,0		7,0
10.				1,0	1,0		2,0
11.		2,0		1,0	1,0		4,0
12.	0,5		3,0	1,0	1,0		5,5
13.		1,0		1,0	2,0		4,0
14.				1,0			1,0
15.	0,5					40	40,5
Всего	2,0	13,0	15	10	20	40	100

Таблица 5

Показатели рейтинговой оценки знаний по учебной и самостоятельной работе студента
в условных единицах в 6 семестре

Не- деля	Посе- щение лекций	Выполне- ние и за- щита лабо- раторных работ	Подго- товка и сдача рефера- тов	Выполне- ние и сдача задач и заданий	Контроль само- стоятельной ра- боты (конспект, схема, таблицы, тесты)	Экза- мен	Итоги
1.		2,0			2,0		4,0
2.			2,0				2,0
3.		2,0					2,0
4.	0,5			1,0	3,0		4,5
5.		2,0		1,0			3,0
6.				1,0			1,0
7.		2,0		1,0			3,0
8.	0,5		6,0	1,0	5,0		12,5
9.		2,0		1,0			3,0
10.				1,0			1,0
11.		2,0		1,0			3,0
12.	0,5		2,0	2,0	5,0		9,5
13.		2,0					2,0
14.	0,5						0,5
15.		2,0			5,0		7,0
16.		2,0				40	42,0
Всего	2,0	18,0	10	10	20	40	100



7. МЕТОДИКА ПРИМЕНЕНИЯ КРЕДИТО-РЕЙТИНГОВОЙ СИСТЕМЫ

Таблица 6

Трудоемкость модулей и видов учебной работы в относительных единицах по дисциплине «Биохимия и молекулярная биология» 3 курса на 5,6 семестры

№ п/п	Название модулей дисциплины	Срок реализации модуля	Текущая работа (60 %). Конкретные виды текущей работы определяются преподавателем, ведущим занятия по данной дисциплине, и утверждаются на заседании кафедры					Аттестация (40 %)	Итого
			Виды текущей работы					Сдача экзамена	
			Посещаемость лекций	Выполнение и защита лабораторных работ	Подготовка и сдача рефератов	Решение комплектов задач и заданий	Промежуточный контроль		
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
5 семестр									
1.	Всего зачетных единиц		2	13	15	10	20	40	100
1.1.	Модуль № 1	1–15 недели	2	13	15	10	20	40	100
6 семестр									
2.	Всего зачетных единиц		2	18	10	10	20	40	100
2.1.	Модуль № 2, 3	16–32 недели	2	18	10	10	20	40	100



Таблица 7

Перевод оценки по 100-балльной шкале в классическую оценку

Интервалы (баллы)	0–49	50–66	67–83	84–100
Классическая оценка	(2) Неудовлетвори- тельно	(3) Удовлетвори- тельно	(4) Хорошо	(5) Отлично

8. ЛИТЕРАТУРА И ИНФОРМАЦИОННЫЕ ИСТОЧНИКИ

Список рекомендуемой литературы

Основная литература

1. Альбертс, Б. Молекулярная биология клетки : в 3-х т. / Б. Альбертс, Д. Брей, Дж. Льюис. – М. : Мир, 1994. – 539 с.
2. Артеменко, А. И. Органическая химия : учеб. для студентов вузов / А. И. Артеменко. – М. : Высш. шк., 1980. – 440 с.
3. Балаболкин, М. И. Эндокринология / М. И. Балаболкин. – М., 1998.
4. Березов, Т. Т. Биологическая химия : учеб. / Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : Медицина, 2004. – 704 с.
5. Биохимические основы жизнедеятельности человека : учеб. пособие для студентов вузов / Ю. Б. Филиппович, А. С. Коничев, Г. А. Севастьянова, Н. М. Кутузова. – М. : Гуманит. изд. центр «ВЛАДОС», 2005. – 407 с.: ил.
6. Биохимические основы патологических процессов / под ред. Е. С. Северина. – М. : Медицина, 2000. – 304 с.
7. Биохимия : краткий курс с упражнениями и задачами / под ред. Е. С. Северина, А. Я. Николаева. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 448 с.
8. Биохимия / под ред. Е. С. Северина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 784 с.
9. Больбат, К. Э. Нарушение обмена моно- и дисахаридов при сахарном диабете / К. Э. Больбат, И. П. Чепурной // Пробл. эндокринологии. – 1997. – № 2. – С. 14–16.
10. Врождённые и приобретённые энзимопатии / под ред. Т. Ташева. – М. : Медицина, 1980. – 368 с.
11. Граник, В. Г. Метаболизм эндогенных соединений : монография / В. Г. Граник. – М. : Вуз. книга, 2006. – 528 с.
12. Грин, Н. Биология: в 3 т. Т. 1 / Н. Грин, У. Стаут, Д. Тейлор ; под ред. Р. Сопера ; пер. с англ. – М. : Мир, 1990.
13. Диксон, М. Ферменты : в 3 т. / М. Диксон, Э. Уэбб. – М. : Мир, 1982.
14. Жимулев, И. Ф. Общая и молекулярная генетика : учеб. пособие / И. Ф. Жимулев. – Новосибирск, 2005. – 479 с.
15. Катохин, А. В. ми-РНК – новые регуляторы активности генов у эукариот / А. В. Катохин, Т. Н. Кузнецова, Н. А. Омелянчук // Вестн. ВОГиС. – 2006. – Т. 10. – № 2.
16. Кендыш, И. Н. Регуляция углеводного обмена / И. Н. Кендыш. – М. : 1985. – 272 с.
17. Климов, А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения / А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. – СПб. : Питер, 1999. – 512 с.

