

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Саратовский государственный аграрный университет
имени Н. И. Вавилова»

ХИМИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

краткий курс лекций

для студентов 2 курса

Направление подготовки

19.03.01 Биотехнология

Профиль подготовки

Биотехнология

Саратов 2015

УДК 577.1(075.8)
ББК 22.2
348

Рецензент:

Кандидат биологических наук, доцент кафедры «Медико-биологических дисциплин»
НОУ ВО Медицинский институт «РЕАВИЗ», г. Саратова
С.Н. Буригина

348 **Химия биологически активных веществ:** краткий курс лекций для студентов 2 курса направления подготовки 19.03.01 Биотехнология / Сост.: Е.Н. Зеленцова, Е.А. Фауст // ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ. – Саратов, 2015. – 85 с.

Краткий курс лекций по дисциплине «Химия биологически активных веществ» составлен в соответствии с рабочей программой дисциплины и предназначен для студентов направления подготовки 19.03.01 Биотехнология. Краткий курс лекций содержит теоретический материал по основным вопросам химии биологически активных веществ, в частности рассмотрена структура и пространственная организация белков, нуклеиновых кислот, углеводов, липидов, низкомолекулярных биорегуляторов и антибиотиков, химический синтез и биосинтез полимеров, ферментативный катализ, понятия о ферментах, структурных белках. Направлен на формирование у студентов знаний о современной физической картине мира, пространственно-временных закономерностях, строения вещества для понимания окружающего мира и явлений природы и их использовании в профессиональной деятельности.

УДК 577.1(075.8)
ББК 22.2

©Зеленцова Е.Н., 2015
© ФГБОУ ВО Саратовский ГАУ, 2015

Введение

Химия биологически активных веществ является важным разделом химической науки. В соответствии с требованиями ФГОС ВО с учетом рекомендаций и ПрООп ВПО по направлению подготовки 19.03.01 Биотехнология дисциплина изучает биологически важные вещества и может служить «молекулярным инструментом» при разностороннем исследовании компонентов клетки. Она играет важную роль в развитии современных областей биотехнологии и является неотъемлемой частью естественнонаучного образования инженера-биотехнолога.

Краткий курс лекций раскрывает основные законы химии биологически активных веществ, в частности, структуру и пространственную организацию белковых молекул, нуклеиновых кислот, углеводов, липидов, низкомолекулярных биорегуляторов и антибиотиков; свойства, классификацию и механизм действия ферментов; основы химического синтеза и биосинтеза биополимеров. Дисциплина «Химия биологически активных веществ» является базовой для изучения последующей дисциплины: «Основы биохимии и молекулярной биологии».

В целом, курс нацелен на формирование у студентов знаний и практических навыков в области химии биологически активных веществ, использования результатов в профессиональной деятельности при участии в решении практических вопросов в области здравоохранения, пищевой промышленности, сельскохозяйственных и ряда других отраслей, и принятия оптимальных решений.

Лекция 1

ВВЕДЕНИЕ В ХИМИЮ БАВ. ХИМИЯ АМИНОКИСЛОТ

1.1. Введение в химию БАВ. Принципы классификации природных соединений.

Химия БАВ — раздел органической химии, изучающий строение и свойства химических соединений, входящих в состав живых организмов с познанием их биологических функций.

Необходимость выделить её в самостоятельную дисциплину возникла после выделения и изучения структуры и свойств биополимеров и биорегуляторов.

Биополимеры — высокомолекулярные природные соединения, являющиеся структурной основой всех живых организмов и играющие определенную роль в процессах жизнедеятельности (белки, полисахариды, нуклеиновые кислоты, липиды).

Биорегуляторы — соединения, которые химически регулируют обмен веществ (витамины, гормоны, многие синтетические БАВ).

Потребность в БАВ на современном этапе тесно связана с решением широкого круга проблем интенсификации производства лекарственных средств и экологическим оздоровлением окружающей среды.

Принципы классификации природных соединений. Основные принципы:

1. *По химическому строению* большинство полифункциональных веществ принадлежит одновременно к нескольким классам, т.к. содержат от двух и более функциональных групп и имеют значительные различия в строении углеродного скелета. Поэтому для них могут указывать принадлежность к определённому классу, если необходимо подчеркнуть характерные их функции в организме.

2. *Биохимическая классификация* по отношению к метаболизму делят на:

- Первичные метаболиты - молекулы, присутствующие во всех клетках организма и необходимые для жизнедеятельности: белки, углеводы, липиды, нуклеиновые кислоты;
- Вторичные метаболиты — низкомолекулярные органические молекулы, встречающиеся не во всех клетках и не у всех видов живых организмов: алкалоиды, изопреноиды, фенольные и минорные соединения. Они являются БАВ и синтезируются из первичных метаболитов;

3. *По биологической активности:*

- Биологически важные - вещества, физиологическая роль которых чётко выражена и достаточно хорошо изучена. Такие соединения обычно биологически инертны.
- Биологически активные - вещества могут даже в очень малых количествах вызывать физиологическую или патологическую реакцию. К ним относят гормоны, антибиотики, токсины, фитоалексины, мутагены, канцерогены и т.д.

4. *По природным источникам* классифицируют на продукты животного происхождения, растительного и выделяемые из микроорганизмов. В отдельную группу выделяют вторичные метаболиты морских организмов.

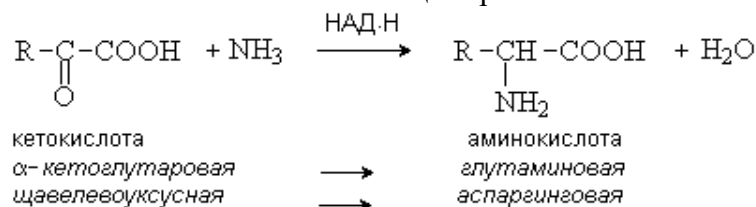
1.2. Классификация, строение и общие свойства аминокислот

Аминокислоты — гетерофункциональные ОС, молекулы которых содержат одновременно аминные и карбоксильные группы. В организме млекопитающих найдено около 70 аминокислот, причем 20 из них входят в состав всех белков

(протеиногенные аминокислоты), также имеется ряд минорных аминокислот (это химическая модификация основных протеиногенных аминокислот: гидроксипролин, гидроксизин), являющихся компонентами лишь некоторых белков.

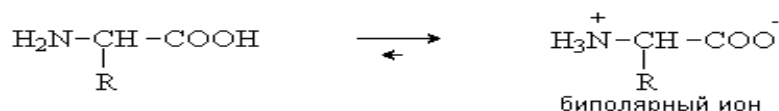
Для протеиногенных аминокислот характерны **общие свойства**:

1) Являются производными карбоновых кислот. Например, *реакции получения аминокислот in vivo* – метод синтеза α -аминокислот из α -оксокислот при участии кофермента НАД·Н в качестве восстанавливающего реагента.

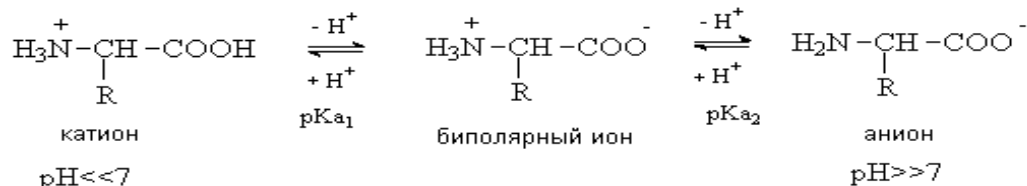


2) Являются α -аминокислотами;

3) В растворах и кристаллическом виде они являются амфолитами. В *кристаллическом состоянии* они существуют в виде внутренних солей, которые образуются в результате внутримолекулярного переноса протона от более слабого кислотного центра (COOH) к более сильному основному центру (NH_2).



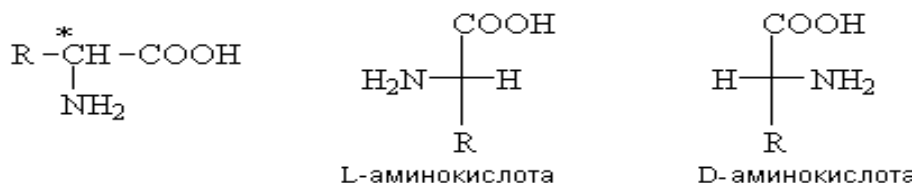
Форма существования аминокислот в *водных растворах* зависит от рН. В кислых растворах аминокислоты присоединяют протон и существуют преимущественно в виде катионов. В щелочной среде биполярный ион отдает протон и превращается в анион.



При некотором значении рН, строго определенном для каждой аминокислоты, она существует преимущественно в виде биполярного иона. Это значение рН называют изоэлектрической точкой (рI). В изоэлектрической точке аминокислота не имеет заряда и обладает наименьшей растворимостью в воде. Катионная форма аминокислоты содержит два кислотных центра (COOH и NH_3^+) и характеризуется двумя константами диссоциации pK_{a1} и pK_{a2} . Значение рI определяется по уравнению:

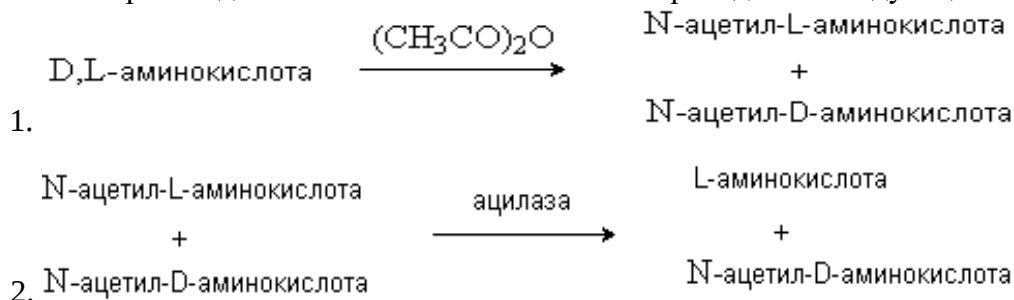
$$\text{pI} = \frac{\text{pK}_{a1} + \text{pK}_{a2}}{2}$$

4) Для всех α -аминокислот (кроме глицина) характерна оптическая активность. Природные и содержащиеся в организме аминокислоты – это L-стереоизомеры. D-стереомеры не входят в состав белков, они встречаются в составе коротких пептидов, продуцируемых микроорганизмами, встречаются в составе биополимеров клеточной стенки бактерий.



Использование для построения белков только одного вида стереоизомеров имеет важное значение для формирования их пространственной структуры и обеспечения биологической активности.

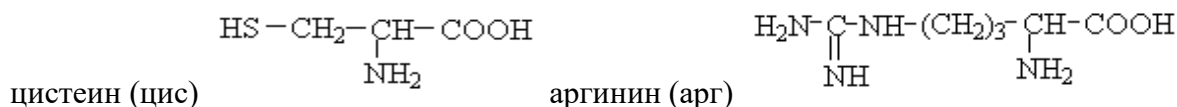
α -Аминокислоты, полученные синтетическим путем, представляют рацемические смеси, которые необходимо разделять. Предпочтительным является ферментативный способ разделения с помощью ферментов ацилаз, способных гидролизовать N-ацетильные производные только L- α -аминокислот. Проводят по следующей схеме:



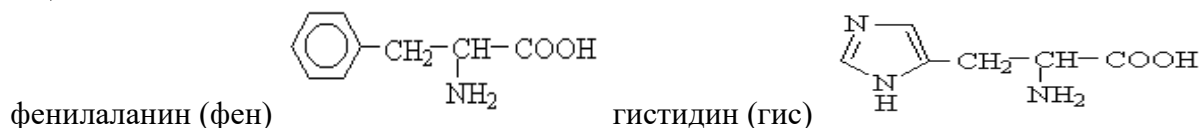
Полученная смесь легко разделяется, т.к. свободная L-аминокислота растворяется в кислотах и щелочах, а ацилированная – только в щелочах.

Классификации протеиногенных аминокислот

1. По химическому строению аминокислоты делятся на ациклические и циклические: - Ациклические:



- Циклические:

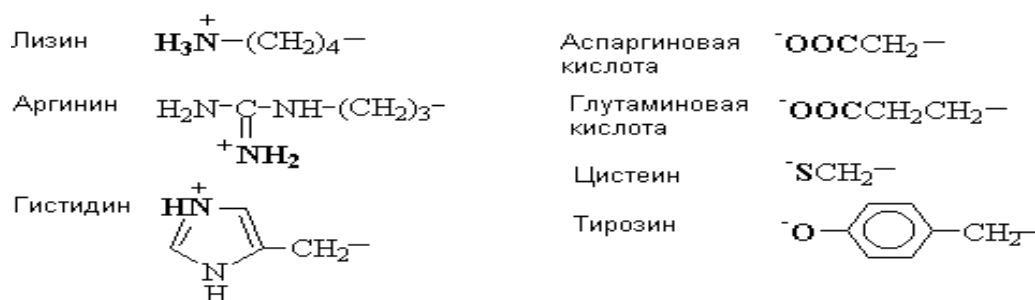


2. По полярности радикалов (R) выделяют аминокислоты:

- с неполярными радикалами - располагаются внутри молекулы белка и обуславливают гидрофобные взаимодействия;

- с полярными неионогенными R: имеют в составе бокового радикала группы, не способные к ионизации в водной среде. Такие группы могут располагаться как внутри, так и на поверхности молекулы белка. Они участвуют в образовании водородных связей с другими полярными группами;

- Отрицательно- и положительно заряженные – это аминокислоты, содержащие R, способный к ионизации в водной среде с образованием «+» или «-» заряженных групп. Такие аминокислоты содержат в боковом радикале дополнительный основной или кислотный центр, который в водном растворе может присоединять или отдавать протон.

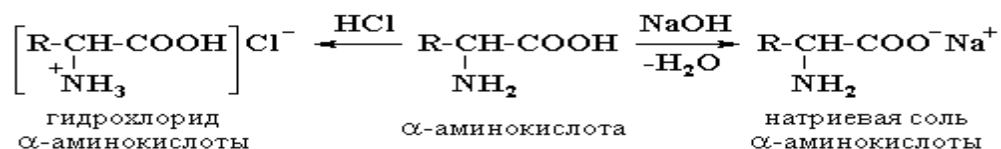


В белках ионогенные группы располагаются на поверхности молекулы и обуславливают электростатические взаимодействия.

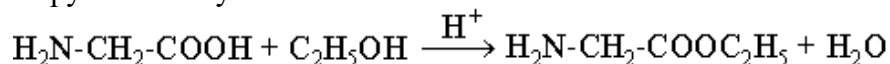
3. По биологической ценности: Аминокислоты – валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан, фенилаланин – являются незаменимыми, без них не происходит полноценный синтез белков.

1.3. Химические свойства и биологическая роль аминокислот

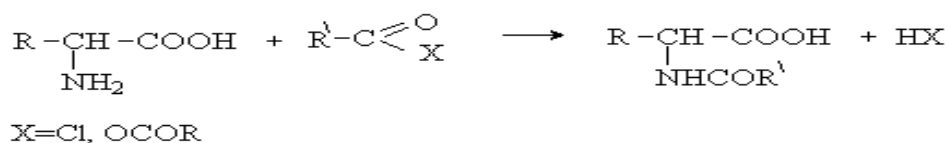
Аминокислоты являются *амфотерными соединениями*: Образуют соли с кислотами и щелочами:



При этерификации аминокислот спиртами получают *сложные эфиры*. Эфирный метод (Эмиль Фишер, 1901) вошел в практику разделения α-аминокислот и имеет значение для анализа белковых гидролизатов, а также используется для «защиты» карбоксильной группы в искусственном синтезе белков:

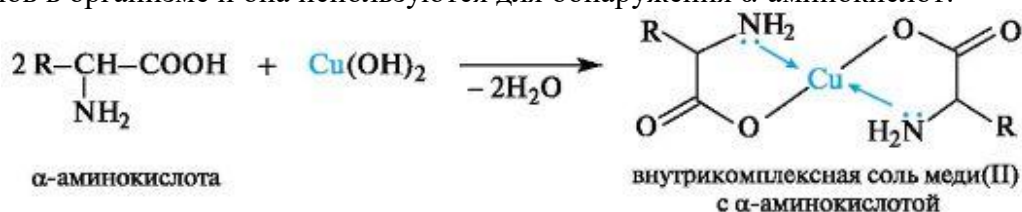


Реакция *ацилирования* с образованием N-ацильных производных используется для защиты аминогруппы в синтезе пептидов:

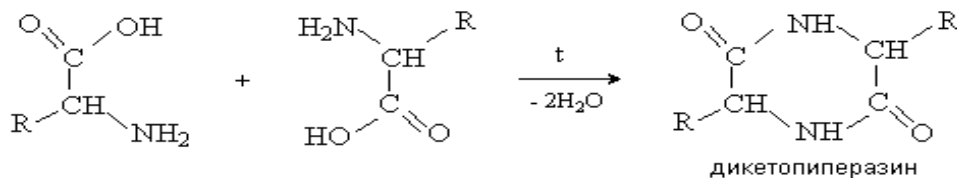


Характерно ряд *специфических реакций*:

1. *Комплексообразование*: на этой реакции основано обезвреживание тяжелых металлов в организме и она используется для обнаружения α-аминокислот:

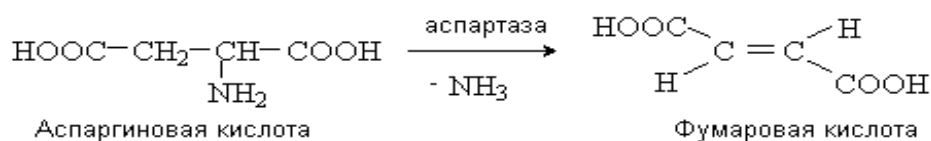


2. α-Аминокислоты вступают в реакцию межмолекулярного самоацилирования. При этом образуются циклические амиды – дикетопиперазины:

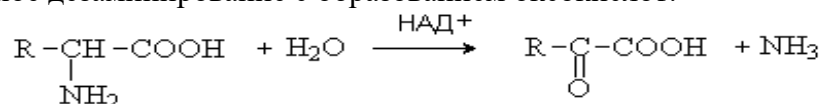


3. Реакции *дезаминирования* (in vivo). 4 вида:

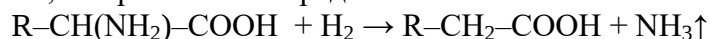
- Неокислительное дезаминирование:



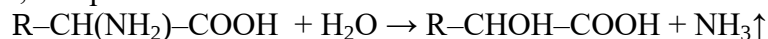
- Окислительное дезаминирование с образованием оксокислот:



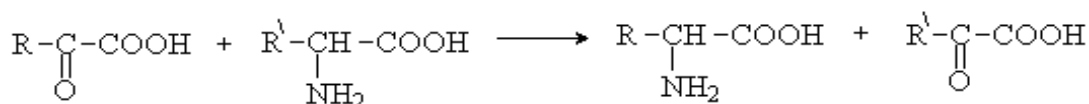
- Восстановительное, с образованием предельных кислот:



- Гидролитическое, с образованием оксокислот:

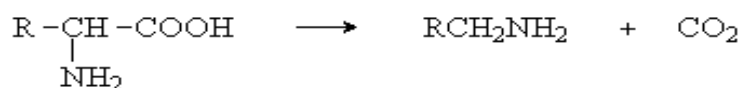


4. *Трасминирование* – основной путь биосинтеза аминокислот.



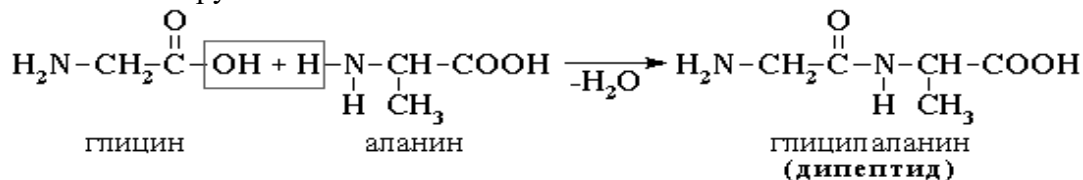
кетокислота 1 аминокислота 1 аминокислота 2 кетокислота 2
α-кетоглутаровая + аспаргиновая → глутаминовая + щавелевоуксусная

5. *Декарбоксилирование* аминокислот с образованием биогенных аминов с ярко выраженной биологической активностью.