18. Клиническая биохимия / под ред. В. А. Ткачука. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 512 с.
19. Клотц, И. Энергетика биохимических реакций / И. Клотц. – М. : Мир, 1970. – 122 с.
20. Кнорре, Д. Г. Биологическая химия : учеб. / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Высш. шк., 1998. – 479 с.
21. Кольман, Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем. – М. : Мир, 2000. – 469 с.
22. Комов, В. П. Биохимия : учеб. для вузов / В. П. Комов, В. Н. Шведова. – М. : Дрофа, 2004. – 638 с.
23. Коничев, А. С. Молекулярная биология : учеб. / А. С. Коничев, Г. А. Севастьянова. – М. : Академия, 2003. – 400 с.
24. Коничев, А. С. Молекулярная биология: учеб. / А. С. Коничев, Г. А. Севастьянова. – М. : Академия, 2005.– 400 с.
25. Кретович, В. Л. Введение в энзимологию / В. Л. Кретович. – М. : Наука, 1974. – 351 с.
26. Ленинджер, А. Основы биохимии : в 3 т. / А. Ленинджер. – М. : Мир, 1985.
27. Биохимия человека : в 2 т. / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Радуэлл ; пер. с англ. – М. : Мир, 1993.
28. Маршал, В. Дж. Клиническая биохимия / В. Дж. Маршал. – М.-СПб., 1999. – 368 с.
29. Медицинские лабораторные технологии и диагностика : справ. / под ред. А. И. Карпищенко. – СПб. : Интермедика, 1999. – 656 с.
30. Агол, В. А. Молекулярная биология: Структура и биосинтез нуклеиновых кислот : учеб. / В. А. Агол, А. А. Богданов, В. А. Гвоздев ; под ред. А. С. Спирина. – М. : Высш.шк., 1990. – 352 с.
31. Мосс, Д. В. Энзимология и медицина / Д. В. Мосс, Дж. Баттервордт. – М. : Медицина, 1978. – 198 с.
32. Мусил, Я. Основы биохимии патологических процессов / Я. Мусил. – М. : Медицина, 1985. – 216 с.
33. Мушкамбаров, Н. Н. Молекулярная биология : учеб. пособие для студентов мед. вузов / Н. Н. Мушкамбаров, С. Л. Кузнецов. – М., 2003. – 544 с.
34. Мюльберг, А. А. Фолдинг белка : учеб. пособие / А. А. Мюльберг. – СПб. : Изд-во С.-Петербур. ун-та, 2004. – 156 с.
35. Николаев, А. Я. Биологическая химия : учеб. / А. Я. Николаев. – 3-е изд., перераб. и доп. – М., 2007. – 568 с.
36. Овчинников, Ю. А. Биоорганическая химия / Ю. А. Овчинников. – М. : Просвещение, 1987. – 815 с.
37. Патобиохимия / под ред. Е. А. Строева, В. Г. Макаровой, Д. Д. Пескова. – М. : ГОУ ВУНМЦ, 2002. – 234 с.
38. Патологическая физиология и биохимия : учеб. пособие для вузов. – М. : Экзамен, 2005. – 479 с.
39. Розанов, А. Я. Механизмы регуляции биокатализа / А. Я. Розанов. – К. : Выща шк., 1989. – 240 с.