серин	→	коламин
гистидин	→	гистамин
триптофан	→	триптамин
глутаминовая	→	γ-аминомасляная

б) α-аминокислоты отщепляют воду с образованием пептидов. Подобным образом в организме синтезируются белки.



Биологическая роль аминокислот:

- участие в построении и обновлении белков организма;
- участие в образовании фармакологически и физиологически активных веществ;
- взаимопревращение аминокислот в углеводы и жиры.

Вопросы для самоконтроля

- 1) Что изучает химия БАВ? Назовите принципы классификации природных соединений.
- 2) Какие соединения называются аминокислотами? Назовите общие свойства протеиногенных аминокислот.
- 3) Приведите классификацию аминокислот по биологическому значению, полярности радикалов и химическому строению.
- 4) Приведите структурные формулы 20 аминокислот, входящих в состав живого организма. Назовите их по номенклатуре.
- 5) Физико-химические свойства аминокислот. Напишите соответствующие реакции.
- 6) Назовите специфические реакции аминокислот и их биологическое значение. Напишите соответствующие уравнения реакций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. **Березов, Т.Т.** Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина. – 2002. – 704 с.
2. **Комов, В.П.** Биохимия /В.П. Комов, В.Н. Шведов – М.: Дрофа.–2004. – 640 с.
3. **Кнорре, Д.Г.** Биологическая химия: учебник. /Д.Г.Кнорре, С.Д.Мызина – М.: Высшая школа. – 2002. – 479 с.
4. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия: учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Дрофа – 2005 - 542с.

Дополнительная

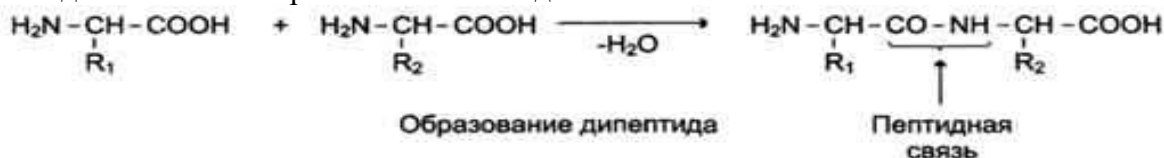
1. **Анисимова, А.А.** Основы биохимии: учебник./ А.А.Анисимова – М.: Высшая школа. – 1986. – 551с.
2. **Зурабян, С.Э.** Номенклатура природных соединений. / С.Э.Зурабян - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 204 с.
3. **Ленинджер, А.** Основы биохимии / А. Ленинджер. - М.: Мир. – 1985. –В 3-х том. - 1050 с.
4. **Николаев, А.Я.** Биологическая химия: учебник. / А.Я.Николаев -М.: Высшая школа.– 1989.–495 с.
5. **Строев, Е.А.** Биологическая химия: учебник. / Е.А.Строев – М.: Высшая школа. 1989. – 479 с.
- 6.. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. - М.: Дрофа – 2010. - 416 с.
7. **Филиппович, Ю.Б.** Основы биохимии: учебник. /Ю.Б.Филиппович – М.: Агар. – 1999. – 159 с.
- 8.**Хазипов, Н.З.** Биохимия животных: учебник./ Н.З.Хазипов, А.Н. Аскарова– Казань. – 2003. – 312 с.
9. www.xumuk.ru – Сайт о химии: Классические учебники по биохимии;
10. [lib.e-science.ru>book/?c=11&p=2](http://lib.e-science.ru/book/?c=11&p=2) – Биохимия. Электронная научная интернет библиотека.

Лекция 2-3

ПЕПТИДЫ И БЕЛКИ

2.1. Пептидная связь. Строение и биологическая роль пептидов

α -Аминокислоты могут ковалентно связываться друг с другом с помощью пептидных связей с образованием пептидов:

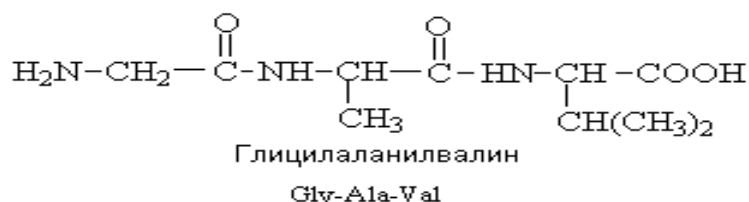


Условно, пептиды содержат в молекуле до 100 аминокислотных остатков, причем олигопептиды не более 10, полипептиды – до 100, белки – свыше 100 (молекулярная масса от 6 тыс.-100 тыс. у.е. и более).

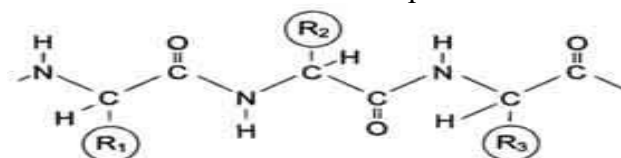
Мономеры аминокислот, входящих в состав белков, называют "аминокислотные остатки". Аминокислотный остаток, имеющий свободную аминогруппу, называется N-концевым и пишется слева, а имеющий свободную α -карбоксильную группу - С-концевым и пишется справа. Пептиды пишутся и читаются с N-конца. Цепь повторяющихся атомов в полипептидной цепи -NH-CH-CO- носит название "пептидный остов":



При названии полипептида к сокращённому названию аминокислотных остатков добавляют суффикс **-ил**, за исключением С-концевой аминокислоты:



Пептиды различаются по аминокислотному составу, количеству и порядку соединения аминокислот. Пептидная связь имеет характеристику частично двойной связи. Атом кислорода карбоксильной (C=O) группы и атом водорода NH-группы находятся относительно пептидной связи -C-N- в трансположении (<109°5')



Транс-конфигурация пептидных связей и радикалов

Связь между α -углеродным атомом и α -NH₂ или α -COOH группой способна к свободным вращениям, что позволяет полипептидной цепи принимать различные конфигурации.

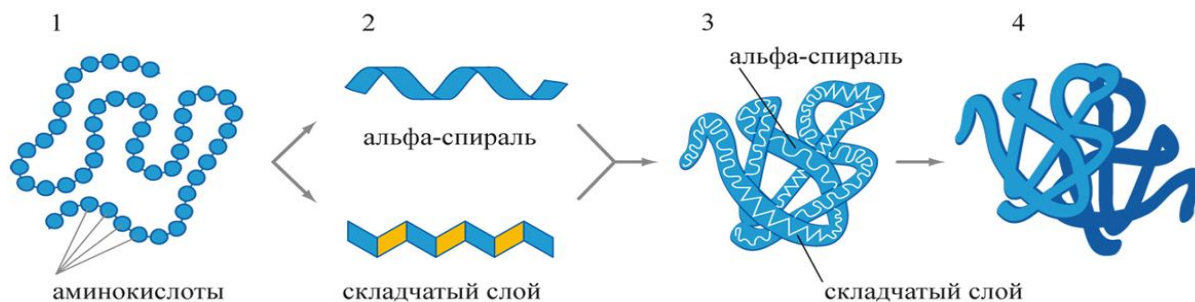
Биологическая роль пептидов: В организме животных вырабатывается множество пептидов, участвующих в регуляции различных биологических процессов и обладающих высокой физиологической активностью. По основному физиологическому действию условно пептиды делят на следующие группы:

- пептиды, обладающие гормональной активностью;
- пептиды, регулирующие процессы пищеварения;
- пептиды, регулирующие тонус сосудов и артериальное давление;
- пептиды, регулирующие аппетит;
- пептиды, обладающие обезболивающим действием;
- пептиды, участвующие в регуляции высшей нервной деятельности.

2.2. Структурная организация белков

Белки – высокомолекулярные азотсодержащие органические вещества, состоящие из остатков аминокислот (свыше 100), соединенных между собой пептидной связью.

Для воспроизводства всех свойств и функций белковой молекулы необходимо знать ее структуру. Выделяют 4 уровня *структурной организации белков*:



Первичная структура – специфический набор и последовательность аминокислот в белковой цепочке. В каждом организме свои белки с разной первичной структурой. Искусственный синтез белков затруднен в виду не расшифровки и невозпроизводимости первичной структуры. В настоящее время разработана стратегия только для искусственного синтеза простых белков и пептидов, основанная на использовании методов защиты функциональных групп на соответствующих этапах синтеза, который включает следующие стадии:

- защита аминогруппы N-концевой аминокислоты;
- защита карбоксильной группы C-концевой аминокислоты;
- конденсация модифицированных аминокислот;
- снятие защитных групп путем гидролиза полученного продукта.

Такой синтез длителен, трудоемок и дает низкий выход конечного продукта. Этих недостатков лишен используемый в настоящее время твердофазный синтез пептидов с помощью приборов – автоматических синтезаторов.

Вторичная структура – это способ скручивания цепи в пространстве за счет водородных связей между группами $-NH-$ и $-CO-$. Различают конформацию: α -спираль и складчатая β -структура (называется складчатый лист или слой).

Третичная структура – это трехмерная конфигурация закрученной α -спирали или β -структуры в пространстве, приводящая к сгибанию полипептидных цепей и спиралей в агрегаты разнообразной формы. Образуется за счет дисульфидных мостиков $-S-S-$ между цистеиновыми остатками, водородных связей, гидрофобных и ионных взаимодействий разных функциональных групп остатков аминокислот.

Четвертичная структура – агрегаты нескольких белковых макромолекул с небелковыми фрагментами, объединенные в одну субъединицу. Эта структура характерна для сложных белков.

3.1. Классификация белков и их функции в биологических системах

Физико-химические свойства белков определяются тем, какому классу они относятся. **Глобулярные** белки (лат. *globules* – шарик) компактны, цепи изогнуты и имеют форму сферы или клубочка (альбумин, миоглобин, ферменты), они выполняют ряд жизненных функций, требующих их подвижности, следовательно, растворимости. Молекулы **фибриллярных** (лат. *fibrilla* – волокно) белков вытянуты в длину, нитеобразны и склонны группироваться одна возле другой с образованием волокон – это основной строительный материал сухожилий, мускульных и покровных тканей. Такие белки в воде нерастворимы.

Белок, состоящий только из α -аминокислот называется *протеином* (от греч. сл. *protos* – простой); белок, состоящий из α -аминокислот и других органических и неорганических веществ называется *протеидом* (сложный белок).

Простые белки: альбумины, глобулины, гистоны, коллагены, кератины, проламины.

Сложные белки: фосфопротеины, нуклеопротеины, хромопротеины, липопротеины, гликопротеины.

Функции белков: Структурная или опорная, каталитическая, транспортная; сократительная, регуляторная, защитная, энергетическая (при распаде 1г белка образуется 16,8-17,6 кДж энергии), когенетическая, питательная.

3.2. Физико-химические свойства белков

Белки, находящиеся в нативном белковом теле чувствительны к внешним воздействиям, они теряют свои изначальные физико-химические и биологические свойства даже от незначительных изменений температуры, pH-среды, радиации и других воздействий, выпадая в осадок (денатурация, высаливание).

Для белков характерны электрохимические свойства. В электрическом поле белковые молекулы передвигаются к различным полюсам: отрицательно заряженные белки перемещаются к «+» заряженному электроду и наоборот. Белковая молекула, лишенная заряда находится в изоэлектрическом состоянии, а pH при этом называется изоэлектрической точкой (pI). Она является характерной константой и для большинства белков животных тканей лежит в пределах от 5,5 до 7,0, что свидетельствует о частичном преобладании кислых аминокислот.



В изоэлектрической точке белки неустойчивы и выпадают в осадок (коагулируют). При добавлении электролита белок может перезаряжаться и возвращаться в растворенное состояние – явление *пептизации*.

Белки – коллоидные системы, для них характерна микрогетерогенность, не могут образовывать истинных растворов и по сравнению с последними обладают весьма низкой устойчивостью.

Более того, белки обладают *специфичностью*, т.е. для каждого живого организма свой набор специфических белков. Для них характерно явление *диффузии* и *осмоса*, обладают определенным *осмотическим давлением*.

Вопросы для самоконтроля

- 1) Какая связь называется «пептидной»? Строение и биологическая роль пептидов.
- 2) Напишите образование пептида, состоящего из следующих аминокислот: аланина, валина, тирозина, лейцина, аспарагиновой кислоты, глутамина, лизина, гистидина. Назовите пептид согласно номенклатуре.
- 3) Какие соединения называются белками? Приведите их классификацию
- 4) Структурная организация и основные функции белков. Приведите примеры
- 5) Охарактеризуйте физико-химические свойства белков.
- 6) Что называется изоэлектрической точкой белка. Приведите примеры.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. **Березов, Т.Т.** Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина. – 2002. – 704 с.
2. **Комов, В.П.** Биохимия /В.П. Комов, В.Н. Шведов – М.: Дрофа.–2004. – 640 с.
3. **Кнорре, Д.Г.** Биологическая химия: учебник. /Д.Г.Кнорре, С.Д.Мызина – М.: Высшая школа. – 2002. – 479 с.
4. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия: учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Дрофа – 2005 - 542с.

Дополнительная

1. **Анисимова, А.А.** Основы биохимии: учебник./ А.А.Анисимова – М.: Высшая школа. – 1986. – 551с.
2. **Зурабян, С.Э.** Номенклатура природных соединений. / С.Э.Зурабян - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 204 с.
3. **Ленинджер, А.** Основы биохимии / А. Ленинджер. - М.: Мир. – 1985. –В 3-х том. - 1050 с.
4. **Николаев, А.Я.** Биологическая химия: учебник. / А.Я.Николаев -М.: Высшая школа.– 1989.–495 с.
5. **Строев, Е.А.** Биологическая химия: учебник. / Е.А.Строев – М.: Высшая школа. 1989. – 479 с.
- 6.. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. - М.: Дрофа – 2010. - 416 с.
7. **Филиппович, Ю.Б.** Основы биохимии: учебник. /Ю.Б.Филиппович – М.: Агар. – 1999. – 159 с.
- 8.**Хазипов, Н.З.** Биохимия животных: учебник./ Н.З.Хазипов, А.Н. Аскарова– Казань. – 2003. – 312 с.
9. www.xumuk.ru – Сайт о химии: Классические учебники по биохимии;
10. [lib.e-science.ru>book/?c=11&p=2](http://lib.e-science.ru/book/?c=11&p=2) – Биохимия. Электронная научная интернет библиотека.

Лекция 4

ФЕРМЕНТЫ (часть 1)

4.1. Общая характеристика ферментов

Биохимические реакции, протекающие в живой клетке, требуют участие биокатализаторов – **ферментов (энзимов)**. Слово "фермент" происходит от лат. *fermentium* - закваска, а "энзим" - от греч. *en* - в, внутри. Это вещества сложного строения, белковой структуры. Вещества, которые ферменты подвергают химическому превращению, называются **субстратами**. Большинство ферментов обладает четвертичной структурой. Молекулярная масса ферментов: 12 тыс.–1 млн. Дальтон. Размеры ферментов значительно превышают размеры субстратов.

Если **небелковая часть** фермента состоит из неорганических веществ, ее называют **кофактором**. Если состоит из сложных органических веществ и обуславливает активность фермента, эту часть называют **коферментом (коэнзимом)**. **Белковую часть** в ферменте называют **апоферментом (апоэнзимом)**. Весь каталитически активный фермент вместе с небелковой частью называется **холофермент**.

Установлено, что коэнзим определяет *региоселективность* биохимических процессов по типам реакций, а апоэнзим отвечает за формирование субстратной *специфичности*.

Успешное функционирование некоторых ферментов требует присутствия в организме микродоз некоторых металлов (Mg, Zn, Mo, Cu), которые являются **активаторами** ферментов. Коферменты и ионы металлов – термостабильны, а белковая часть – термолабильна.

4.2. Классификация и номенклатура энзимов

Известно более 1 тыс. ферментов. Название ферментов складываются из названия катализируемой реакции или имеют тривиальные названия, которые составляются путем прибавления окончания – **аза** к слову, обозначающему субстрат на который действует фермент. Исключения составляют пищеварительные ферменты, оканчивающиеся на **ин** (пепсин, трипсин, папаин, химотрипсин).

В настоящее время используется схема классификации и рациональной номенклатуры ферментов, принятые в 1961 г. Международным биохимическим союзом. В основу её положен тип химической реакции, катализируемой данным ферментом и его специфичность. При этом каждый фермент обозначается кодом из четырех цифр (например, КФ 1.1.1.27):

1 цифра – класс ферментов, она указывает на тип химической реакции, катализируемой ферментами.

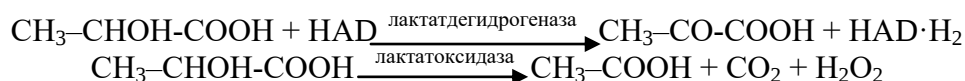
2 цифра – обозначает подкласс, уточняет действие фермента, указывая на природу химической группы субстрата, атакуемой ферментом;

3 цифра – подподкласс, еще более конкретизирует действие фермента, уточняя природу атакуемой связи субстрата и природу акцептора;

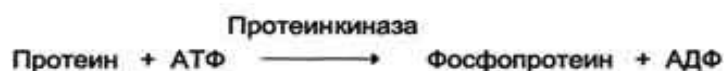
4 цифра – обозначает порядковый номер фермента в данном классе.

Согласно Международной **классификации** ферменты делят на 6 классов:

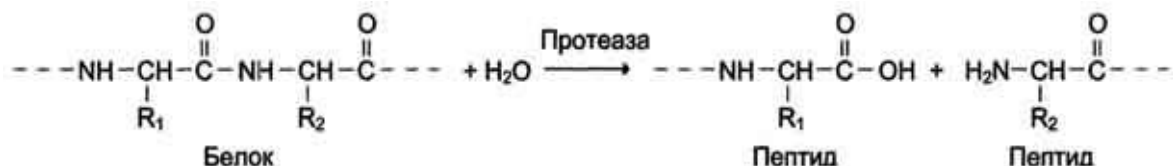
1. **Оксидоредуктазы** – катализируют окислительно-восстановительные реакции, лежащие в основе биологического окисления. Они делятся на анаэробные и аэробные дегидрогеназы (оксидазы). На каждый субстрат может действовать несколько ферментов и по-разному:



2. **Трансферазы** – обеспечивают перенос целых функциональных групп и остатков (ацильных, фосфатных, гликозидных и др.) от одного субстрата к другому:

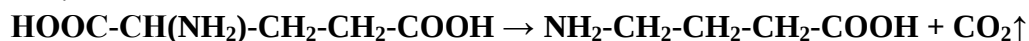


3. **Гидролазы** – катализируют разрыв внутримолекулярных связей (кроме –C-C-связи) в субстратах с присоединением воды по месту разрыва:



4. **Лиазы** – катализируют разрыв связей в субстратах без присоединения воды, т.е. осуществляют не гидролитическое расщепление связей –C-C-, -C-O-, C-N-, -C-S-, а также участвуют в отщеплении воды, сероводорода, углекислого газа.

Например, при декарбоксилировании глутаминовой кислоты под действием фермента – глутаматдекарбоксилазы образуется γ-аминомасляная кислота (ГАМК), которая накапливается в мозговой ткани и тормозит скорость прохождения нервных импульсов:



5. **Изомеразы** – осуществляют внутримолекулярные перегруппировки с образованием изомеров:



6. **Лигазы (синтетазы)** – катализируют образование связей –C-C-, -C-O-, -C-N-, -C-S-, а именно осуществляют синтез соединения двух субстратов, участвуют в расщеплении пиррофосфатных связей, чем поставляют энергию для синтеза.



4.3. Структура и механизм действия ферментов

В трехмерной структуре фермента различают несколько функциональных участков. Сочетание функциональных групп определенных аминокислотных остатков, необходимых для осуществления ферментативной реакции, получило название **активного центра фермента**. В нем содержится *контактный* участок, обеспечивающий связывание субстрата ферментом, и *каталитический* центр, принимающий непосредственное участие в осуществлении ферментативной реакции.

Функциональные группы субстратов, участвующие в реакции, а также аминокислотные остатки и функциональные группы активного центра вследствие наличия вторичной и третичной структуры белка, т.е. изогнутости и скручивания цепи в пространстве, расположены близко друг к другу. Это свойство активного центра называют эффектом *сближения* и *ориентации* реагентов. Такое упорядоченное расположение субстратов вызывает уменьшение энтропии и, как следствие, снижение энергии активации (E_a), что определяет каталитическую эффективность ферментов.