40. Рубин, А. Б. Биофизика : в 2 т. / А. Б. Рубин. – М. : Кн. дом «Университет», 2000.
41. Рэкер, Э. Биоэнергетические механизмы: Новые взгляды / Э. Рэкер. – М. : Мир, 1979. – 98 с.
42. Скоупс, Р. Методы очистки белков / Р. Скоупс. – М. : Мир, 1985. – 358 с.
43. Скулачев, В. П. Законы биоэнергетики / В. П. Скулачев // Сорос. образов. журн. – 1997. – № 1. – С. 9–14.
44. Скулачев, В. П. Эволюция биологических механизмов запасаения энергии / В. П. Скулачев // Сорос. образов. журн. – 1997. – № 5. – С. 11–19.
45. Скулачев, В. П. Энергетика биологических мембран / В. П. Скулачев. – М. : Наука, 1989. – 564 с.
46. Сойфер, В. Н. Международный проект «Геном человека» / В. Н. Сойфер // Сорос. образов. журн. – 1998. – № 12. – С. 4–11.
47. Спирин, А. С. Молекулярная биология. Структура рибосомы и биосинтез белка / А. С. Спирин – М. : Высш. шк., 1986. – 303 с.
48. Спиричев, В. Б. Что могут и чего не могут витамины / В. Б. Спиричев. – М. : Миклош, 2003. – 299 с.
49. Степанов, В. М. Молекулярная биология. Структура и функции белков : учеб. для биол. спец. вузов / В. М. Степанов ; под ред. А. С. Спирина. – М. : Высш.шк., 1996. – 335 с.
50. Страйер, Л. Биохимия : в 3 т. / Л. Страйер. – М. : Мир, 1984.
51. Тихонов, А. Н. Молекулярные преобразователи энергии в живой клетке / А. Н. Тихонов // Сорос. образов. журн. – 1997. – № 7. – С. 10–17.
52. Тихонов, А. Н. Трансформация энергии в хлоропластах – энергопреобразующих органеллах растительной клетки / А. Н. Тихонов // Сорос. образов. журн. – 1996. – № 4. – С. 24–32.
53. Фаллер, Д. М. Молекулярная биология клетки : руководство для врачей / Д. М. Фаллер, Д. Шилдс. – М. : БИНОМ-Пресс, 2003. – 272 с.
54. Физиология человека : в 3 т. Т. 2 / под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса ; пер. с англ. – М. : Мир, 1996.
55. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии : учеб. для хим. и биол. спец. пед. ун-тов и ин-тов / Ю. Б. Филиппович. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Агар, 1999. – 512 с.
56. Фридрих, П. Ферменты: четвертичная структура и надмолекулярные комплексы / П. Фридрих. – М. : Мир, 1986. – 374 с.
57. Ченцов, Ю. С. Введение в клеточную биологию : учеб. для вузов / Ю. С. Ченцов. – 4-е изд., перераб. и доп. – М. : Академкнига, 2005. – 495 с.
58. Чернавский, Д. С. Белок-машина. Биологические макромолекулярные конструкции / Д. С. Чернавский, Н. М. Чернавская. – М. : Изд-во МГУ, 1999. – 102 с.
59. Шульц, Г. Е. Принципы структурной организации белков / Г. Е. Шульц, Р. Х. Ширмер. – М. : Мир, 1982. – 354 с.
60. Эллиот, В. Биохимия и молекулярная биология / В. Эллиот, Д. Эллиот ; под ред. А. И. Арчакова, М. П. Кирпичникова, А. Е. Медведева, В. П. Скулачева. – М., 2002. – 446 с.

61. Elliott, W. H. Biochemistry and Molecular Biology / W. H. Elliott, D. C. Elliott. – Oxford : University Press, 2002. – 586 p.

62. Nelson, D. L. Leninger Principles of Biochemistry (Fourth Edition), chap. 6 / D. L. Nelson, M. M. Cox [Электронный ресурс] (www.Molbiol.ru).

Дополнительная литература

1. Белки и пептиды : в 2 т. Т.1. – М. : Наука, 1995. – 448 с.
2. Справочник биохимика / Р. Досон, Д. Элиот, У. Элиот, К. Джонс. – М. : Мир, 1991. – 544 с.
3. Кларк, Д. Молекулярная биология / Д. Кларк, Л. Рассел. – М., 2004. – 472 с.
4. Мецлер, Д. Биохимия : в 3 т. / Д. Мецлер. – М. : Мир, 1980.
5. Попов, Е. М. Проблема белка : в 2 т. Т. 1. Химическое строение белка / Е. М. Попов, П. Д. Решетов, В. М. Липкин. – М. : Наука, 1995. – 496 с.
6. Попов, Е. М. Проблема белка : в 2 т. Т. 2. Пространственное строение белка / Е. М. Попов, В. В. Демин, Е. Д. Шибанова. – М. : Наука, 1996. – 480 с.
7. Сингер, М. Гены и геномы : в 2 т. / М. Сингер, П. Берг. – М. : Мир, 1998.
8. Nelson, D. L. Leninger Principles of Biochemistry (Fourth Edition), chap. 15. / D. L. Nelson, M. M. Cox [Электронный ресурс] (www.Molbiol.ru).
9. Nelson, D. L. Leninger Principles of Biochemistry (Fourth Edition), chap. 16 / D. L. Nelson, M. M. Cox [Электронный ресурс] (www.Molbiol.ru).
10. Электронный ресурс http://en.wikipedia.org/wiki/Cyclic_guanosine_monophosphate
11. Электронный ресурс: elementy.ru/lib/164690/164693?page_design=print
12. Электронный ресурс: evolution.powernet.ru/library/micro/16.html
13. Электронный ресурс: <http://www.biochem.umd.edu>
14. Электронный ресурс: <http://alchemist.hamovniki.net/vitamins/b6.htm>
15. Электронный ресурс: <http://bio.1september.ru/2005/15/7.htm>
16. Электронный ресурс: <http://chem.kcn.ru/science/Katz1/proteins.htm>
17. Электронный ресурс: <http://de.wikibooks.org/wiki/Bild:3-Phosphoserin.svg>, <http://www.steve.gb.com/science/proteins.html>
18. Электронный ресурс: http://en.wikipedia.org/wiki/Cyclic_adenosine_monophosphate
19. Электронный ресурс: <http://en.wikipedia.org/wiki/Niacin>
20. Электронный ресурс: <http://en.wikipedia.org/wiki/Niacin>
21. Электронный ресурс: http://en.wikipedia.org/wiki/Phosphodiester_bond
22. Электронный ресурс: <http://en.wikipedia.org/wiki/Riboflavin>
23. Электронный ресурс: <http://en.wikipedia.org/wiki/Ribosom>
24. Электронный ресурс: <http://en.wikipedia.org/wiki/Rutin>
25. Электронный ресурс: <http://en.wikipedia.org/wiki/Thiamine>
26. Электронный ресурс: http://en.wikipedia.org/wiki/Transfer_RNA
27. Электронный ресурс: <http://fig.cox.miami.edu/~cmallery/255/255hist/255history.htm>
28. Электронный ресурс: <http://lipid.narod.ru/struct/pc.html>