В участке связывания субстрат взаимодействует с ферментом, формируя фермент-субстратный комплекс. В каталитическом участке субстрат претерпевает химическое превращение в продукт, который затем высвобождается из активного центра фермента. Схематично процесс катализа можно представить уравнением: $E + S \leftrightarrow ES \leftrightarrow EP \leftrightarrow E + P$, где E - энзим, S - субстрат, P - продукт. Данные обозначения общеприняты и происходят от английских слов *enzyme*, *substrat*, *product*.

Некоторые ферменты имеют **аллостерический** или **регуляторный центр**. Такие ферменты имеют четвертичную структуру и катализируют важнейшие участки метаболизма. Аллостерический центр удален от активного центра и находится в другом месте молекулы фермента (с греч. *allos* - другой, *stereos* - место или пространство). К нему присоединяются вещества, регулирующие активность фермента. Эти вещества называются **аллостерическими эффекторами** или **модуляторами**. Эффекторы, увеличивающие активность фермента и соответственно, ускоряющие скорость реакции называются **активаторами**, а уменьшающие активность и замедляющие скорость реакции – **ингибиторами**. Ингибиторы бывают *необратимые* и *обратимые*. По механизму действия они делятся на *конкурентные обратимые ингибиторы* и *неконкурентные*.

Вопросы для самоконтроля

- 1) Общая характеристика ферментов. Что называют: кофактором, коферментом, апоэнзимом и холоферментом.
- 2) Классификация и номенклатура ферментов. Какие классы энзимов Вы знаете? Приведите примеры реакций.
- 3) Структура активного центра фермента и механизм действия энзимов.
- 4) Аллостерический центр фермента. Приведите классификацию аллостерических эффекторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. **Березов, Т.Т.** Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М: Медицина. – 2002. – 704 с.
2. **Комов, В.П.** Биохимия /В.П. Комов, В.Н. Шведов – М.: Дрофа.–2004. – 640 с.

3. **Кнорре, Д.Г.** Биологическая химия: учебник. /Д.Г.Кнорре, С.Д.Мызина – М.: Высшая школа. – 2002. – 479 с.

4. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия: учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Дрофа – 2005 - 542с.

Дополнительная

1. **Анисимова, А.А.** Основы биохимии: учебник./ А.А.Анисимова – М.: Высшая школа. – 1986. – 551с.

2. **Зурабян, С.Э.** Номенклатура природных соединений. / С.Э.Зурабян - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 204 с.

3. **Ленинджер, А.** Основы биохимии / А. Ленинджер. - М.: Мир. – 1985. –В 3-х том. - 1050 с.

4. **Николаев, А.Я.** Биологическая химия: учебник. / А.Я.Николаев -М.: Высшая школа.– 1989.–495 с.

5. **Строев, Е.А.** Биологическая химия: учебник. / Е.А.Строев – М.: Высшая школа. 1989. – 479 с.

6.. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. - М.: Дрофа – 2010. - 416 с.

7. **Филиппович, Ю.Б.** Основы биохимии: учебник. /Ю.Б.Филиппович – М.: Агар. – 1999. – 159 с.

8.**Хазипов, Н.З.** Биохимия животных: учебник./ Н.З.Хазипов, А.Н. Аскарова– Казань. – 2003. – 312 с.

9. www.xumuk.ru – Сайт о химии: Классические учебники по биохимии;

10. [lib.e-science.ru>book/?c=11&p=2](http://lib.e-science.ru/book/?c=11&p=2) – Биохимия. Электронная научная интернет библиотека.

Лекция 5

БИОКАТАЛИЗАТОРЫ (часть 2)

5.1. Основные свойства ферментов как биологических катализаторов

Ферменты - белковые молекулы, обладают всеми свойствами, характерными для белков, но имеют свои особенности строения, характеризующие их как катализаторы.

Основные свойства ферментов как биологических катализаторов:

1. Специфичность определяет биологическую значимость ферментов. В зависимости от строения активного центра фермента различают субстратную и каталитическую специфичности фермента:

А) Субстратная специфичность. Бывает:

- *Абсолютная субстратная специфичность* – активный центр фермента комплементарен только одному субстрату.
- *Групповая субстратная специфичность* - многие ферменты катализируют однотипные реакции и взаимодействуют с субстратами, имеющими общие структурные особенности.
- *Стереоспецифичность.* При наличии у субстрата нескольких стереоизомеров фермент проявляет абсолютную специфичность к одному из них.

Б) Каталитическая специфичность. Фермент катализирует превращение присоединённого субстрата по одному из возможных путей его превращения. Это свойство обеспечивается строением каталитического участка активного центра фермента и называется каталитической специфичностью, или специфичностью пути превращения субстрата.

2. Активность ферментов. Ее мерой является скорость реакции и зависит от многих факторов: pH среды, температуры, концентрации субстрата (концентрация ненасыщенная), количества фермента: чем больше концентрация фермента в клетке, тем выше скорость реакции.

5.2. Изоферменты

Изоэнзимы - молекулярные формы одного и того же фермента, катализирующие одну и ту же реакцию, но отличающиеся друг от друга физическими и химическими свойствами, в частности по сродству к субстрату, активности, направлению реакции и регуляторным свойствам.

Различные формы возникают в результате небольших генетических различий в первичной структуре фермента. Молекулы состоят из двух и более субъединиц, которые называют *протомерами*, а объединенную олигомерную молекулу – *мультимером*.

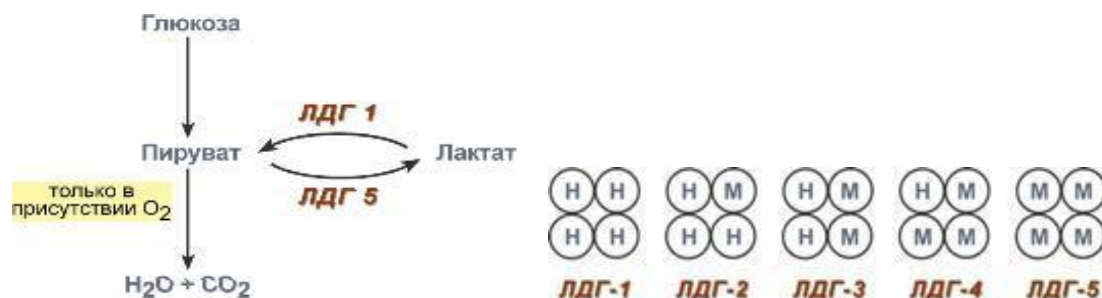
Примеры: 1. Креатинкиназа (КК) имеет три изоферментные формы, составлены из двух типов субъединиц: М (англ. *muscle* – мышца) и В (англ. *brain* – мозг):



КК-1 – две В-субъединицы, локализуется в головном мозге; *КК-2* – по одной М и В субъединице, активна в миокарде;

КК-3 – две М-субъединицы, специфична для скелетной мышцы.

2. Лактатдегидрогеназа (ЛДГ), катализирующая обратимое превращение пировиноградной кислоты в молочную:



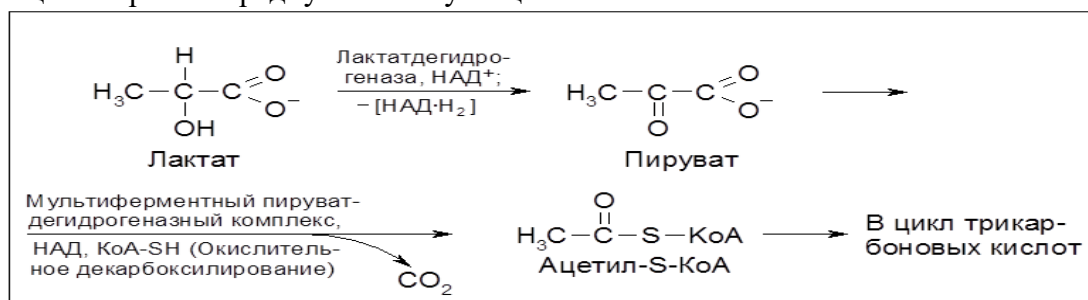
ЛДГ имеет пять изоферментных форм, составленных из двух типов субъединиц Н (англ. *heart* – сердце) и М (англ. *muscle* – мышца): ЛДГ-1 (Н₄) и ЛДГ-2 (Н₃М₁) присутствуют в тканях с аэробным обменом (миокард, мозг, корковый слой почек); ЛДГ-4 (Н₁М₃) и ЛДГ-5 (М₄) находятся в тканях, склонных к анаэробному обмену (печень, скелетные мышцы, кожа, мозговой слой почек) и ЛДГ-3 (Н₂М₂) преобладает в тканях с промежуточным типом обмена (селезенка, поджелудочная железа, надпочечники).

Эти обстоятельства используют в клинической практике.

5.3. Мультиферментные комплексы

В условиях *in vivo* большинство ферментов организованы в пространстве в так называемые мультиферментные системы. Они либо связаны с клеточными структурами, либо находятся в свободном состоянии в различных органеллах клетки. Их внутриклеточная концентрация обычно выше, чем у других интермедиатов.

В мультиферментном комплексе несколько ферментов прочно связаны между собой в единый комплекс и осуществляют ряд последовательных реакций, в которых продукт реакции непосредственно передается на следующий фермент и является только его субстратом. Благодаря таким комплексам значительно ускоряется скорость превращения молекул. Например, **Пируватдегидрогеназный комплекс** (E1+E2+E3) превращает пирувиноградную кислоту в ацетил-S-CoA:



Ферменты комплекса: E1 – пируватдегидрогеназа, E2 – дигидролипоатацетилтрансфераза, E3 – дигидролипоатдегидрогеназа.

Коферменты: НАД – никотинамидадениндинуклеотид, ФАД – флавинадениндинуклеотид, ЛК – липоевая кислота, ТДФ – тиаминдифосфат, CoA-SH – коэнзим А.

5.4. Имобилизованные ферменты

Нативные ферменты: легко инактивируются, поэтому возможно лишь их однократное использование и являются дорогостоящими препаратами.

Имобилизованные ферменты – более стабильны, фермент можно использовать многократно, реакция сохраняет высокую чувствительность, стоимость препарата снижается. Для иммобилизации используют методы:

1. Физическое включение фермента в пористые материалы, полости, не пропускающие высокомолекулярные белки, но позволяющие проникать внутрь веществам с низкой молекулярной массой (субстраты). Для этих целей используют полиакриламидный или крахмальный гель, микрокапсулы и пр.

2. Химическое связывание ферментов с органическим или неорганическим носителем за счет функциональных групп белков.

3. Образование ковалентных связей между ферментом и носителем с помощью бифункциональных реагентов.

4. Адсорбция на матрицах.

Вопросы для самоконтроля

1) Назовите основные свойства ферментов как биологических катализаторов. Дайте характеристику субстратной и каталитической специфичности.

2) Активность фермента. От каких факторов она зависит?

3) Изоферменты: назовите их свойства и формы. Приведите примеры.

4) Особенности мультиферментного комплекса. Приведите примеры.

5) Свойства иммобилизованных ферментов и их методы иммобилизации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. **Березов, Т.Т.** Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина. – 2002. – 704 с.

2. **Комов, В.П.** Биохимия / В.П. Комов, В.Н. Шведов – М.: Дрофа.–2004. – 640 с.

3. **Кнорре, Д.Г.** Биологическая химия: учебник. /Д.Г.Кнорре, С.Д.Мызина – М.: Высшая школа. – 2002. – 479 с.

4. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия: учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Дрофа – 2005 - 542с.

Дополнительная

1. **Анисимова, А.А.** Основы биохимии: учебник./ А.А.Анисимова – М.: Высшая школа. – 1986. – 551с.

2. **Зурабян, С.Э.** Номенклатура природных соединений. / С.Э.Зурабян - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 204 с.

3. **Ленинджер, А.** Основы биохимии / А. Ленинджер. - М.: Мир. – 1985. –В 3-х том. - 1050 с.

4. **Николаев, А.Я.** Биологическая химия: учебник. / А.Я.Николаев -М.: Высшая школа.– 1989.–495 с.

5. **Строев, Е.А.** Биологическая химия: учебник. / Е.А.Строев – М.: Высшая школа. 1989. – 479 с.

6. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. - М.: Дрофа – 2010. - 416 с.

7. **Филиппович, Ю.Б.** Основы биохимии: учебник. /Ю.Б.Филиппович – М.: Агар. – 1999. – 159 с.

8. **Хазипов, Н.З.** Биохимия животных: учебник./ Н.З. Хазипов, А.Н. Аскарова – Казань. – 2003. – 312 с.

9. www.xumuk.ru – Сайт о химии: Классические учебники по биохимии;

10. [lib.e-science.ru>book/?c=11&p=2](http://lib.e-science.ru/book/?c=11&p=2) – Биохимия. Электронная научная интернет библиотека.

Лекция 6

ГОРМОНЫ (часть 1)

6.1. Гормоны: общая характеристика и классификация

Гормоны (от греч. *возбуждать*) – биологически активные вещества, образующиеся в результате деятельности желез внутренней секреции и принимающие участие в регуляции физиологических функций организма и обмена веществ. Они являются промежуточным звеном между нервной системой и ферментами. Синтезированные в железах гормоны переносятся с током крови к органам-мишеням и там либо повышают каталитическую активность соответствующих ферментов, либо ускоряют их биосинтез. Вместе с тем существуют тканевые и нейrogормоны, которые, минуя кровяной поток, воздействуют на клетки-мишени расположенные в непосредственной близости от места их синтеза.

Гормонпродуцирующие железы локализованы в различных участках организма в условиях жесткой иерархии. Наука, изучающая действие гормонов на живые системы, называется *эндокринологией*. Гормоны имеют общие *биологические свойства*:

- дистантность действия, т.е. регулируют обмен и функции эффекторных клеток на расстоянии;
- строгая специфичность биологического действия, т.е. один гормон нельзя целиком заменить другим;
- высокая биологическая активность – для проявления эффекта достаточно малого (десять микрограмм) количества гормона.

Номенклатура: Чаще применяют для гормонов тривиальные названия, которая указывает либо на источник гормона, либо отражает его функцию. Для некоторых гормонов гипофиза, гипоталамических гормонов разработаны новые рабочие названия.

Классификация: 1. *Анатомическая* основана на месте природного синтеза гормонов.

2. По *химической классификации* все гормоны можно разделить на 3 группы:

- Аминокислоты и продукты их превращений: тироксин и родственные гормоны щитовидной железы, катехоламиновые гормоны.
- Пептиды и белковые гормоны - наиболее представительная группа гормонов.
- Стероидные гормоны: они регулируют процессы обмена веществ, роста, размножения и старения, выделяются половыми железами и корковым веществом надпочечников. Поэтому в зависимости от биологического действия делятся на половые и кортикоидные гормоны (кортикостероиды).

3. По *механизму передачи сигналов* гормоны делят на:

- Пептидные гормоны и адреналин: они не проникают через мембрану, а связываются с рецепторами мембран. *Рецепторы* – химические белковые структуры клеток-мишеней, содержащие комплементарные участки связывания с гормоном;
- Стероидные гормоны, являясь гидрофобными соединениями, проникают через мембраны и в клетке связываются со своим рецептором.

4. Классификация гормонов по их *биологическим функциям*:

- Гормоны, регулирующие обмен углеводов, жиров, аминокислот;
- Гормоны, регулирующие водно-солевой обмен;
- Гормоны, регулирующие обмен кальция и фосфатов;
- Гормоны, регулирующие репродуктивную функцию;
- Гормоны, регулирующие функции периферических эндокринных желез.

5. По *растворимости* гормоны делятся на:

- Гидрофильные: имеют пептидную природу или являются производными аминокислот; способны накапливаться в клетках желез; не проникают в клетку; связываются с рецептором, находящимся на мембране; транспортируются в потоке крови без переносчиков.
- Липофильные: секретируются в кровь сразу после синтеза; проникают через мембрану; связываются с внутриклеточными рецепторами; регулируют транскрипцию отдельных генов; транспортируются с белками переносчиками.

6.2. Механизм действия гормонов и виды мембраносвязанных рецепторов

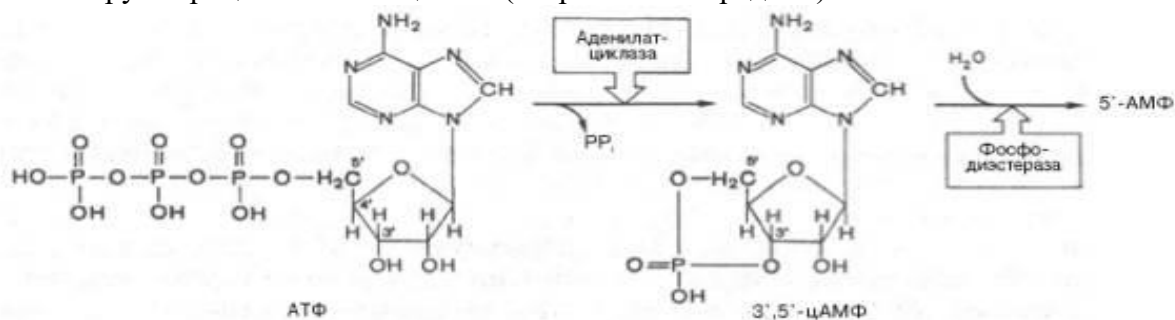
Различают варианты действия гормонов: 1. *Мембрано-опосредованный механизм*. Характерен для водорастворимых гормонов, которые не проникают в клетку и поэтому влияют на обмен веществ опосредовано, через химические посредники (дискриминатор, преобразователь, усилитель), находящиеся в клетке в несколько этапов:

Входящий сигнал → *дискриминатор* → *преобразователь* → *усилитель* → *выходящий сигнал*

Схема 1 – Передача информационного сигнала по M.Rodbell

Дискриминатор (рецептор) – селекционирует и узнает соответствующий гормон и создает условия для каскадного усиления гормонального сигнала.

Усилитель (фермент аденилатциклаза) – компонент рецепторной системы, который воспринимает и многократно усиливает гормональный сигнал. *Преобразователь (регулятор)* – это два белка, имеющие сродство с гуанозинтрифосфатом (ГТФ) и называются G-белки. Они связаны с рецептором и аденилатциклазой. Один из белков является активатором аденилатциклазы (G_{st}), другой – ингибитором (G_{ing}). При трансляции и усилении сигнала гормон, взаимодействуя с рецептором, изменяет его конформацию, при этом происходит диссоциация комплекса G_{st} -белок-ГДФ. Этот комплекс взаимодействует с сульфгидрильной группой аденилатциклазы и активирует данный фермент. Активная аденилатциклаза катализирует процесс синтеза цАМФ (вторичный посредник) из АТФ.



Циклические нуклеотиды далее активируют протеинкиназы – это тетрамеры, состоящие из двух каталитических (C_2) и двух регуляторных (R_2) субъединиц, локализованные во всех отсеках цитоплазмы и ядре. Разные протеинкиназы фосфорилируют разные белки. Поэтому биологические эффекты окажутся разными, что и позволяет определять нормальную жизнедеятельность клетки. Причем, однотипная протеинкиназная реакция инициирует спектр разнообразных биологических эффектов.

К таким вторичным мессенджерам относятся и цГМФ, только гуанилатциклазная система основана на активизации гуанилатциклазы и образовании цГМФ.

2. *Мембранный тип.* Гормон действует как аллостерический эффектор транспортных систем мембран. Этот тип действия гормонов встречается редко.

3. *Цитозольный механизм действия.* Характерен для липофильных гормонов, способных проникать через липидный слой плазматической мембраны. Такие гормоны (стероидные, йодтиронины) проникают внутрь клетки и образуют комплекс с цитозольными рецепторами. Этот комплекс влияет на активность генов, регулирует количество ферментов, а значит обмен веществ и функции клетки.

Виды мембраносвязанных рецепторов

1. *Рецепторы, обладающие каталитической активностью* – при взаимодействии лиганда с рецептором активируется внутриклеточная часть (домен) рецептора, имеющий тирозинкиназную или тирозинфосфатазную или гуанилатциклазную активность. Так действуют СТГ, инсулин, пролактин, ростовые факторы, интерфероны.

2. *Каналообразующие рецепторы* – присоединение лиганда к рецептору вызывает открытие ионного канала на мембране (нейромедиаторы).

3. *Рецепторы, связанные с G-белками* – передача сигнала от гормона происходит при посредстве G-белка, который влияет на ферменты, образующие вторичные посредники, которые передают сигнал на внутриклеточные белки. Характерно для большинства гормонов.

6.3. Гормоны центральных желез

Гормоны гипоталамуса: В нервных клетках гипоталамуса вырабатываются нейрогормоны (релизинг-факторы, от англ. release – освобождение), которые по системе капилляров достигают гипофиза, регулируя секрецию гипофизарных гормонов.

Открыто 7 стимуляторов (*либерины*) и 3 ингибитора (*статины*) секреции гормонов гипофиза: кортиколиберин, тиреолиберин, люлиберин, фоллиберин, соматолиберин, соматостатин, пролактостатин и меланостатин. По химическому строению эти гормоны являются низкомолекулярными пептидами (олигопептиды).

Гормоны гипофиза: Синтезируются гормоны белковой и пептидной природы. В зависимости от места синтеза различают гормоны передней, задней и промежуточной долей гипофиза.

В передней доле вырабатываются *тропные* гормоны, которые стимулируют действие других эндокринных желез. По механизму их синтеза и биологическим функциям делят на 3 группы:

1. Гормон роста, пролактин.

2. Тиреотропин, лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормон.

3. Группа гормонов, образующихся из проопиомеланокортина (ПОМК) синтезируется в передней и промежуточной долях гипофиза и в некоторых других тканях (кишечнике, плаценте). Функции всех продуктов разрушения ПОМК недостаточно изучены.

К гормонам задней доли гипофиза условно относят *вазопрессин* и *окситоцин*, синтезируются они в особых нейронах гипоталамуса, оттуда переносятся разными нейронами в заднюю долю и поступают непосредственно в кровь. Основная биологическая функция окситоцина связана со стимуляцией сокращения гладкой мускулатуры матки при родах и сокращения мышечных волокон, расположенных вокруг альвеол молочных желез, вызывающего секрецию молока. Вазопрессин стимулирует и регулирует минеральный обмен и баланс жидкости. Оба гормона являются *нонапептидами*.

Вопросы для самоконтроля

- 1) Гормоны: общая характеристика, виды классификаций и свойства.
- 2) Раскройте механизм действия гормонов и назовите виды мембраносвязанных рецепторов.
- 3) Назовите белковые и пептидные гормоны. Дайте характеристику гормонов гипоталамуса.
- 4) Биологическое действие гормонов передней, промежуточной и задней доли гипофиза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. **Березов, Т.Т.** Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина. – 2002. – 704 с.
2. **Комов, В.П.** Биохимия /В.П. Комов, В.Н. Шведов – М.: Дрофа.–2004. – 640 с.
3. **Кнорре, Д.Г.** Биологическая химия: учебник. /Д.Г.Кнорре, С.Д.Мызина – М.: Высшая школа. – 2002. – 479 с.
4. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия: учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Дрофа – 2005 - 542с.

Дополнительная

1. **Анисимова, А.А.** Основы биохимии: учебник./ А.А.Анисимова – М.: Высшая школа. – 1986. – 551с.
2. **Зурабян, С.Э.** Номенклатура природных соединений. / С.Э.Зурабян - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 204 с.
3. **Ленинджер, А.** Основы биохимии / А. Ленинджер. - М.: Мир. – 1985. –В 3-х том. - 1050 с.
4. **Николаев, А.Я.** Биологическая химия: учебник. / А.Я.Николаев -М.: Высшая школа.– 1989.–495 с.
5. **Строев, Е.А.** Биологическая химия: учебник. / Е.А.Строев – М.: Высшая школа. 1989. – 479 с.
- 6.. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. - М.: Дрофа – 2010. - 416 с.
7. **Филиппович, Ю.Б.** Основы биохимии: учебник. /Ю.Б.Филиппович – М.: Агар. – 1999. – 159 с.
- 8.**Хазипов,Н.З.** Биохимия животных: учебник./ Н.З. Хазипов, А.Н. Аскарова – Казань. – 2003. – 312 с.
9. www.xumuk.ru – Сайт о химии: Классические учебники по биохимии;
10. [lib.e-science.ru>book/?c=11&p=2](http://lib.e-science.ru/book/?c=11&p=2) – Биохимия. Электронная научная интернет библиотека.

Лекция 7

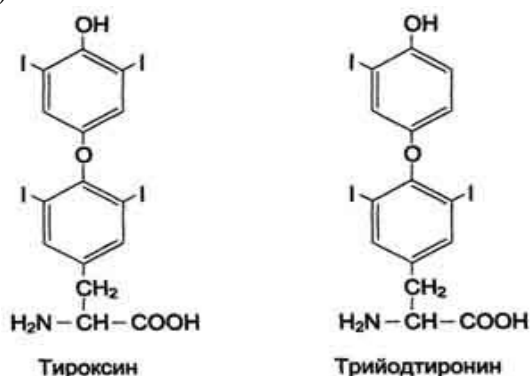
ГОРМОНЫ (часть 2)

7.1. Гормоны периферических эндокринных желез

Гормоны поджелудочной железы. Относится к железам со смешанной (внешней и внутренней) секрецией, выделяющая панкреатический сок и гормоны. В островках поджелудочной железы образуются: глюкагон (источники: α -клетки), инсулин (β -клетки) и соматостатин (δ -клетки), поступающие непосредственно в кровь и регулирующие углеводный и жировой обмен.

- **инсулин** – ответственный за регуляцию метаболизма углеводов, жиров и белков. Стимулирует процессы клеточного дыхания и его сопряжение с фосфорилированием. Состоит из 2 полипептидных цепей, состоящих из аминокислот.
- **глюкагон** – 29 аминокислотных остатков – одна полипептидная цепь. Гормон активирует фосфорилазу печени, липазы тканей, вместе с инсулином образует единую систему регуляции сопряжения глюкозы в организме.
- **соматостатин** угнетает выделение соматотропина гипофизом, тормозит секрецию глюкагона, регулирует освобождение инсулина и гастрина.

Гормоны щитовидной железы. В ней вырабатываются два активных гормона, которые являются производными ароматической аминокислоты тирозина: тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3).



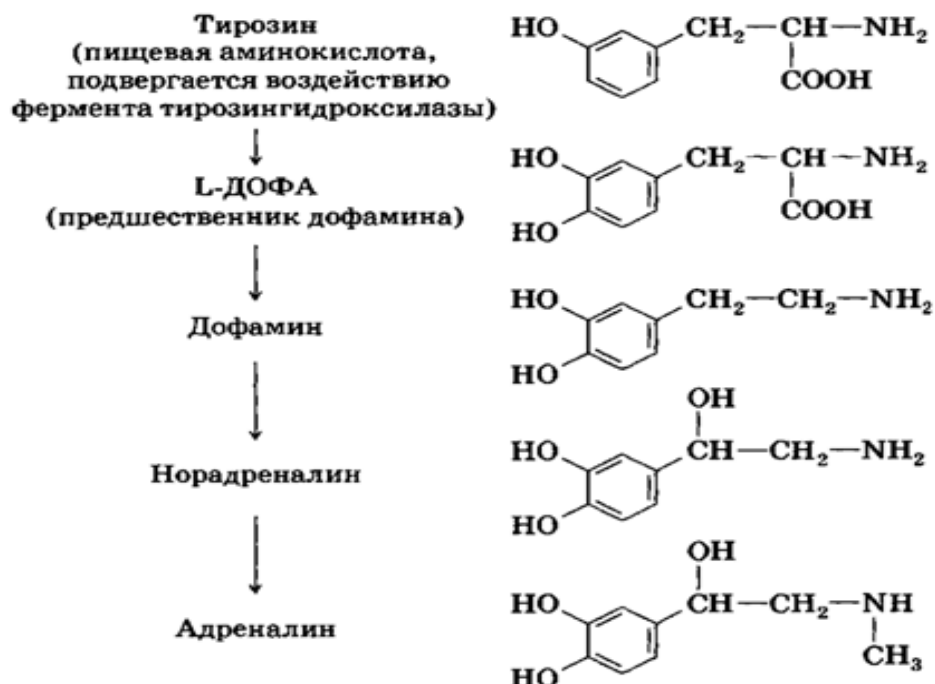
Они обладают высокой гидрофобностью, действуют по цитозольному механизму.

Отмечают 3 основных эффекта гормонов:

- регуляция деления и дифференцировки клеток;
- регуляция энергетического обмена (калоригенное действие);
- индукция процессов транскрипции в биосинтезе многих белков.

Гормоны паращитовидной железы. Образуется два белковых гормона – кальцитонин (КТ) и паратгормон (ПТГ, паратиреоидный). Они регулируют в организме баланс ионов кальция и неорганического фосфата. ПТГ действует на клетки-мишени по мембрано-опосредованному механизму, причем это действие реализуется в почках, костной ткани и кишечнике. Кальцитонин является антагонистом паратгормона и ингибирует резорбцию костной ткани; уменьшает концентрацию кальция в плазме крови; способствует транспорту фосфора из крови в костную ткань; оказывает выраженное действие на почки, подавляя канальцевую реабсорбцию Ca и P.

Гормоны надпочечников. В надпочечниках различают мозговую и корковую слои. В мозговом слое образуются катехоламины: адреналин, норадреналин и их предшественники (дофамин). Они являются производными ароматической аминокислоты – тирозина:



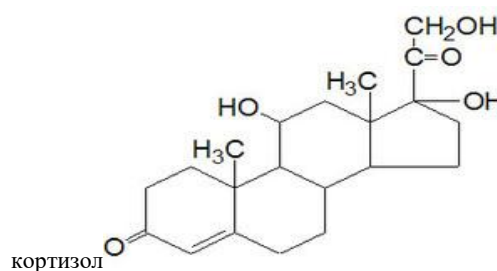
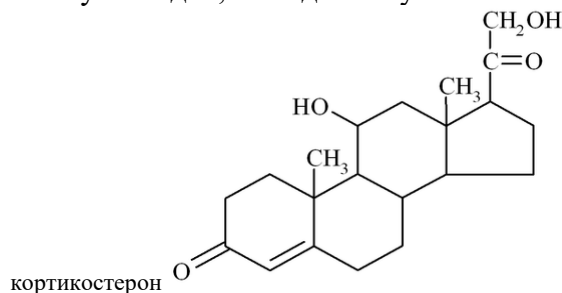
Адреналин участвует в регуляции сердечно-сосудистой системы, обмена углеводов в печени и мышцах. При стрессах он выделяется в кровь («гормон страха»).

Норадреналин отличается от адреналина более сильным сосудосуживающим и прессорным действием, меньшим стимулирующим влиянием на сокращения сердца, слабым действием на гладкую мускулатуру бронхов и кишечника, слабым влиянием на обмен веществ.

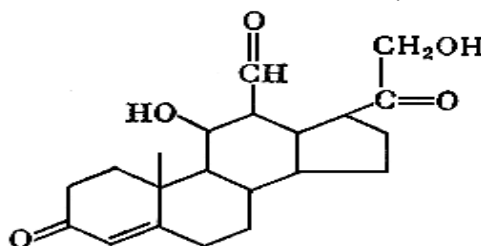
В *корковой части* эндокринной железы из холестерина образуются две группы **стероидных гормонов**. Основу структуры составляет углеводород прегнан.

1.Кортикоиды – всего известно 46 гормонов, недостаток любого из них приводит к нарушению обмена веществ. Делят на две группы:

а. Глюкокортикоиды (кортизол, кортикостерон) контролируют многие стороны обмена углеводов, липидов и нуклеиновых кислот.

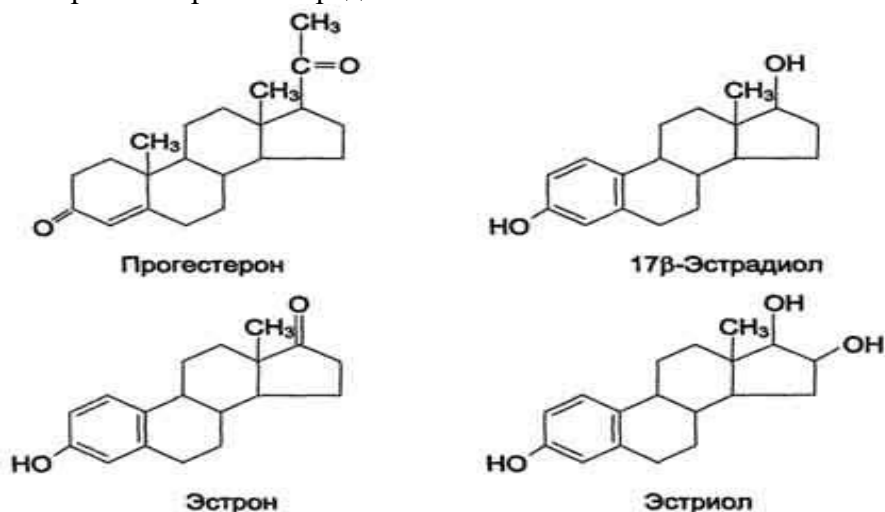


б. Минералокортикоиды участвуют в регуляции водного и солевого обмена, например, альдостерон - обеспечивает транспорт натрия через почечные каналы, стимулирует выделение с мочой ионов калия и аммония:

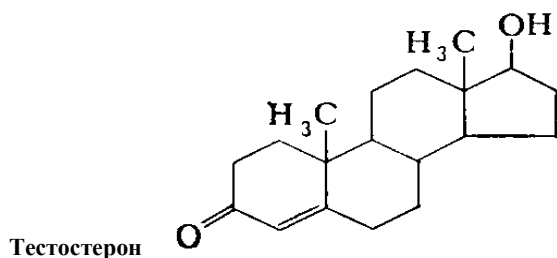


2. Половые гормоны - выделяются гипофизом и половыми железами.

Женские гормоны: *Гестагены* образуются в желтом теле яичников (прогестерон). *Эстрогены* контролируют менструальный цикл у самок, важными являются производные эстрена: эстрон и эстрадиол.



Мужские гормоны: *Андрогены* стимулируют развитие вторичных мужских половых признаков, влияют на эндокринную систему человека, дают сильный анаболический эффект. Основные - андростерон и тестостерон. В основе их структуры лежит скелет углеводорода андростана.



Вопросы для самоконтроля

- 1) Назовите основные гормоны щитовидной железы. Её гипо- и гиперфункция.
- 2) Гормоны поджелудочной железы и их биологическая роль.
- 3) Назовите гормоны мозгового вещества надпочечников. Напишите синтез катехоламинов из ароматической аминокислоты – тирозина.
- 3) Строение и биологическая роль стероидных гормонов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. **Березов, Т.Т.** Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М: Медицина. – 2002. – 704 с.
2. **Комов, В.П.** Биохимия /В.П. Комов, В.Н. Шведов – М.: Дрофа.–2004. – 640 с.
3. **Кнорре, Д.Г.** Биологическая химия: учебник. /Д.Г.Кнорре, С.Д.Мызина – М.: Высшая школа. – 2002. – 479 с.
4. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия: учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Дрофа – 2005 - 542с.

Дополнительная

1. **Анисимова, А.А.** Основы биохимии: учебник./ А.А.Анисимова – М.: Высшая школа. – 1986. – 551с.
2. **Зурабян, С.Э.** Номенклатура природных соединений. / С.Э.Зубарян - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 204 с.
3. **Ленинджер, А.** Основы биохимии / А. Ленинджер. - М.: Мир. – 1985. –В 3-х том. - 1050 с.
4. **Николаев, А.Я.** Биологическая химия: учебник. / А.Я.Николаев -М.: Высшая школа.– 1989.–495 с.
5. **Строев, Е.А.** Биологическая химия: учебник. / Е.А.Строев – М.: Высшая школа. 1989. – 479 с.
- 6.. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. - М.: Дрофа – 2010. - 416 с.
7. **Филиппович, Ю.Б.** Основы биохимии: учебник. /Ю.Б.Филиппович – М.: Агар. – 1999. – 159 с.
- 8.**Хазипов,Н.З.** Биохимия животных: учебник./ Н.З. Хазипов, А.Н. Аскарова – Казань. – 2003. – 312 с.
9. www.xumuk.ru – Сайт о химии: Классические учебники по биохимии;
- 10.[lib.e-science.ru>book/?c=11&p=2](http://lib.e-science.ru/book/?c=11&p=2) – Биохимия. Электронная научная интернет библиотека.

Лекция 8

БИОЛОГИЧЕСКИ ВАЖНЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

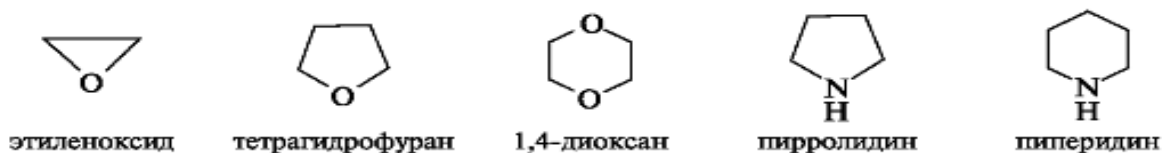
8.1. Общая характеристика, номенклатура и классификация гетероциклов

Гетероциклическими (ГЦ) называют циклические ОС, в состав цикла которых, помимо атомов углерода, входят один или несколько атомов других элементов – гетероатомов (ГА).

ГЦ классифицируют согласно структурным признакам:

1. По природе ГА (азот-, кислород-, серосодержащие);
2. По числу ГА: подразделяют на ГЦ с одним, двумя и т. д. ГА. При этом гетероатомы могут быть как одинаковыми, так и разными;
3. Размер цикла (трех-, пяти-, шестичленные, конденсированные);
4. Степень насыщенности цикла (насыщенные, ненасыщенные и ароматические).

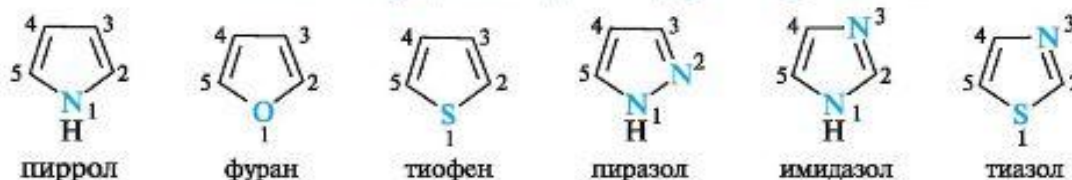
Насыщенные гетероциклы представляют собой циклические простые эфиры или вторичные амины с циклическим скелетом.



Ненасыщенные ГЦ часто неустойчивы и встречаются в виде производных.

В природных и БАВ содержатся *ароматические* ГЦ, которые входят в состав гемоглобина, цитохромов, хлорофилла, нуклеиновых кислот, витаминов, алкалоидов, лекарственных веществ.

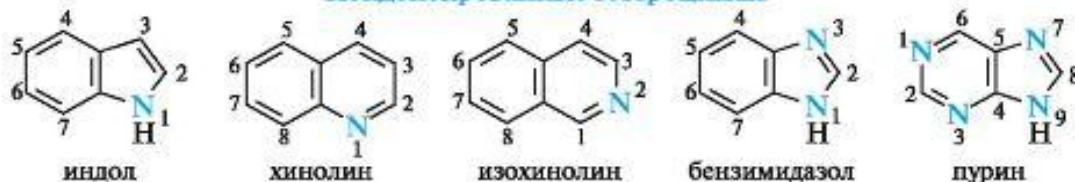
Пятичленные гетероциклы с одним и двумя гетероатомами



Шестичленные гетероциклы с атомами азота



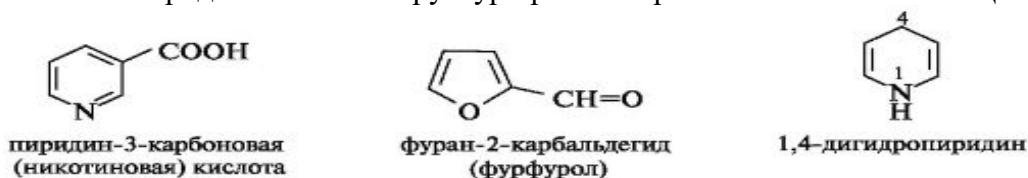
Конденсированные гетероциклы



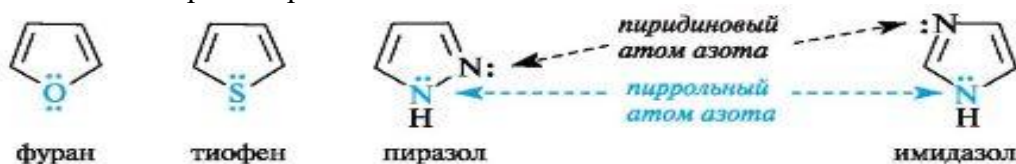
Номенклатура. Названия ароматических гетероциклов - тривиальные, и они приняты номенклатурой ИЮПАК. В моноциклических соединениях нумерация атомов

всегда начинается от гетероатома. В гетероциклах с несколькими одинаковыми гетероатомами эти атомы получают наименьшие номера. Если имеются два атома азота с различным электронным строением ($-N=$ и $-NH-$), то нумерацию ведут от фрагмента $-NH-$. В ГЦ с разными ГА старшим считается кислород, далее сера и азот.