29. Электронный ресурс: <http://molbiol.ru/forums/lofi/version/index.php/t104979.html>
30. Электронный ресурс: <http://orgchem.city.tomsk.net/carbohyd/carbohyd.htm>
31. Электронный ресурс: <http://orgchem2.city.tomsk.net/chelnoc/chelnok.htm>
32. Электронный ресурс: <http://ru.wikipedia.org/wiki>
33. Электронный ресурс: <http://ru.wikipedia.org/wiki/Phospholipase.jpg>
34. Электронный ресурс: <http://tryphonov.narod.ru/tryphonov5/terms5/lippr1.htm>
35. Электронный ресурс: <http://vivovoco.rsl.ru>
36. Электронный ресурс: <http://>
37. Электронный ресурс: <http://www.adnadm.umd.edu>
38. Электронный ресурс: <http://www.bible-codes.org/bush-bible-code-scroll-prophecy-2.htm>
39. Электронный ресурс: <http://www.bible-codes.org/bush-bible-code-scroll-prophecy-2.htm>
40. Электронный ресурс: <http://www.bioweb.uwlax.edu/>
41. Электронный ресурс: <http://www.cellbiol.ru/REVIEW/Cell/membrane/Membrane.shtml>
42. Электронный ресурс: <http://www.chemistry.umeche.maine.edu/>
43. Электронный ресурс: http://www.genome.ad.jp/dbget-bin/www_bget?compound+C04884+-s
44. Электронный ресурс: <http://www.inoculatedmind.com/?p=30>
45. Электронный ресурс: <http://www.langara.bc.ca>
46. Электронный ресурс: <http://www.math.nsc.ru/AP/ScientificDiscovery/pages/GDproblem1.html>
47. Электронный ресурс: <http://www.molbiol.ru/>
48. Электронный ресурс: <http://www.nature.chem.msu.su/>
49. Электронный ресурс: <http://www.scientificpsychic.com/fitness/carbohydrates2.html>
50. Электронный ресурс: <http://www.scientificpsychic.com/health/vitamins.html>
51. Электронный ресурс: <http://www.steve.gb.com/science/molecules.html>
52. Электронный ресурс: <http://www.ufrgs.br/>
53. Электронный ресурс: <http://www.vivovoco.rsl.ru/>
54. Электронный ресурс: <http://www.xumuk.ru/biochem/78.html>
55. Электронный ресурс: <http://www.xumuk.ru/biologhim/036.html>
56. Электронный ресурс: <http://www.xumuk.ru/biologhim/075.html>
57. Электронный ресурс: <http://www.xumuk.ru/biologhim/092.html>
58. Электронный ресурс: <http://www.xumuk.ru/biologhim/094.html>
59. Электронный ресурс: vivovoco.rsl.ru/vv/journal/nature/11_03/prot.htm
60. Электронный ресурс: <http://en.wikipedia.org/wiki/Glycogen>

9. МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

Аттестация студентов по дисциплине «Биохимия и молекулярная биология» будет осуществляться в несколько этапов. В начале каждого семестра (1-я неделя) проводится входное тестирование. В 5-м семестре входное тестирование будет проводиться по курсу «Органическая химия» совместно с преподавателями, ведущими занятия по данной дисциплине. Объем тестов – не более 60 % от общего количества тестов, разработанных для курса «Органическая химия». Выбор этого курса объясняется тем, что дисциплина «Биохимия и молекулярная биология» тесно связана с вышеназванной химической дисциплиной.

В течение семестра промежуточный контроль будет осуществляться согласно приведенного графика, см. [табл. 2](#) (7-я неделя). По окончании семестра аттестация студентов будет проходить по тестам модуля «Статическая биохимия» в компьютерном классе. По мере изучения дисциплины студент может осуществлять текущее самотестирование с диска.

В начале 6-го семестра рубежный контроль будет проводиться по тестам предыдущего, 5-го, семестра. Промежуточное тестирование будет проходить на 9-й неделе ([табл. 3](#)). В течение семестра студент может осуществлять текущее самотестирование дома с диска по отдельным разделам дисциплины. Итоговое тестирование – 60 % от общего количества тестов, входящих в модуль «Динамическая биохимия» и «Молекулярная биология», – состоится в конце 6-го семестра.

Банк контрольно-измерительных материалов по дисциплине «Биохимия и молекулярная биология» включает 622 теста. Из них: 139 тестов – выбор одного правильного ответа из нескольких; 161 тест – выбор двух и более верных ответов из предложенных; 59 тестов – на установление правильной последовательности; 115 тестов – на установление соответствия; 148 тестов – на дополнение.

Для успешной аттестации в течение каждого семестра студенты сдают задачи и задания, защищают реферат, проходят тестирование. Все эти виды работы оцениваются в условных единицах ([табл. 4](#), [табл. 5](#)) и затем переводятся в баллы.

В каждом семестре студент сдает экзамен по нижеприведенным вопросам.

Перечень примерных контрольных вопросов к экзамену по биохимии и молекулярной биологии