В конденсированных гетероциклах нумерацию ведут от одной из вершин бициклической структуры так, чтобы гетероатом получил наименьший номер. Производные ГЦ называют по общим правилам заместительной номенклатуры, где в качестве названий родоначальных структур приняты тривиальные названия ГЦ:



Введение в карбоцикл гетероатом не изменяет геометрию молекулы, не сказывается на напряжении цикла. Многие ГЦ представляют сопряженную систему, удовлетворяющую критериям ароматичности. Присутствие ГА в молекуле приводит к нарушению распределения электронной плотности в цикле. Так, в имидазоле и пиазоле два атома азота вносят разный вклад в образование делокализованного электронного облака: пиррольный атом азота поставляет пару π -электронов, а пиридиновый - один p -электрон:



Таким образом, имидазол и пиазол могут проявлять как основные, так и кислотные свойства, т.е. являются амфотерными соединениями.

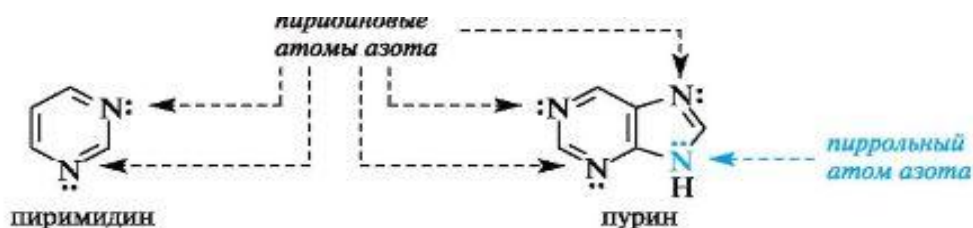


Гетероциклы, содержащие пиридиновый атом азота, проявляют нуклеофильные свойства. Так, взаимодействие пиридина с галогеноалканами приводит к образованию алкилпиридиновых солей.



Пиррол и фуран относятся к π -избыточным системам и лишены основных свойств. У них легче протекают реакции электрофильного замещения по сравнению с бензолом. Способность ГЦ подвергаться глубоким превращениям под действием кислот называют ацидофобностью (боязнью кислот), а сами гетероциклы - ацидофобными.

Ароматичностью обладает и пурин, представляющий собой конденсированную систему двух гетероциклов - пиримидина и имидазола.



Делокализованное электронное облако в пурине включает 8 π -электронов двойных связей и неподеленную пару электронов атома N-9. Общее число электронов в сопряжении, равное десяти, соответствует формуле Хюккеля ($4n + 2$, где $n = 2$).

Гетероциклические ароматические соединения обладают высокой термодинамической устойчивостью. Поэтому именно они служат структурными единицами важнейших биополимеров, например, нуклеиновых кислот.

8.2. Пятичленные гетероциклы и их производные как БАВ

Гетероциклы с одним гетероатомом. Важнейшим представителем является пиррол. К пиррольным соединениям относят и конденсированную систему индола и полностью насыщенный аналог пиррола - пирролидин, которые входят в состав сложных по структуре молекул хлорофиллов, гема крови и алкалоидов (никотина и тропана).

Индол. По химическим свойствам напоминает пиррол. Индол также ацидофобен и практически лишен основных свойств. При взаимодействии с сильными основаниями ведет себя, как слабая NH-кислота.

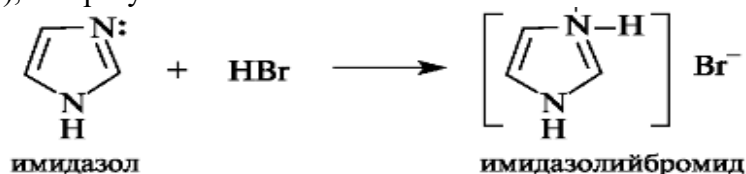
Индол является структурным фрагментом белковой аминокислоты триптофана и продуктов его метаболических превращений - триптамина и серотонина, относящихся к биогенным аминам, а также гетероауксина.



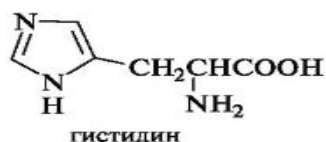
Гетероауксин в растительном мире является гормоном роста и применяется в сельском хозяйстве для стимуляции роста растений.

Фуран. Соединения фуранового ряда встречаются в растительном мире. Известны многие лекарственные средства, содержащие фурановое ядро, часто в комбинации с другими гетероциклами.

Гетероциклы с двумя гетероатомами. Пятичленные ГЦ с двумя ГА, один из которых азот, имеют общее название азолы. Важнейшими из них являются имидазол, пиразол и тиазол. Эти соединения не разрушаются при действии кислот (т.е. неацидофобны), а образуют с ними соли:



Имидазол является структурным фрагментом белковой аминокислоты гистидина и продукта ее декарбоксилирования - гистамина.



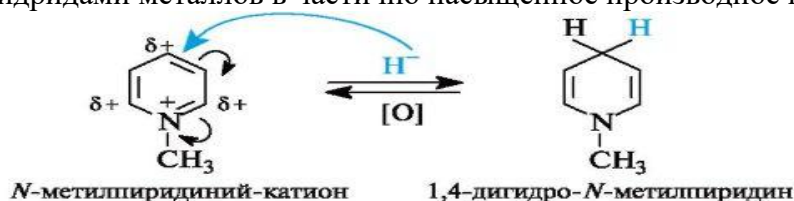
Тиазол встречается в составе важных БАВ: тиамина (витамина В₁) и ряде сульфаниламидных препаратов. Цикл полностью гидрированного тиазола - тиазолидин - является структурным фрагментом пенициллиновых антибиотиков.

8.3. Шестичленные гетероциклы и их производные как БАВ

Гетероциклы с одним гетероатомом. Пиридин легче вступает в реакции замещения, чем присоединения; его атомы углерода устойчивы к действию окислителей. Он термодинамически устойчив. В то же время гомологи пиридина легко окисляются в соответствующие пиридинкарбоновые кислоты:

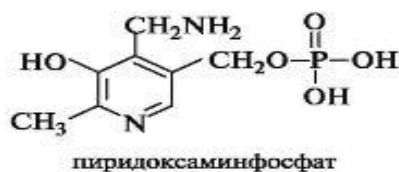
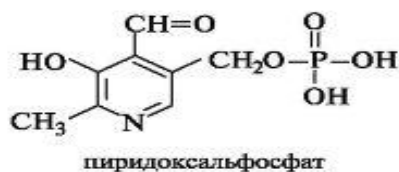
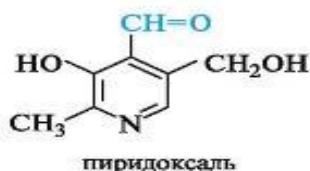


Пиридин проявляет основные свойства, благодаря пониженной электронной плотности на атомах углерода кольца он может вступать в не характерные для бензола реакции с нуклеофильными реагентами. Наиболее восприимчиво к нуклеофильной атаке кольцо алкилпиридиниевого иона, где электронная плотность на атомах углерода особенно понижена. Так, алкилпиридиниевые соли способны восстанавливаться комплексными гидридами металлов в частично насыщенное производное пиридина:

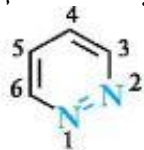


В 1,4-дигидро- N -метилпиридине ароматичность нарушена, поэтому его молекула обладает большим запасом энергии и стремится путем обратной реакции окисления вновь перейти в ароматическое состояние. Эти реакции окисления-восстановления моделируют действие важного кофермента НАД⁺, в состав которого входит замещенный катион пиридиния. Важными производными пиридина являются некоторые витамины группы В, выступающие в роли структурных элементов коферментов. Например, различные формы витамина В₆:

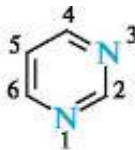
Различные формы витамина В₆ и его коферментные формы



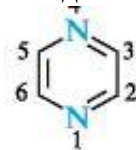
Гетероциклы с двумя гетероатомами. Наиболее важными являются диазины:



пиридазин (1,2-диазин)



пиримидин (1,3-диазин)

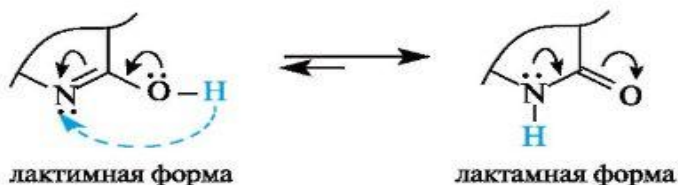


пиразин (1,4-диазин)

Эти гетероциклы содержат атомы азота пиридинового типа, поэтому каждый из диазинов представляет собой шестиелектронную ароматическую систему. Введение второго атома азота в шестичленное кольцо еще больше понижает активность гетероциклического ядра (по сравнению с пиридином) в реакциях электрофильного замещения. Основность диазинов также ниже, поскольку один атом азота выступает в роли электроноакцептора по отношению к другому. Диазины образуют соли только с одним эквивалентом сильной кислоты.

Среди производных диазинов, имеющих биологическое значение наиболее важны гидрокси- и аминопроизводные пиримидина.

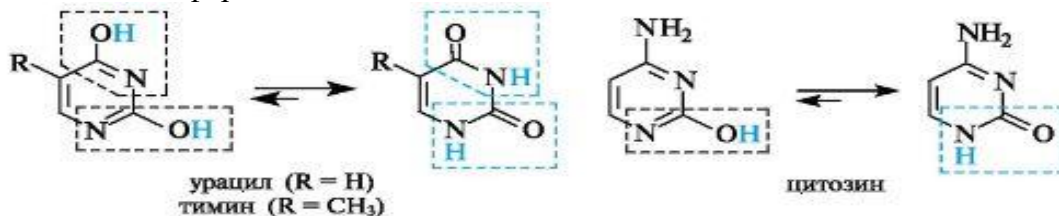
Для 2-гидроксипроизводных гетероциклов, содержащих фрагмент $-N=C-OH$, типична лактим-лактаменная таутомерия как частный случай прототропной таутомерии.



лактимная форма

лактаменная форма

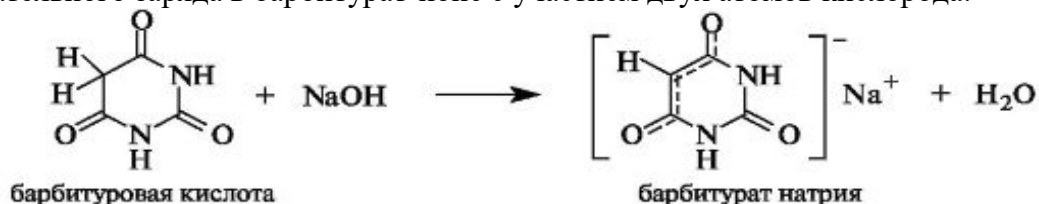
Три пиримидиновых основания - урацил (2,4-дигидроксипиримидин), тимин (2,4-дигидрокси-5-метилпиримидин) и цитозин (4-амино-2-гидроксипиримидин) - являются компонентами нуклеотидов. Пиримидиновые основания существуют практически только в лактаменной форме.



урацил ($R = H$)
тимин ($R = CH_3$)

цитозин

К производным пиримидина относится барбитуровая кислота (2,4,6-тригидроксипиримидин). Она легко образует соли при действии щелочей. Ее весьма высокая кислотность (pK_a 3,9) обусловлена эффективной делокализацией отрицательного заряда в барбитурат-ионе с участием двух атомов кислорода.



барбитуровая кислота

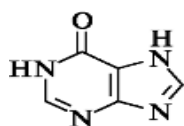
барбитурат натрия

8.4. Конденсированные гетероциклы и их производные как БАВ

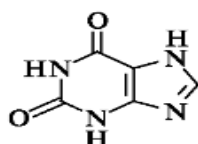
Если эти циклы имеют общую химическую связь (общую «сторону»), они называются *конденсированными*. Из систем с двумя конденсированными ГЦ важное значение имеют соединения пуринового ряда, в частности гидроксипурины и аминопурины, принимающие активное участие в процессах жизнедеятельности.

Гидроксипурины. Гипоксантин (6-гидроксипурин), ксантин (2,6-дигидроксипурин) и мочевая кислота (2,6,8-тригидроксипурин) образуются в организме при метаболизме нуклеиновых кислот. В кристаллическом состоянии они находятся в лактамной форме:

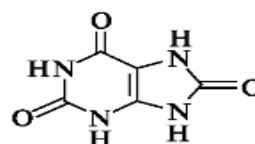
ГИДРОКСИПУРИНЫ



гипоксантин



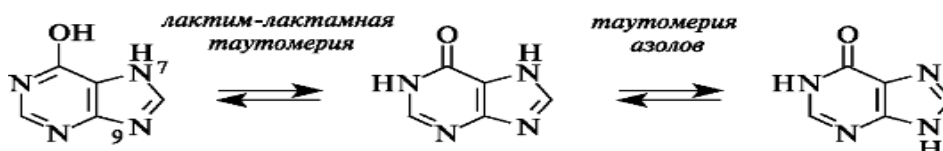
ксантин



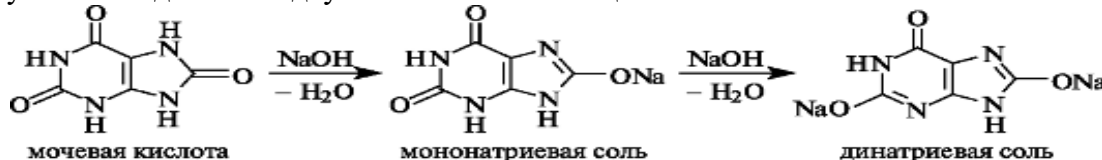
мочевая кислота

У гидроксипуринов возможна таутомерия азолов, связанная с миграцией атома водорода от атома N-7 к N-9, как показано на примере гипоксантина.

ТАУТОМЕРИЯ ГИПОКСАНТИНА



Мочевая кислота - конечный продукт метаболизма пуриновых соединений в организме. Она двухосновна, плохо растворима в воде, легко растворяется в щелочах, образуя соли с одним или двумя эквивалентами щелочи:

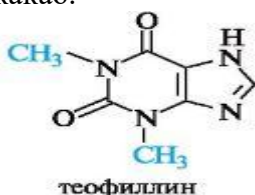


Соли мочевой кислоты называют уратами.

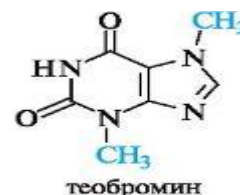
Метилированные в различной степени по атомам азота производные ксантина обычно относят к алкалоидам. Это кофеин (1,3,7-триметилксантин), теofilлин (1,3-диметилксантин) и теобромин (3,7-диметилксантин). Их природными источниками служат листья чая, зерна кофе, бобы какао.



кофеин



теофиллин



теобромин

Аминопурины: аденин (6-аминопурин) и гуанин (2-амино-6-гидроксипурин), являются структурными фрагментами нуклеиновых кислот. Аденин также входит в состав некоторых коферментов. Преобладающей таутомерной формой гуанина является лактамная.

Вопросы для самоконтроля

- 1) Приведите общую характеристику, номенклатуру и классификацию ГЦ.
- 2) Пятичленные ГЦ и их свойства. Назовите основные их производные как БАВ.

- 3) Особенности шестичленных ГЦ. Назовите их производные.
- 4) Конденсированные гетероциклы и их производные. Свойства и значение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. **Березов, Т.Т.** Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина. – 2002. – 704 с.
2. **Комов, В.П.** Биохимия /В.П. Комов, В.Н. Шведов – М.: Дрофа.–2004. – 640 с.
3. **Кнорре, Д.Г.** Биологическая химия: учебник. /Д.Г.Кнорре, С.Д.Мызина – М.: Высшая школа. – 2002. – 479 с.
4. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия: учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Дрофа – 2005 - 542с.

Дополнительная

1. **Анисимова, А.А.** Основы биохимии: учебник./ А.А.Анисимова – М.: Высшая школа. – 1986. – 551с.
2. **Зурабян, С.Э.** Номенклатура природных соединений. / С.Э.Зурабян - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 204 с.
3. **Ленинджер, А.** Основы биохимии / А. Ленинджер. - М.: Мир. – 1985. –В 3-х том. - 1050 с.
4. **Николаев, А.Я.** Биологическая химия: учебник. / А.Я.Николаев -М.: Высшая школа.– 1989.–495 с.
5. **Строев, Е.А.** Биологическая химия: учебник. / Е.А.Строев – М.: Высшая школа. 1989. – 479 с.
6. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. - М.: Дрофа – 2010. - 416 с.
7. **Филиппович, Ю.Б.** Основы биохимии: учебник. /Ю.Б.Филиппович – М.: Агар. – 1999. – 159 с.
8. **Хазипов, Н.З.** Биохимия животных: учебник./ Н.З. Хазипов, А.Н. Аскарова – Казань. – 2003. – 312 с.
9. www.xumuk.ru – Сайт о химии: Классические учебники по биохимии;
10. [lib.e-science.ru>book/?c=11&p=2](http://lib.e-science.ru/book/?c=11&p=2) – Биохимия. Электронная научная интернет библиотека.

Лекция 9

АЛКАЛОИДЫ

9.1. Характеристика, основные свойства и классификация алкалоидов

Алкалоиды – (от лат. «alkali»-щелочи, «oides»-подобный) – азотосодержащие ГЦ основного характера преимущественно растительного происхождения, хотя в последнее время ряд алкалоидов был выделен из микроорганизмов, насекомых, животных и морских организмов. Ценность алкалоидов определяется тем, что их препараты оказывают сильное физиологическое действие на животные организмы, обычно на ЦНС, являются быстродействующими и к тому же они не обладают кумулятивными свойствами.

В растениях находится смесь алкалоидов, близких по химической структуре, в виде солей органических кислот или в виде солей специфических кислот. В настоящее время известно более 10000 алкалоидов, разнообразного строения. Им обычно присваиваются тривиальные названия по продуцирующим их растениям с добавлением суффикса – *ин*.

В основу химической классификации алкалоидов положен характер входящего в молекулу азотсодержащего гетероцикла. Эти алкалоиды имеют единство в биогенетическом происхождении от аминокислот и называются *истинными алкалоидами*. Имеются алкалоиды, у которых атом азота не включен в гетероциклическую структуру, такие алкалоиды представляют собой растительные амины и их относят к *протоалкалоидам*.

Ботаническая классификация основана на принадлежности к растительным источникам: алкалоиды опия, алкалоиды кока, алкалоиды пасленовых и т.д.

По физическим свойствам – твердые кристаллические вещества, бесцветные, без запаха, с горьким вкусом, многие оптически активны, практически не растворимы в воде, растворимы в органических растворителях. Соли алкалоидов, особенно с минеральными кислотами хорошо растворимы в воде, нерастворимы в органических растворителях.

Основные свойства алкалоидов придает в их структуре третичный атом азота, он способен присоединять протон H^+ от кислоты за счет неподеленной пары электронов по типу аммонийных солей. Алкалоиды можно рассматривать как производные NH_3 , где атомы водорода которого замещены на радикалы: $H_3N: \rightarrow R_3N: + H^+X^- \rightarrow [R_3N^+H]X^-$

Препараты алкалоидов в медицине применяются в виде солей галогенно-водородных кислот: $[R_3N^+H]Hal^-$

В водном растворе при действии гидроксидов щелочных металлов на соли алкалоидов выпадает основание: $(Alk) \cdot HCl + NaOH \rightarrow Alk \downarrow + NaCl + H_2O$. Это свойство используется часто для идентификации алкалоидов по выделению из них солей оснований.