МОДУЛЬ 1. СТАТИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

1. Моносахариды. Строение, свойства, биологическая роль.
2. Простые производные моносахаридов (дезоксисахара, аминсахара, уроновые кислоты, сахароспирты). Строение, свойства, биологическая роль.
3. Олигосахариды. Строение, свойства, биологическая роль.
4. Гомополисахариды. Строение, свойства, биологическая роль.
5. Гетерополисахариды. Строение, свойства, биологическая роль.
6. Жирные кислоты. Классификация, номенклатура, свойства, биологическая роль.
7. Триацилглицеролы. Строение, свойства, биологическая роль.
8. Глицерофосфолипиды. Строение, свойства, биологическая роль.
9. Сфингофосфолипиды. Строение, свойства, биологическая роль.
10. Гликолипиды. Строение, свойства, биологическая роль.
11. Холестерол. Строение, свойства, биологическая роль.
12. Желчные кислоты. Строение, свойства, биологическая роль.
13. Аминокислоты. Строение, классификация, свойства, биологическая роль.
14. Уровни структурной организации белков. Первичная, вторичная, сверхвторичная структуры, домены, третичная и четвертичная структуры.
15. Типы связей, участвующих в построении белковых молекул.
16. Физико-химические свойства белков: молекулярная масса, заряд белковых молекул, оптические свойства, растворимость, денатурация.
17. Хромопротеины. Строение, свойства, биологическая роль.
18. Фосфопротеины. Строение, свойства, биологическая роль.
19. Гликопротеины и протеогликаны. Строение, свойства, биологическая роль.
20. Липопротеины и протеолипиды. Строение, свойства, биологическая роль.
21. Металлопротеины. Строение, свойства, биологическая роль.
22. Химический состав нуклеиновых кислот.
23. Нуклеотидный состав ДНК и РНК. Правила Э. Чаргаффа.
24. Уровни структурной организации нуклеиновых кислот.
25. Строение, физико-химические свойства, биологическая роль, типы ДНК.
26. Строение и биологическая роль рибосомальных, транспортных и матричных РНК.
27. Витамины. Общая характеристика.
28. Водорастворимые витамины. Строение, биохимические функции. Гиповитаминозы.
29. Витамин В₁. Строение, биохимические функции. Гиповитаминозы.

30. Витамин В₂. Строение, биохимические функции. Гиповитаминозы.
31. Витамин В₃. Строение, биохимические функции. Гиповитаминозы.
32. Витамин В₅. Строение, биохимические функции. Гиповитаминозы.
33. Витамин В₆. Строение, биохимические функции. Гиповитаминозы.
34. Витамин В₉. Строение, биохимические функции. Гиповитаминозы.
35. Витамин В₁₂. Строение, биохимические функции. Гиповитаминозы.
36. Аскорбат. Строение, биохимические функции. Гиповитаминозы.
37. Биотин. Строение, биохимические функции. Гиповитаминозы.
38. Витамин Р. Строение, биохимические функции. Гиповитаминозы.
39. Жирорастворимые витамины: А, D, Е, К. Строение, биохимические функции. Гиповитаминоз, гипервитаминоз.
40. Стратегия изучения первичной структуры белков.
41. Фибриллярные белки.
42. Ферменты. Химическая природа. Строение активных центров.
43. Механизм действия ферментов.
44. Физико-химические свойства ферментов.
45. Простые и сложные ферменты. Роль кофакторов в ферментативном катализе.
46. Влияние ингибиторов и активаторов на активность ферментов.
47. Специфичность действия ферментов.
48. Кинетика ферментативных реакций.
49. Классификация и номенклатура ферментов.
50. Характеристика отдельных классов ферментов.

МОДУЛЬ 2. ДИНАМИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

МОДУЛЬ 3. МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

1. Динамическая биохимия. Характеристика метаболических путей.
2. Распад углеводов в желудочно-кишечном тракте. Роль амилолитических ферментов.
3. Гликолиз. Регуляция гликолиза. Шунт Рапопорта-Люберинга (2,3-дифосфоглицератный шунт).
4. Гликогенолиз. Регуляция процесса на уровне гликогенфосфорилазы.
5. Спиртовое брожение.
6. Биосинтез гликогена. Роль UDP-Glc в этом процессе. Регуляция на уровне гликогенсинтазы.
7. Пентозофосфатный путь окисления глюкозы.
8. Пути катаболизма маннозы, галактозы и фруктозы.
9. Глюконеогенез.
10. Окислительное декарбоксилирование пирувата. Строение пируват-дегидрогеназного комплекса, регуляция активности.
11. Цикл лимонной кислоты. Регуляция цикла.

12. Дыхательная цепь: организация компонентов в виде 4-х белковых комплексов. Характеристика дыхательных переносчиков (FMN, железосерные белки, убихиноны, цитохромы).
13. Дыхательная цепь: редокс-потенциалы дыхательных переносчиков. Локализация пунктов сопряжения окисления и фосфорилирования. Значение ступенчатого транспорта электронов.
14. Окислительное фосфорилирование в дыхательной цепи. Хемосмотическая теория Митчелла.
15. Строение АТФ-синтазного комплекса. Механизм образования АТФ.
16. Челночные механизмы транспорта цитоплазматического NADH в митохондриях.
17. Транспорт АТФ из митохондрий в цитоплазму клетки.
18. Свободное окисление и его функции.
19. Токсичность кислорода. Антиоксидантная защитная система, ферментативные и неферментативные компоненты.
20. Расщепление липидов в желудочно-кишечном тракте. Роль липолитических ферментов. Всасывание и транспорт липидов из кишечника в периферические ткани. Расщепление тканевых липидов.
21. Транспорт жирных кислот в митохондриях. Роль карнитина в этом процессе.
22. β -окисление насыщенных жирных кислот с четным числом углеродных атомов.
23. β -окисление насыщенных жирных кислот с нечетным числом углеродных атомов.
24. β -окисление моноеновых и полиеновых жирных кислот.
25. Биосинтез жирных кислот. Строение комплекса синтазы жирных кислот. Регуляция процесса.
26. Транспорт ацетилCoA из митохондрий в цитоплазму.
27. Удлинение углеродной цепи и десатурация насыщенных жирных кислот в ЭПР и митохондриях.
28. Метаболизм кетонных тел.
29. Два пути биосинтеза триацилглицеролов.
30. Биосинтез холестерина. Роль гидроксиметилглутарилCoA редуктазы в регуляции этого процесса.
31. Биосинтез глицерофосфолипидов: путь активации X-группы.
32. Биосинтез глицерофосфолипидов: путь активации диацилглицерола.
33. Биосинтез первичных и вторичных желчных кислот.
34. Расщепление нуклеиновых кислот в желудочно-кишечном тракте. Роль нуклеаз.
35. Катаболизм и биосинтез пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов.
36. Катаболизм пуриновых нуклеотидов.
37. Расщепление пуриновых и пиримидиновых оснований в желудочно-кишечном тракте.

38. Биосинтез пуриновых нуклеотидов. IMP – первый продукт нуклеотидной природы данного пути.
39. Биосинтез пиримидиновых нуклеотидов. UMP – первый продукт нуклеотидной природы данного пути.
40. Синтез AMP и GMP из инозинмонофосфата.
41. Образование нуклеозидди- и трифосфатов из нуклеозидмонофосфатов.
42. Биосинтез дезоксирибонуклеотидов.
43. Реутилизация пуриновых оснований.
44. Регуляция биосинтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов.
45. Характеристика ферментов вне- и внутриклеточного протеолиза.
46. Транспорт аминокислот через мембраны. γ -глутамильный цикл.
47. Дезаминирование аминокислот, его типы.
48. Окислительное дезаминирование глутамата. Характеристика глутаматдегидрогеназы.
49. Декарбоксилирование аминокислот. Обезвреживание биогенных аминов.
50. Окислительное дезаминирование аминокислот оксидазами L- и D-аминокислот.
51. Переаминирование аминокислот.
52. Метаболизм аммиака: пути образования и детоксикации.
53. Орнитиновый цикл Кребса.
54. Общие представления о катаболизме углеродного скелета аминокислот.
55. S-аденозилметионин. Образование и биохимические функции.
56. Роль тетрагидрофолиевой кислоты в обмене аминокислот.
57. Компоненты белоксинтезирующей системы у прокариот: мРНК, рРНК, тРНК.
58. Компоненты белоксинтезирующей системы у прокариот: белковые факторы инициации, элонгации и терминации; 70S-рибосомы.
59. Компоненты белоксинтезирующей системы у эукариот (мРНК, рРНК, тРНК; мяРНК).
60. Компоненты белоксинтезирующей системы у эукариот: белковые факторы инициации, элонгации и терминации; 80S-рибосомы.
61. Строение рибосом, характеристика функциональных центров.
62. Биосинтез белка: активация аминокислот. Характеристика аминокил-тРНК-синтетаз.
63. Инициация трансляции в прокариотических клетках.
64. Элонгация трансляции у прокариот.
65. Терминация трансляции в прокариотических клетках.
66. Характеристика этапов трансляции в эукариотических клетках.
67. Сворачивание (фолдинг) полипептидной цепи. Роль ферментов и шаперонов в этом процессе.
68. Сортировка белков после трансляции. Сигналы для сортировки белков.