Степень основности алкалоидов зависит от наличия и характера функциональных групп в молекуле.

9.2. Основные представители истинных алкалоидов

1. Алкалоиды группы пирролидина, пиридина и пиперидина

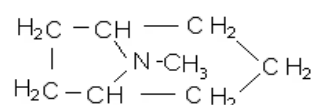
Гигрин выделен из листьев южноамериканского кокаинового куста и некоторых выюнковых растений. В основе его лежит гидрированный пирролидиновый цикл. В малых дозах обладает стимулирующим действием на организм.

Никотин - весьма токсичный алкалоид, содержание которого в листьях табака доходит до 8%. Включает связанные простой связью ядра пиридина и пирролидина. Воздействует на вегетативную нервную систему, сужает кровеносные сосуды.

Никотиновая кислота является одним из продуктов окисления никотина и используется для синтеза других препаратов.



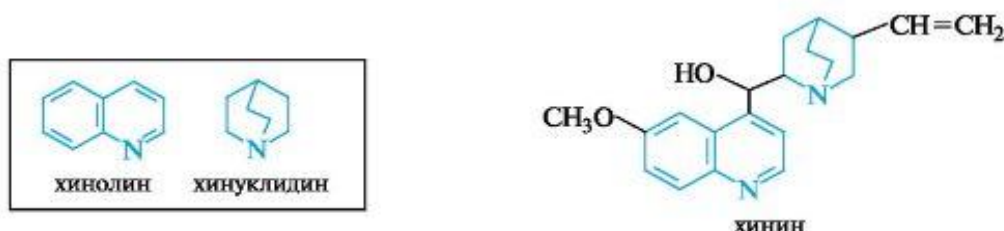
2. Алкалоиды группы тропана. Тропан - является бициклическим соединением в состав которого входят пирролидиновое и пиперидиновое кольца.



К тропановым алкалоидам относятся: *атропин* и его изомер *гиосциамин* содержатся в растениях семейства пасленовых: красавке, белене, дурмане. Являются сложными эфирами аминокспирта – тропина и тропиновой кислоты.

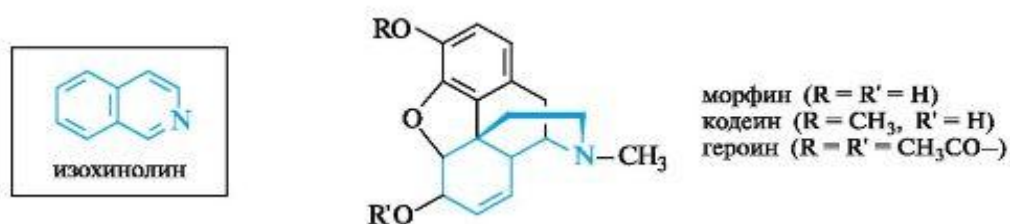
3. Алкалоиды группы хинолина и изохинолина

Различают около 26 алкалоидов. Наибольшую известность получил хинин, выделенный из коры хинного дерева, где находится в виде солей хинной кислоты. В его состав входят две гетероциклические системы - хинолиновая и хинуклидиновая.

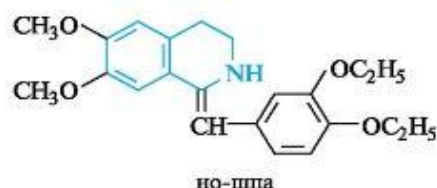
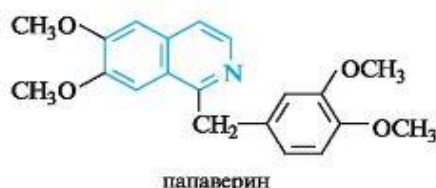


Хинин используется в качестве противомалярийного средства.

Ядро *изохинолина* содержится в алкалоидах опия, представляющего собой высохший млечный сок незрелых коробочек мака опийного: морфин - обладает сильным обезболивающим свойством. Монометилловый эфир морфина - кодеин - оказывает противокашлевое действие. В основе строения содержат ядро фенантрена, сконденсированное с ядром изохинолина, так, что один шестичленный карбоцикл является общим и для фенантрена, и для изохинолина.



Другим алкалоидом группы изохинолина, также выделенным из опия, служит папаверин, применяемый в качестве эффективного спазмолитического средства.



4. Алкалоиды группы индола. Структура всех алкалоидов сложна и разнообразна, в основе молекул лежит гетероцикл - индол. Широко распространены в растительном мире, но не многие применяются в медицине.

Резерпин – обнаружен в листьях и корнях кустарника раувольфии змеиной, обладает сильным гипотензивным и успокаивающим действием на ЦНС.

Стрихнин – содержит частично гидрированное ядро индола, извлекаемого из семян тропического растения чилибухи, ядовит, в малых дозах действует возбуждающе и применяется в качестве тонизирующего средства. Его аналог по действию – секуринин.

Вопросы для самоконтроля

- 1) Охарактеризуйте основные свойства и приведите классификацию алкалоидов.
- 2) Назовите основные представители истинных алкалоидов и дайте им характеристику.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. **Березов, Т.Т.** Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина. – 2002. – 704 с.
2. **Комов, В.П.** Биохимия /В.П. Комов, В.Н. Шведов – М.: Дрофа.–2004. – 640 с.
3. **Кнорре, Д.Г.** Биологическая химия: учебник. /Д.Г.Кнорре, С.Д.Мызина – М.: Высшая школа. – 2002. – 479 с.
4. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия: учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Дрофа – 2005 - 542с.

Дополнительная

1. **Анисимова, А.А.** Основы биохимии: учебник./ А.А.Анисимова – М.: Высшая школа. – 1986. – 551с.
2. **Зурабян, С.Э.** Номенклатура природных соединений. / С.Э.Зурабян - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 204 с.
3. **Ленинджер, А.** Основы биохимии / А. Ленинджер. - М.: Мир. – 1985. –В 3-х том. - 1050 с.
4. **Николаев, А.Я.** Биологическая химия: учебник. / А.Я.Николаев -М.: Высшая школа.– 1989.–495 с.
5. **Строев, Е.А.** Биологическая химия: учебник. / Е.А.Строев – М.: Высшая школа. 1989. – 479 с.
- 6.. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. - М.: Дрофа – 2010. - 416 с.
7. **Филиппович, Ю.Б.** Основы биохимии: учебник. /Ю.Б.Филиппович – М.: Агар. – 1999. – 159 с.
- 8.**Хазипов,Н.З.** Биохимия животных: учебник./ Н.З. Хазипов, А.Н. Аскарлова – Казань. – 2003. – 312 с.
9. www.xumuk.ru – Сайт о химии: Классические учебники по биохимии;
10. [lib.e-science.ru>book/?c=11&p=2](http://lib.e-science.ru/book/?c=11&p=2) – Биохимия. Электронная научная интернет библиотека.

Лекция 10

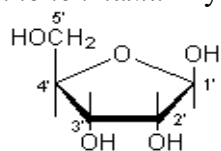
НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ (часть 1)

10.1. Химический состав нуклеиновых кислот

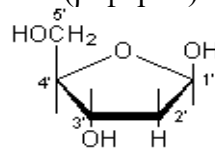
Нуклеиновые кислоты (НК) представляют собой высокомолекулярные (молекулярная масса от 25 тыс. до 1 млн.), линейные, водорастворимые природные полимеры, содержащиеся в ядрах (nucleus – ядро) растительной, живой или бактериальной клеток, клеточной плазме и рибосомах. Полимерные цепи нуклеиновых кислот построены из мономерных единиц – нуклеотидов, в связи с чем, их называют *полинуклеотидами*, последние, связываясь с белками солеобразными и водородными связями, образуют *нуклеопротеины*. В зависимости от типа пентозы НК делятся на рибонуклеиновые (РНК) и дезоксирибонуклеиновые (ДНК) кислоты.

Нуклеотид – мономерное звено, представляющее собой трехкомпонентное образование, включающее гетероциклическое основание, углеводный остаток и фосфорную кислоту.

Углеводными компонентами служат 2 пентозы (β -форма): рибоза и дезоксирибоза:



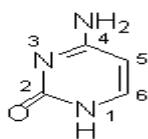
β -D-Рибофураноза



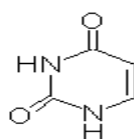
2-Дезокси- β -D-рибофураноз

Азотистыми основаниями в НК являются производные гетероцикла пурина и пириимидина. Из пуриновых оснований наиболее часто встречается аденин (А) и гуанин (Г). В РНК еще в небольших количествах найдены гипоксантин и ксантин, которые образуются в результате дезаминирования аденина и гуанина и играют существенную роль в процессах обмена НК. Из производных ГЦ пириимидина встречаются – цитозин (Ц), урацил (У), тимин (Т), которые входят в состав НК в лактамной форме:

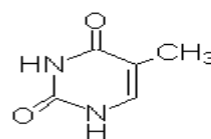
Пиримидиновые основания



Цитозин (Ц)
(4-амино-2-оксопиримидин)

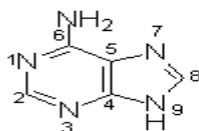


Урацил (У)
(2,4-диоксопиримидин)

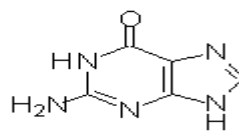


Тимин (Т)
(5-метил-2,4-диоксопиримидин)

Пуриновые основания



Аденин (А)
(6-аминопурин)

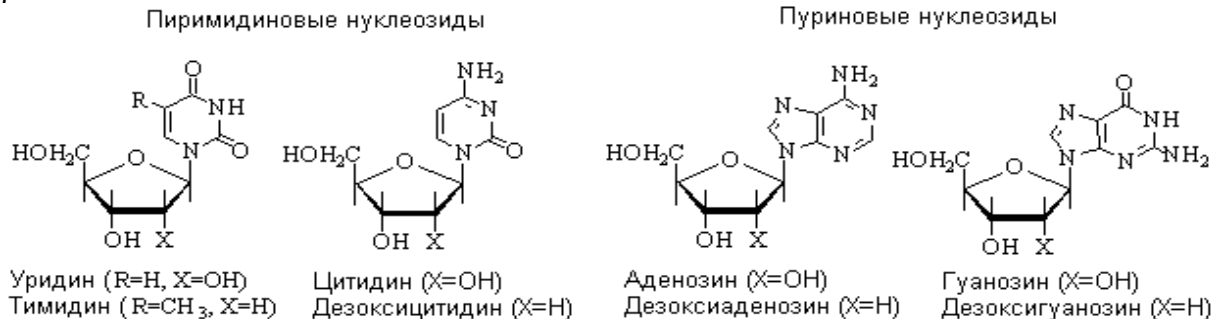


Гуанин (Г)
(2-амино-6-оксопурин)

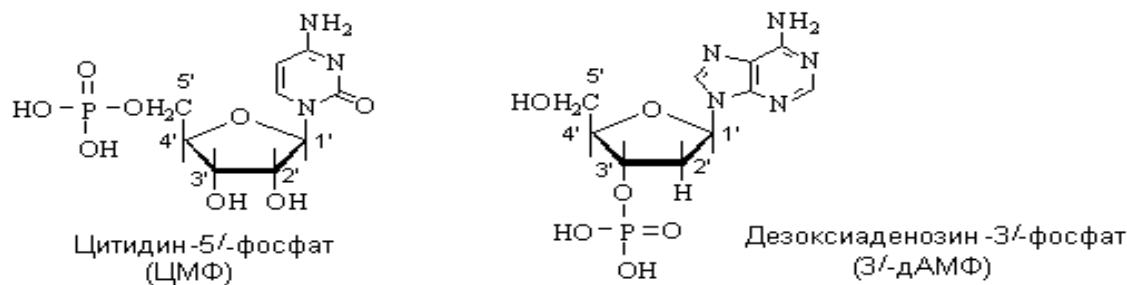
НК отличаются по составу пиримидиновых оснований: аденин, гуанин и цитозин входят в состав РНК и ДНК. Урацил содержится только в РНК, а тимин – в ДНК.

10.2. Схема образования нуклеозида и нуклеотида ДНК и РНК

Пентозы, соединяясь с азотистыми основаниями, образуют **нуклеозиды**. Пуриновые основания присоединяются по 9-му, а пиримидиновые - по 1-му атому азота β -N-гликозидной связью:

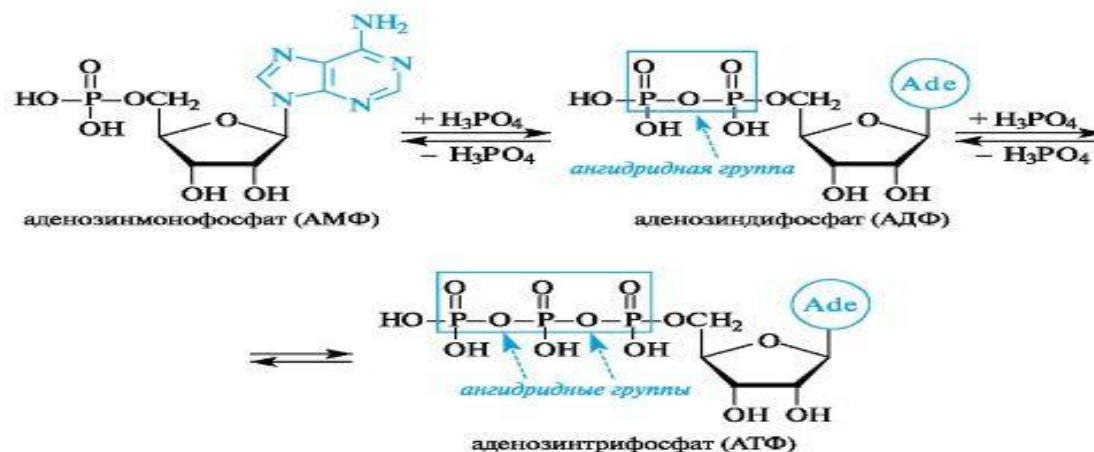


Нуклеозид взаимодействует с фосфорной кислотой, которая присоединяется по 5 атому углерода пентозы сложноэфирной связью, с образованием **нуклеотида**. При названии мононуклеотида прибавляется цифра 5' или слово «моно» и слово «фосфат»:



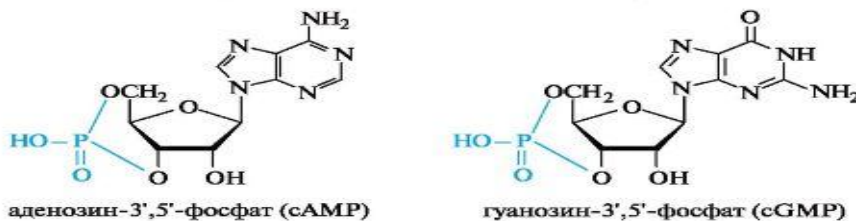
10.3. Природные нуклеотиды, структура и функции

1. **Макроэргические нуклеотидтрифосфаты.** Нуклеозид может присоединять несколько остатков фосфорной кислоты, образуя ди- и трифосфаты. При этом ангидридная связь между остатками фосфорной кислоты является макроэргической. Макроэргические рибо- и дезоксирибонуклеотидтрифосфаты являются исходными продуктами для синтеза РНК и ДНК. Центральную роль в энергообмене всех типов клеток занимают окислительные ферменты - аденозинтрифосфат (АТФ) и аденозиндифосфат (АДФ).



2. *Циклические нуклеотиды:* 3',5'-аденозинмонофосфат (цАМФ) и 3',5'-гуанозинмонофосфат (цГМФ) являются внутриклеточными посредниками различных внутриклеточных сигналов (гормонов, нейромедиаторов). Образуются под действием ферментов (циклаз) и осуществляют регуляцию внутриклеточного метаболизма.

ЦИКЛОФОСФАТЫ НУКЛЕОЗИДОВ



Существуют циклические соединения 2',3'-АМФ и 2',3'-ГМФ, которые являются промежуточными продуктами распада НК.

3. *Нуклеотиды в составе коферментов.* Коферменты – органические соединения небелковой природы, которые необходимы для осуществления каталитического действия ферментов. Коферменты относятся к разным классам органических соединений. Важную группу коферментов составляют нуклеозидполифосфаты:

- никотинамидадениндинуклеотид (НАД⁺)
- никотинамидадениндинуклеотид (НАД⁺),
- флавинадениндинуклеотид (ФАД),
- коэнзим А (КоА) и др.

4. *Синтетические аналоги нуклеотидов:* пуриновых, пиримидиновых оснований, нуклеозидов находят широкое применение в молекулярной биологии, фармации и медицине, как предшественники НК.

Вопросы для самоконтроля

- 1) Чем отличается химический состав ДНК и РНК. Напишите структурные формулы всех компонентов НК.
- 2) Напишите схемы образования нуклеозида и нуклеотида ДНК и РНК.
- 3) Какие природные нуклеотиды Вы знаете? Их структура и функции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. **Березов, Т.Т.** Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина. – 2002. – 704 с.
2. **Комов, В.П.** Биохимия /В.П. Комов, В.Н. Шведов – М.: Дрофа.–2004. – 640 с.
3. **Кнорре, Д.Г.** Биологическая химия: учебник. /Д.Г.Кнорре, С.Д.Мызина – М.: Высшая школа. – 2002. – 479 с.
4. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия: учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Дрофа – 2005 - 542с.

Дополнительная

1. **Анисимова, А.А.** Основы биохимии: учебник./ А.А.Анисимова – М.: Высшая школа. – 1986. – 551с.
2. **Зурабян, С.Э.** Номенклатура природных соединений. / С.Э.Зурабян - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 204 с.

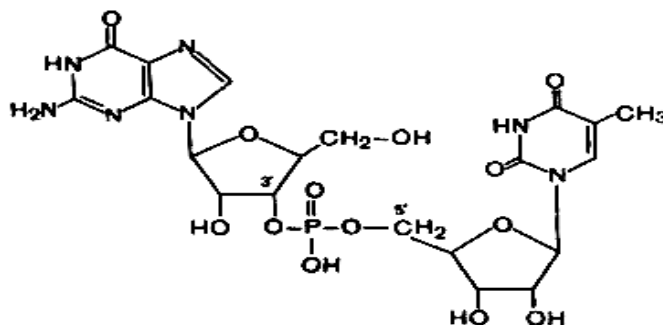
3. **Ленинджер, А.** Основы биохимии / А. Ленинджер. - М.: Мир. – 1985. –В 3-х том. - 1050 с.
4. **Николаев, А.Я.** Биологическая химия: учебник. / А.Я.Николаев -М.: Высшая школа.– 1989.–495 с.
5. **Строев, Е.А.** Биологическая химия: учебник. / Е.А.Строев – М.: Высшая школа. 1989. – 479 с.
- 6.. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. - М.: Дрофа – 2010. - 416 с.
7. **Филиппович, Ю.Б.** Основы биохимии: учебник. /Ю.Б.Филиппович – М.: Агар. – 1999. – 159 с.
- 8.**Хазипов,Н.З.** Биохимия животных: учебник./ Н.З. Хазипов, А.Н. Аскарова – Казань. – 2003. – 312 с.
9. www.xumuk.ru – Сайт о химии: Классические учебники по биохимии;
- 10.[lib.e-science.ru>book/?c=11&p=2](http://lib.e-science.ru/book/?c=11&p=2) – Биохимия. Электронная научная интернет библиотека.

Лекция 11

НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ (часть 2)

11.1. Структура и физико-химические свойства ДНК

Первичная структура НК (ДНК и РНК) – специфический порядок чередования мононуклеотидов (АМФ, ТМФ, ЦМФ, УМФ и ГМФ) в длинной цепи. Мононуклеотиды связаны между собой за счет остатков фосфорной кислоты 3,5-сложноэфирной связью:



Вторичная структура – это форма молекулы в пространстве.