69. Механизмы транслокации синтезированных на рибосомах белков.
70. Посттрансляционные модификации белков.
71. Энергетические затраты на биосинтез белка. Роль GTP в процессе трансляции. Эффективность и точность белкового синтеза.
72. Генетический код. Основные характеристики.
73. Регуляция биосинтеза белка у прокариот на примере Lac-оперона (индукция и катаболитная репрессия).
74. Регуляция биосинтеза белка у прокариот на примере Trp-оперона.
75. Регуляция биосинтеза белка у эукариот.

БИОХИМИЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

для направления 020200.62 – Биология

Н. М. Титова, Т. Н. Замай, Г. И. Боровкова, Т. Н. Субботина, А. А. Савченко, Е. В. Инжеваткин

Структура банка тестовых заданий

1.	2.	3.	М:1	М:М	П	С	Д	Итого	
1. Статическая биохимия	1.1. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль углеводов	1.1.1. Строение, свойства, биологическая роль моносахаридов и олигосахаридов	2	3	4	6	6	21	
		1.1.2. Строение, свойства, биологическая роль гомо- и гетерополисахаридов	8	2	1	2	8	21	
	1.2. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль липидов	1.2.1. Строение, свойства, биологическая роль простых липидов	4	5	1	4	6	20	
		1.2.2. Строение, свойства, биологическая роль сложных липидов	3	11	–	3	3	20	
	1.3. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль белков	1.3.1. Аминокислотный состав белков		4	4	2	6	4	20
		1.3.2. Уровни структурной организации белков		5	3	3	4	5	20
		1.3.3. Физико-химические свойства белков		4	4	–	4	8	20
		1.3.4. Классификация белков. Простые и сложные белки		4	4	1	4	7	20
		1.3.5. Сложные белки		8	4	1	5	2	20
	1.4. Структура, физико-химические свойства и биологическая роль нуклеотидов	1.4.1. Строение, свойства, биологическая роль нуклеотидов		5	5	–	5	5	20
		1.4.2. Строение, свойства, биологическая роль нуклеиновых кислот		3	7	1	4	5	20
	1.5. Витамины и ферменты	1.5.1. Витамины: биологическая роль, классификация. Водорастворимые витамины		4	8	–	6	2	20
		1.5.2. Жирорастворимые витамины		4	7	1	7	1	20
		1.5.3. Ферменты: строение, свойства, механизм действия		3	10	2	2	3	20

9. МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ ПО ДИСЦИПЛИНЕ

1.	2.	3.	М:1	М:М	П	С	Д	Итого
		1.5.4. Классификация ферментов. Регуляция ферментативной активности	5	3	-	2	10	20
2. Динамическая биохимия	2.1. Обмен углеводов	2.1.1. Обмен веществ и энергии в живых системах. Общее представление. Расщепление углеводов в пищеварительном тракте	7	9	-	2	2	20
		2.1.2. Анаэробный катаболизм углеводов	8	1	3	2	6	20
		2.1.3. Аэробный катаболизм углеводов	8	4	3	3	2	20
		2.1.4. Аэробный катаболизм углеводов	3	10	-	2	5	20
		2.1.5. Биосинтез углеводов	4	9	-	3	4	20
	2.2. Обмен липидов	2.2.1. Расщепление пищевых и тканевых липидов	3	5	4	4	4	20
		2.2.2. Катаболизм жирных кислот	4	4	4	4	4	20
		2.2.3. Биосинтез жирных кислот и триацилглицеролов	5	4	4	2	5	20
		2.2.4. Биосинтез холестерина и желчных кислот	4	5	3	2	6	20
	2.3. Биоэнергетика	2.3.1. Биологическое окисление	4	4	1	4	7	20
		2.3.2. Субстратное и окислительное фосфорилирование. Дыхательная цепь	4	4	4	4	4	20
		2.3.3. Механизмы образования и использования АТФ в живых системах	4	3	2	5	6	20
	2.4. Интеграция клеточного обмена	2.4.1. Интеграция клеточного обмена	4	4	4	4	4	20
	3. Молекулярная биология	3.1. Матричные процессы	3.1.1. Репликация	4	5	4	3	4
3.1.2. Транскрипция			3	6	3	3	5	20
3.1.3. Трансляция			4	4	3	4	5	20
Итого:			139	161	59	115	148	622