Вторичная структура ДНК: Д. Уотсон и Ф. Крик в 1953 г предложили пространственную модель молекулы ДНК: макромолекула представляет собой спираль, состоящую из двух полинуклеотидных цепей, закрученных вокруг общей оси. Пуриновые и пиримидиновые основания направлены внутрь спирали. Между пуриновым и пиримидиновым основанием возникают водородные связи: А=Т и Г≡Ц (*правило Чаргаффа*). В каждой паре оснований, связанных водородными связями, одно из оснований пуриновое, другое пиримидиновое. Таким образом, две спирали в молекуле ДНК комплементарны друг другу, последовательность нуклеотидов в одной из них однозначно определяет строение другой.

Двухспиральная структура с комплементарностью цепей обеспечивает возможность самоудвоения (*репликация*) этой молекулы.

О **третичной структуре ДНК** известно немного. Считают, что это суперскрученная двойная спираль молекулы ДНК:

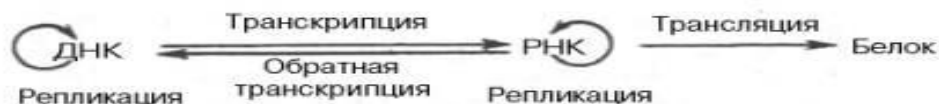
Физико-химические свойства ДНК

Различные факторы, нарушающие водородные связи (повышение температуры выше 80 °С, изменение рН и ионной силы, действие мочевины), вызывают денатурацию ДНК. Двойная спираль ДНК при денатурации полностью или частично разделяется на составляющие ее цепи.

Денатурация сопровождается усилением оптического поглощения в УФ-области пуриновых и пиримидиновых оснований, уменьшается высокая вязкость, присущая растворам нативной ДНК. Это явление называется гиперхромным эффектом. При восстановлении первоначальной структуры ДНК, в результате ренатурации, поглощение при 260 нм азотистыми основаниями в следствии их «экранизации» уменьшается. Это явление называется гипохромным эффектом.

11.2. Структурная организация РНК

Роль посредника между ДНК и местом синтеза белка выполняет РНК. Процесс синтеза белка на основе генетической информации включает две основные стадии: считывание информации (*транскрипция*) и синтез белка (*трансляция*).



Клетки содержат 3 типа РНК:

- *информационная* или *матричная* **мРНК** считывает и переносит генетическую информацию от ДНК, содержащихся в хромосомах, к рибосомам, где происходит синтез белка.

- *транспортная* **тРНК**, выполняет функции посредника (адаптора) в ходе трансляции мРНК. Каждой аминокислоте соответствует своя тРНК, их не менее 64, все они отличаются первичной структурой. тРНК переносит аминокислоты к рибосомам, где они соединяются пептидными связями в определенной последовательности, которая задает м-РНК.

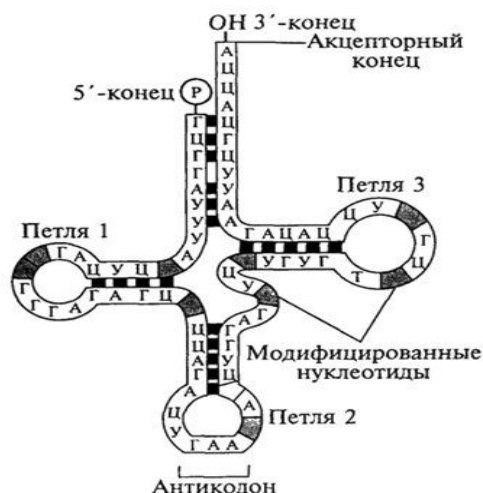
- *рибосомальная* **рРНК** непосредственно участвует в синтезе белков на рибосомах, выполняют функции каркаса для белков рибосом.

Первичная структура РНК. Макромолекулы представляют собой одну полипептидную цепь, принимающую различные пространственные формы, в том числе и спиралеобразные. Число нуклеотидов может колебаться от сотни до нескольких тысяч, что значительно меньше, чем в ДНК. Правда, в отдельных местах возможно появление двухспиральной РНК. Это, как правило, небольшие участки (20-30 нуклеотидных пар), они редки, их называют шпильками.

Своеобразную **вторичную** структуру имеют лишь **тРНК**. Они содержат четыре спирализованных участка и три одноцепочные петли. В пространственном отношении она похожа на «клеверный лист», в структуре которой различают:

Акцепторный конец – состоит из 3 нуклеотидов, одинаковых у всех тРНК. К нему прицепляется своей карбоксильной группой аминокислота.

Антикодонавая петля – содержит специальный триплет нуклеотидов, который кодирует определенную аминокислоту.



Третичная структура **тРНК** очень компактна и образуется путем сближения отдельных ветвей клеверного листа за счет дополнительных водородных связей и стэкинг-взаимодействий с образованием L-образной структуры «локтевого сгиба»:

Вторичная структура **рибосомальной РНК** образуются за счет коротких двухспиральных участков молекулы – шпилек.

11.3. Биологический код и его свойства

Структура белков определяется набором и порядком расположения аминокислот в их пептидных цепях. Эта последовательность аминокислот в пептидах зашифрована в молекулах ДНК с помощью *биологического (генетического) кода*.

В 1954г. Г.Гамовым было высказано предположение, что кодирование информации в молекулах ДНК должно осуществляться сочетаниями нескольких нуклеотидов. В многообразии белков, существующих в природе, было обнаружено около 20 различных аминокислот. Для шифровки такого их числа достаточное количество сочетаний нуклеотидов может обеспечить лишь *триплетный код*, в котором каждая аминокислота шифруется тремя стоящими рядом нуклеотидами (это свойство триплетного кода, называется *вырожденностью*). В этом случае из четырех нуклеотидов образуется $4^3 = 64$ триплета. Из 64 возможных триплетов ДНК 61 кодирует различные аминокислоты; оставшиеся 3 получили название бессмысленных, или «нонсенс-триплетов». Они выполняют функцию знаков препинания при считывании наследственной информации. К ним относятся АТТ, АЦТ, АТЦ.

В процессе изучения свойств генетического кода была обнаружена его *специфичность*. Каждый триплет способен кодировать только одну определенную аминокислоту. *Колинеарность* – последовательность кодонов соответствует последовательности аминокислот в кодируемом белке.

Интересным фактом является полное соответствие кода у различных видов живых организмов. Такая *универсальность* генетического кода свидетельствует о единстве происхождения всего многообразия живых форм в процессе биологической эволюции.

Наряду с триплетностью, вырожденностью, специфичностью и универсальностью важнейшими характеристиками генетического кода являются его *непрерывность* и *неперекрываемость кодонов при считывании*. Это означает, что последовательность нуклеотидов считывается триплет за триплетом без пропусков или возвратов назад, при этом соседние триплеты не перекрывают друг друга. Однако ясно, что биологический код не может проявить себя без дополнительных молекул, которые выполняют переходную функцию или функцию адаптора (т-РНК).

11.4. Общая схема биосинтеза белка

Биосинтез белка - циклический энергозависимый многоступенчатый процесс. Протекает во всех органах, тканях и клетках, осуществляется рибосомами. Химически рибосомы представляют собой нуклеопротеины (РНК и белка), состоящие из 2 субчастиц. Другим компонентом белоксинтезирующей системы являются т-РНК.

Общая схема: Участок ДНК, содержащий в последовательности своих нуклеотидов информацию о последовательности аминокислотных звеньев в синтезируемом белке, называют *геном*. Информация с ДНК поступает на м-РНК, где идет копирование участка ДНК. Транскрипция - первая стадия реализации генетической информации в клетке. В ходе процесса образуются молекулы м-РНК, служащие матрицей для синтеза белков, а также транспортные, рибосомальные и другие виды молекул РНК, выполняющие структурные, адапторные и каталитические функции.

Транскрипция у эукариотов происходит в ядре. Далее м-РНК выходит из ядра в цитоплазму, соединяется с рибосомами и становится р-РНК. В цитоплазме клетки есть свободные аминокислоты, которые соединяются с т-РНК (*антикодон*), переносятся на рибосому, где каждому антикодону соответствует участок с тремя нуклеотидами – *кодон*. В рибосоме т-РНК с аминокислотой своими антикодонами присоединяются к

кодонам в порядке, определенном размещением кодонов в р-РНК, создаются условия для синтеза полипептидной цепи, образуется первая пептидная связь (*инициация полипептидной цепи*). Затем происходит процесс удлинения полипептидной цепи (*элонгация*) в пептидилном центре рибосомы, где происходит последовательное присоединение других аминокислот. Рибосома передвигается вдоль полипептидной цепи р-РНК (*трансляция*). Достигает ее конца и «соскакивает» (*терминация*). К противоположному концу р-РНК на ее место присоединяется новая рибосома, начинается синтез новой молекулы полипептидной цепи.

Вопросы для самоконтроля

- 1) Первичная, вторичная и третичная структуры ДНК.
- 2) Особенности первичной, вторичной и третичной структуры РНК.
- 3) Общая схема биосинтеза белка. Назовите все основные процессы биосинтеза.
- 4) Биологический код и его свойства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. **Березов, Т.Т.** Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина. – 2002. – 704 с.
2. **Комов, В.П.** Биохимия / В.П. Комов, В.Н. Шведов – М.: Дрофа. – 2004. – 640 с.
3. **Кнорре, Д.Г.** Биологическая химия: учебник. / Д.Г.Кнорре, С.Д.Мызина – М.: Высшая школа. – 2002. – 479 с.
4. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия: учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Дрофа – 2005 - 542с.

Дополнительная

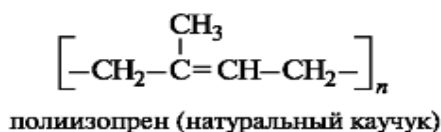
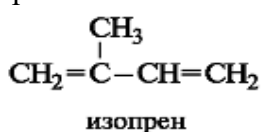
1. **Анисимова, А.А.** Основы биохимии: учебник. / А.А.Анисимова – М.: Высшая школа. – 1986. – 551с.
2. **Зурабян, С.Э.** Номенклатура природных соединений. / С.Э.Зурабян - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 204 с.
3. **Ленинджер, А.** Основы биохимии / А. Ленинджер. - М.: Мир. – 1985. – В 3-х том. - 1050 с.
4. **Николаев, А.Я.** Биологическая химия: учебник. / А.Я.Николаев -М.: Высшая школа.– 1989.–495 с.
5. **Строев, Е.А.** Биологическая химия: учебник. / Е.А.Строев – М.: Высшая школа. 1989. – 479 с.
6. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. - М.: Дрофа – 2010. - 416 с.
7. **Филиппович, Ю.Б.** Основы биохимии: учебник. /Ю.Б.Филиппович – М.: Агар. – 1999. – 159 с.
8. **Хазипов, Н.З.** Биохимия животных: учебник. / Н.З. Хазипов, А.Н. Аскарлова – Казань. – 2003. – 312 с.
9. www.xumuk.ru – Сайт о химии: Классические учебники по биохимии;
10. [lib.e-science.ru>book/?c=11&p=2](http://lib.e-science.ru/book/?c=11&p=2) – Биохимия. Электронная научная интернет библиотека.

Лекция 12

НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ БИОРЕГУЛЯТОРЫ

12.1. Характеристика, получение и классификация терпенов и терпеноидов

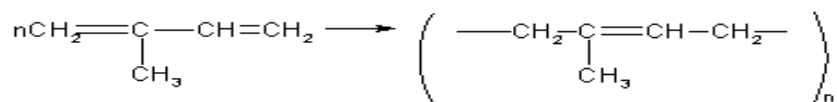
К низкомолекулярным биорегуляторам относится группа природных веществ с относительно небольшой молекулярной массой и высокой биологической активностью, выполняющих разнообразные функции в живых организмах: терпеноиды, стероиды, витамины, флавоноиды, простагландины, антибиотики, алкалоиды, сердечные яды. Значительная часть их является изопреноидами - соединения, построенные из фрагментов изопрена (2-метилбутадиена-1,3). К ним относятся терпеноиды и стероиды. Первые, как правило, имеют растительное происхождение, вторые преобладают в животном мире.



Углеводороды (УВ), углеродный скелет которых построен из двух звеньев изопрена и более называют **терпенами**. Общая формула $(\text{C}_5\text{H}_8)_n$, где $n=2, 3, 4, 6$ и более. Под названием «**терпеноиды**» объединяют ряд кислородосодержащих терпенов, содержащих гидроксильную и карбонильную группы.

Терпенами богаты эфирные масла растений (герани, розы, лаванды, лимона, перечной мяты), смола хвойных деревьев и каучуконосов. Также к ним относят растительные пигменты (каротиноиды) и ретинол (витамин А).

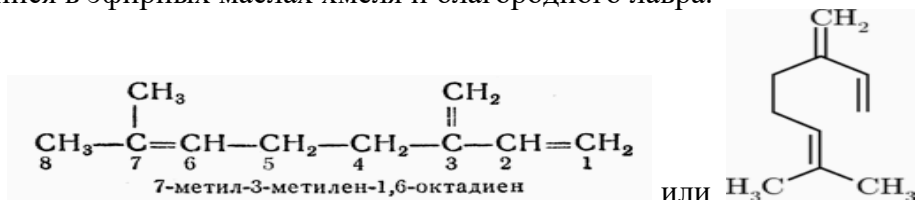
Во многих терпенах изопреновые фрагменты соединены друг с другом по принципу 1,4-присоединения, обычно «голова к хвосту» (*изопреновое правило*, Ружичка Л., 1921).



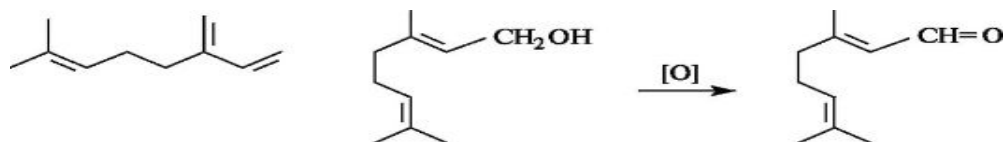
По числу изопреновых звеньев терпены подразделяются на несколько рядов: монотерпены – $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$, содержат два изопреновых фрагмента $n=2$; сесквитерпены – $\text{C}_{15}\text{H}_{24}$, где $n=3$ (полутерпены); дитерпены – $\text{C}_{20}\text{H}_{32}$ ($n=4$, смоляные кислоты); тритерпены – $\text{C}_{30}\text{H}_{48}$ ($n=6$, гормоны и стероиды) и тетратерпены – $\text{C}_{40}\text{H}_{56}$ ($n=8$, витамины группы А); политерпены (т.е. $n>2$ и более, натуральный каучук).

Терпеноиды могут иметь ациклическое и циклическое строение. Карбоциклические делятся на моноциклические терпены, би- и трициклические.

Примером ациклических терпеновых УВ служит монотерпен мирцен, содержащийся в эфирных маслах хмеля и благородного лавра.

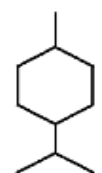


Родственными ему терпеноидами являются спирт гераниол, входящий в состав эфирных масел герани и розы, и альдегид цитраль - продукт окисления гераниола.

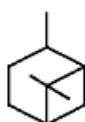


Соединения подобного действия называют феромонами - являются биорегуляторами и используются насекомыми как средство внутривидовой передачи информации.

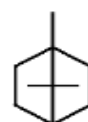
Среди терпенов наиболее распространены моно- (ментан) и бициклические (пинан и борнан) соединения:



ментан

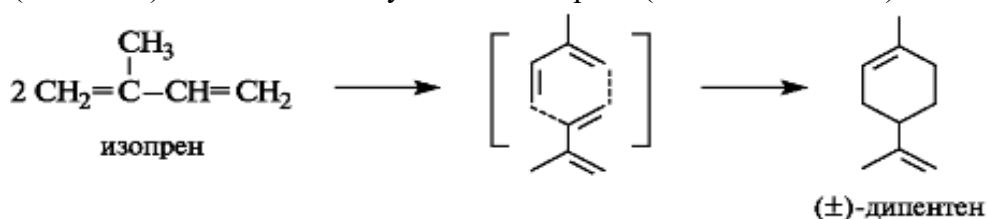


пинан



борнан

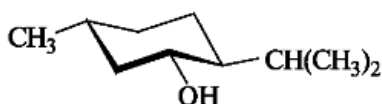
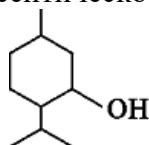
(-)-Лимонен - представитель моноциклических терпенов, содержится в лимонном масле и скипидаре. (+)-Лимонен входит в состав масла тмина. Рацемическая форма лимонена (дипентен) может быть получена из изопрена (диеновый синтез):



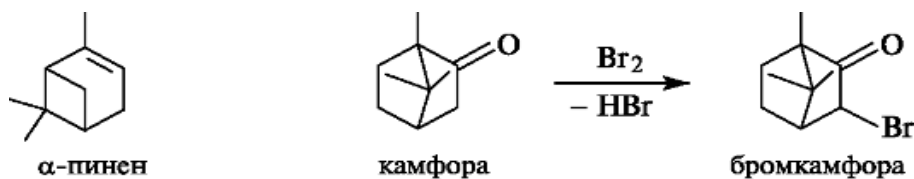
При восстановлении оптически активного лимонена или дипентена получается ментан, а при полной их гидратации в кислой среде, протекающей в соответствии с правилом Марковникова, образуется двухатомный спирт терпин. Терпин в виде гидрата применяется в медицине.



(-)-Ментол имеет скелет ментана и содержится в эфирном масле мяты перечной. Он оказывает антисептическое, успокаивающее и болеутоляющее действие.



α -Пинен - бициклический монотерпен ряда пинана. Один из его энантиомеров - важная составная часть скипидара, получаемого из хвойных деревьев.



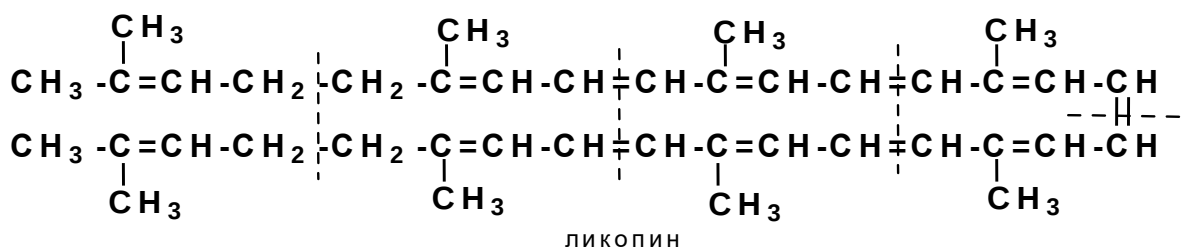
Камфора - бициклический кетон. Применяется как стимулятор сердечной деятельности. Один из ее стереоизомеров выделяют из эфирного масла камфорного дерева.

При действии брома на камфору замещается α -положение по отношению к карбонильной группе с образованием бромкамфоры, которая улучшает деятельность сердца, оказывает успокаивающее действие на ЦНС.

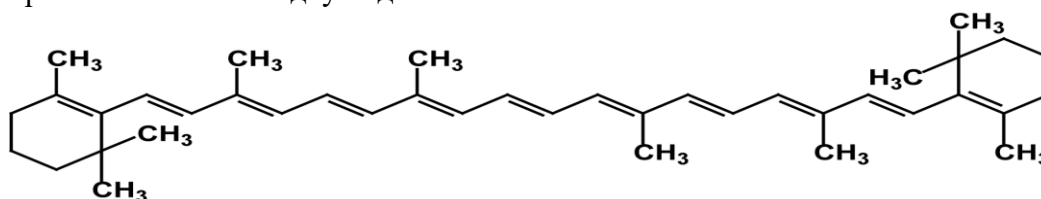
12.2. Характеристика и представители каротиноидов

Каротиноидами называют природные окрашенные пигменты, сходные по строению с каротином – желто-красным веществом. Входят они в группу тетратерпенов. Общая формула $\text{C}_{40}\text{H}_{56}$. Каротиноиды растворимы в растительных и животных жирах и легко окисляются кислородом воздуха. В организме не синтезируются и должны получать их с растительной пищей, играют роль витаминов.

Основные представители: Ликопин – обуславливает окраску шиповника и томатов – это карминово-красные призматические кристаллы с $t_{\text{пл.}} - 169^\circ\text{C}$, в составе имеет 30 двойных связей.



Изомерный ликопину – **каротин**, содержащийся в моркови, в цветах, томатах, осенней листве, сыворотке крови и сливочном масле. Существует в виде α -, β - и γ -изомеров, различающиеся числом циклов и положением двойных связей. Молекула β -каротина симметрична и состоит из двух одинаковых частей:



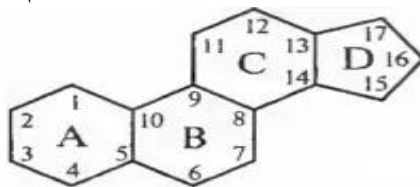
Каротины являются провитаминами **витамина А**: $\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{OH}$



12.3. Основные представления о стероидах

Стероиды широко распространены в природе и выполняют в организме человека разнообразные функции. Наряду с использованием природных стероидов синтетически получено множество физиологически активных веществ стероидной природы.

В основе структуры стероидов лежит скелет гонана (циклопентанофенантрен), состоящий из конденсированных, нелинейно сочлененных циклогексановых колец А, В и С и цикlopentanового кольца D.



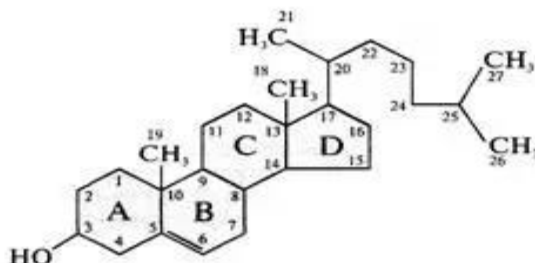
циклопентанпергидрофенантрен (ЦППФ)

Большинство природных стероидов имеет в стероидном скелете следующие заместители:

- «ангулярные» («угловые») метильные группы у атомов C-10 (CH_3 -19) и C-13 (CH_3 -18);
- алифатический заместитель R у атома C-17;
- кислородсодержащий заместитель у атома C-3 (OH, OR', оксогруппа).

По числу атомов углерода в радикале R стероиды делятся на стерины, желчные кислоты, половые гормоны, сердечные гликозиды.

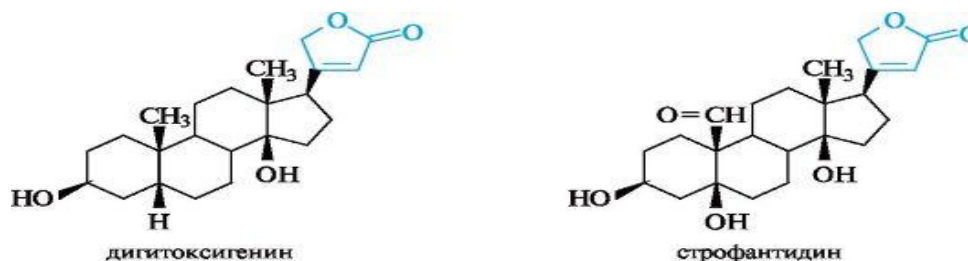
Стерины. Ими богаты клетки живых организмов. В основе структуры лежит скелет углеводорода холестерина, алифатический радикал R у атома C-17 которого включает 8 атомов углерода. В качестве обязательного заместителя стерины содержат гидроксильную группу у атома C-3, т.е. являются спиртами (поэтому в их названии часто присутствует суффикс - ол), например, холестерин:



В организме стерины являются предшественниками желчных кислот и стероидных гормонов.

Сердечные гликозиды - стероидные гликозиды растительного происхождения. В этих соединениях стероидная часть молекулы играет роль агликона (в этом случае его называют генином) в некоторых моно- или олигосахаридах. В небольших количествах они возбуждают сердечную деятельность и используются в кардиологии, в больших дозах являются сердечными ядами. Эти соединения выделяют из различных видов наперстянки пурпуровой, ландыша, горицвета и других растений.

К генинам сердечных гликозидов растительного происхождения относятся дигитоксигенин и строфантин.



Особенность их структуры - наличие ненасыщенного γ -лактонного кольца у атома С-17 и цис-сочленение колец С и D. Остатки углеводов присоединяются по гидроксильной группе у атома С-3. Связь между молекулой углевода и генином является β -гликозидной.

Вопросы для самоконтроля

- 1) Приведите характеристику и классификация терпенов и терпеноидов.
- 2) Основные представители каротиноидов и их структура.
- 3) Представители и особенности стероидов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. **Березов, Т.Т.** Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина. – 2002. – 704 с.
2. **Комов, В.П.** Биохимия /В.П. Комов, В.Н. Шведов – М.: Дрофа.–2004. – 640 с.
3. **Кнорре, Д.Г.** Биологическая химия: учебник. /Д.Г.Кнорре, С.Д.Мызина – М.: Высшая школа. – 2002. – 479 с.
4. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия: учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Дрофа – 2005 - 542с.

Дополнительная

1. **Анисимова, А.А.** Основы биохимии: учебник./ А.А.Анисимова – М.: Высшая школа. – 1986. – 551с.
2. **Зурабян, С.Э.** Номенклатура природных соединений. / С.Э.Зубарян - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 204 с.
3. **Ленинджер, А.** Основы биохимии / А. Ленинджер. - М.: Мир. – 1985. –В 3-х том. - 1050 с.
4. **Николаев, А.Я.** Биологическая химия: учебник. / А.Я.Николаев -М.: Высшая школа.– 1989.–495 с.
5. **Строев, Е.А.** Биологическая химия: учебник. / Е.А.Строев – М.: Высшая школа. 1989. – 479 с.
- 6.. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. - М.: Дрофа – 2010. - 416 с.
7. **Филиппович, Ю.Б.** Основы биохимии: учебник. /Ю.Б.Филиппович – М.: Агар. – 1999. – 159 с.
- 8.**Хазипов,Н.З.** Биохимия животных: учебник./ Н.З. Хазипов, А.Н. Аскарова – Казань. – 2003. – 312 с.
9. www.xumuk.ru – Сайт о химии: Классические учебники по биохимии;
10. lib.e-science.ru/book/?c=11&p=2 – Биохимия. Электронная научная интернет библиотека.

Лекция 13

АНТИБИОТИКИ

13.1. Общая характеристика, классификация и получение антибиотиков

Термин «антибиотик» был впервые предложен американским ученым С.А. Ваксманом. Под этим термином он подразумевал вещества, образуемые микроорганизмами и обладающими антимикробным действием (от греч. «anti» - против и «bios» - жизнь). В дальнейшем вещества, обладающие антибиотическими свойствами, были обнаружены в растениях – *фитонциды*, крови животных и человека – *эритроин* и других природных источниках. В связи с этим понятие «антибиотик» расширилось и в настоящее время под антибиотиками следует понимать специфические продукты жизнедеятельности, обладающие высокой физиологической активностью по отношению к определенным группам микроорганизмов (бактериям, актиномицетам, грибам) или к злокачественным опухолям, избирательно задерживающие их рост или полностью подавляющие развитие.

В настоящее время описано более 2000 антибиотиков. Однако только 2-3% применяется в практике, остальные из-за их токсичности, инактивации в организме и других причин не используются.

Преобладают две основные классификации – биологическая (основана на принципе биологического происхождения антибиотиков, т.е. их продуцентов) и химическая (основана на химическом строении антибиотиков).

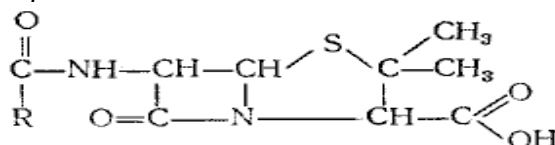
По химической структуре антибиотики относятся к различным классам органических соединений, многие имеют сложную гетероциклическую структуру. В промышленных масштабах их получают микробиологическим путем. Широко развито производство полусинтетических антибиотиков. Оно основано на химической модификации соединения, выделяемого из культуральной жидкости, вырабатываемой определенным штаммом микроорганизмов.

13.2. Характеристика основных представителей антибиотиков

а) Антибиотики гетероциклического ряда (β -лактамы)

Относятся пенициллины и цефалоспорины: имеют близкое химическое строение, в структуре их молекул имеется β -лактамное кольцо. β -Лактамное кольцо чрезвычайно лабильно. В мягких условиях оно подвергается гидролизу с разрывом амидной связи C-7-N-4, что приводит к потере биологической активности.

Пенициллины – антимикробные вещества, продуцируемые различными видами плесневого гриба пенициллиума (*Penicillium notatum* и др.). В основе структуры лежит пенициллановая кислота, содержащая два конденсированных гетероциклических кольца - четырехчленное β -лактамное и пятичленное тиазолидиновое.



Природные и полусинтетические пенициллины представляют собой N-ацилированные различными ацильными радикалами производные 6-аминопенициллановой кислоты. Природа радикала в ацильной группе учитывается в названии пенициллина. В качестве

радикалов (R) служат: остатки бензила $C_6H_5-CH_2-$ (называют бензилпенициллин); оксибензила: $p-OH-C_6H_5-CH_2-$; феноксиметила: $C_6H_5O-CH_2-$.

Наличие карбоксильной группы придает молекуле пенициллина сильные кислотные свойства, поэтому пенициллин легко образует соли со щелочами (Na, K), щелочноземельными (Ca, Mg, Ba) металлами, с органическими кислотами.

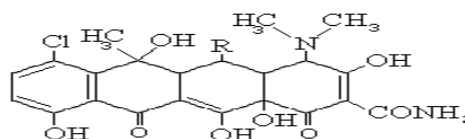
По физическим свойствам пенициллины представляют собой белые мелкокристаллические порошки горького вкуса. Легко разрушаются при действии гидроксидов щелочных металлов, окислителей, при нагревании в водных растворах и при действии фермента пенициллиназы.

Цефалоспорины. В основе структуры цефалоспориновых антибиотиков лежит цефалоспоровая кислота, содержащая два конденсированных гетероциклических кольца - четырехчленное β -лактамное (A) и частично гидрированное шестичленное 1,3-тиазиновое (B). Обладают широким спектром действия и тормозят рост некоторых штаммов бактерий, устойчивых к пенициллину.

б) Антибиотики алициклического ряда

Относят около 34 соединений. В основе механизма антибактериального действия лежит подавление биосинтеза белка микробной клетки на уровне рибосом. Ценность тетрациклиновых антибиотиков состоит в том, что они, обладая высокой биологической активностью, имеют относительно низкую токсичность.

Тетрациклины входят в группу полиоксиполикарбонильных производных ароматического ряда, основной химической структурой которых является частично гидрированный цикл тетрацена (нафтацена) — четыре бензольных кольца. Различают антибиотики лишь характером заместителей в положениях 5 и 7:

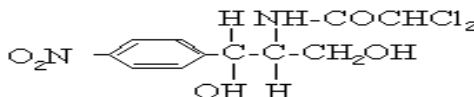


тетрациклина гидрохлорид

Эти антибиотики имеют амфотерный характер. Основные свойства обусловлены диметиламиногруппой ($N(CH_3)_2$). Кислые свойства проявляют за счет фенольного гидроксила (положение 10) и енольных групп (положение 12 и 3). Поэтому тетрациклины растворяются в гидроксидах щелочных металлов и кислотах с образованием солей. Их получают биосинтетическим и полусинтетическим путем.

в) Антибиотики ароматического ряда (производные бензола)

Левомецетин – это белый или белый со слабым желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Легко всасывается, проникает через плаценту. Применяется при кишечных инфекциях, дизентериях и других заболеваний, вызываемых вирусами.



г) Аминогликозидные антибиотики

Это биологически активные соединения, содержащие в молекулах гликозидные связи. К ним относят стрептомицины, неомицины, канамицины. Эффективны при лечении заболеваний, вызываемых грамм +, – и кислотоустойчивых бактериями, особенно к возбудителям туберкулеза. Активность связана, со способностью служить помехой снятия реплики с ДНК и РНК в процессе биосинтеза белка микроорганизмами, а именно тормозит связывание аминокислот в полипептидную цепь.

Стрептомицин представляет собой сложную молекулу углеводного характера, состоящую из агликона - стрептозы. Его агликон представляет собой спирт инозит, в котором две оксигруппы заменены остатками гуанидина. Сахарная часть представляет дисахарид стрептобиозамин. Промышленным продуцентом антибиотика является штамм актиномицета.

Вопросы для самоконтроля

- 1) Общая характеристика, классификация и получение антибиотиков.
- 2) Дайте характеристику основных представителей антибиотиков гетероциклического, алициклического и ароматического ряда
- 3) Особенности антибиотиков-гликозидов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. **Березов, Т.Т.** Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина. – 2002. – 704 с.
2. **Комов, В.П.** Биохимия /В.П. Комов, В.Н. Шведов – М.: Дрофа.–2004. – 640 с.
3. **Кнорре, Д.Г.** Биологическая химия: учебник. /Д.Г.Кнорре, С.Д.Мызина – М.: Высшая школа. – 2002. – 479 с.
4. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия: учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Дрофа – 2005 - 542с.

Дополнительная

1. **Анисимова, А.А.** Основы биохимии: учебник./ А.А.Анисимова – М.: Высшая школа. – 1986. – 551с.
2. **Зурабян, С.Э.** Номенклатура природных соединений. / С.Э.Зурабян - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 204 с.
3. **Ленинджер, А.** Основы биохимии / А. Ленинджер. - М.: Мир. – 1985. –В 3-х том. - 1050 с.
4. **Николаев, А.Я.** Биологическая химия: учебник. / А.Я.Николаев -М.: Высшая школа.– 1989.–495 с.
5. **Строев, Е.А.** Биологическая химия: учебник. / Е.А.Строев – М.: Высшая школа. 1989. – 479 с.
6. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. - М.: Дрофа – 2010. - 416 с.
7. **Филиппович, Ю.Б.** Основы биохимии: учебник. /Ю.Б.Филиппович – М.: Агар. – 1999. – 159 с.
8. **Хазипов, Н.З.** Биохимия животных: учебник./ Н.З. Хазипов, А.Н. Аскарова – Казань. – 2003. – 312 с.
9. www.xumuk.ru – Сайт о химии: Классические учебники по биохимии;
10. [lib.e-science.ru>book/?c=11&p=2](http://lib.e-science.ru/book/?c=11&p=2) – Биохимия. Электронная научная интернет библиотека.

Лекция 14

ВИТАМИНЫ (1 часть)

14.1. Характеристика и классификация витаминов. Понятие а-, гипо- и гипервитаминозов

Витамины (от лат. «vita» - жизнь) - низкомолекулярные органические и биокоординационные вещества, присутствие которых необходимо в небольшом количестве в пище человека и животных для их нормальной жизнедеятельности.

Витамины являются регуляторами обмена веществ, многие из них - составные части ферментов. В отличие от других пищевых веществ: 1) Витамины не включаются в структуру тканей; 2) Не используются организмом в качестве источника энергии.

Каждый витамин имеет *три названия*:

- название по наименованию того заболевания, которое развивается при отсутствии данного витамина в пище с приставкой **анти**-;
- название обозначают буквой латинского алфавита;
- химическое название.

В зависимости от **растворимости** различают:

- **Жирорастворимые витамины** - растворяются в органических растворителях, термостабильны, устойчивы к изменению pH среды, могут откладываться в тканях организма.
- **Водорастворимые витамины** - растворимы в воде, термолабильны, неустойчивы к изменениям pH, не могут откладываться в тканях и многие являются составными частями ферментов.

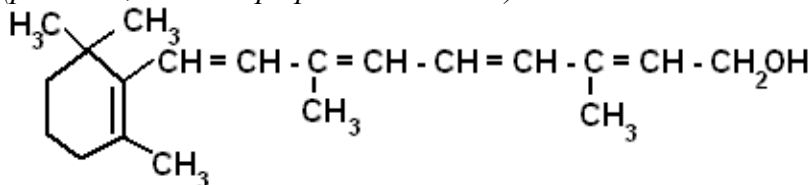
Характерные признаки, отличающих витамины от всех других органических питательных веществ:

- витамины не включаются в структуру тканей человека и животных;
- не используются организмом в качестве источника энергии.

Заболевания, развивающиеся при полном отсутствии витаминов в пище, называется **авитаминоз**, при недостаточном поступлении - **гиповитаминоз**, при избыточном - **гипервитаминоз**. Причины а- и гиповитаминозов бывают экзогенные и эндогенные

14.2. Жирорастворимые витамины: строение, биологическая роль и источники

Витамин А (ретинол, антиксерофтальмический)



Различают A₁, A₂ и цис-форма витамина A₁. Биологическая роль витамина заключается в его влиянии на барьерную функцию кожи, слизистых оболочек, проницаемость клеточных мембран, биосинтез их компонентов и т.д.

При *недостатке витамина* сухость кожи, себоррейный дерматит, гиперестезия, нарушение структуры покровных тканей и ороговение эпителия. Одним из основных симптомов является ксерофтальмия. К наиболее ранним симптомам относится куриная слепота (гемералопия).

Гипервитаминоз - воспаления глаз, мелкие трещины на губах и в уголках рта, сухость и пигментация кожи, выпадение волос, суставные боли, диффузное утолщение костей, общее истощение организма.

Источники: печень к.р.с. и свиней, яичный желток, молоко, сливки, рыбий жир. В растениях витамин содержится в виде предшественника - провитамина каротина.

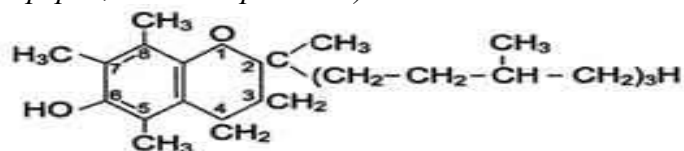
Витамин D (*кальциферол, антирахитический*). Существует в виде нескольких соединений, в основе структуры которых лежит конденсированная кольцевая система циклопентанпергидрофенантрена. Для животных активными витаминомерами считаются витамины D₂ (эргокальциферол) и D₃ (холекальциферол).

Витамин участвует в регуляции процессов всасывания Ca и P в кишечнике. Усиливает ДНК-зависимый синтез рибонуклеиновой кислоты, реакции окислительного фосфорилирования. Способствует реабсорбции фосфатов, аминокислот, ионов Ca из первичной мочи в кровь. При отсутствии или недостатке у детей развивается рахит, у взрослых - остеомалация, старых – остеопороз. У кур-несушек D-авитаминоз приводит к снижению яйценоскости и истончению яичной скорлупы.

Гипервитаминоз: гиперкальциемия, возникают боли в суставах и мышцах, нарушается пищеварение, сердечная деятельность, заболевания почек.

Источники: рыбий жир, печень, желток яиц, растительные масла, дрожжи.

Витамин E (*токоферол, антистерильный*):

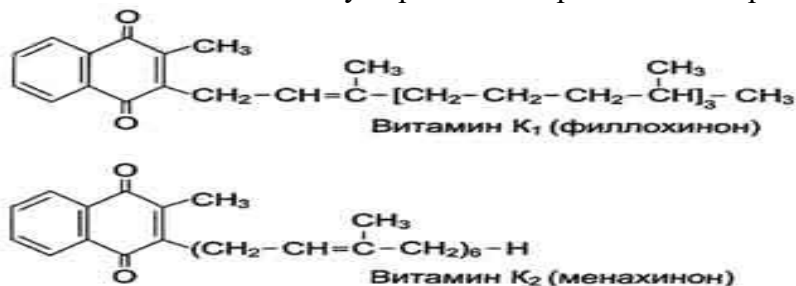


С витамином E связана активность ферментов содержащих серу, клеточное дыхание, необходим для образования креатинина, фосфатидов. В качестве антиоксиданта витамин защищает клетки от повреждения, замедляя окисление жиров и формирование свободных радикалов. Он защищает другие жирорастворимые от разрушения кислородом, способствует усвоению витамина A.

При недостатке в пище витамина нарушаются функции размножения, развивается мышечная дистрофия, дегенерация спинного мозга и паралич конечностей. Авитаминоз чаще наблюдается у свиней, кур, уток, индеек.

Источники: растительные масла, семена злаков (особенно проросшие). Из продуктов животного происхождения - мясо, сливочное масло, яичный желток.

Витамин K (*производные нафтохинона, антигеморрагический*). В растениях содержится - K₁, у животных и бактерий - K₂. Витамин способствует синтезу протромбина, участвующего в свертывании крови. Дефицит витаминов в организме приводит к развитию геморрагического синдрома. У млекопитающих проявления гиповитаминоза зависят от тяжести и могут проявляться различными кровотечениями.



Ранним признаком является гипопротромбинемия. Чувствительны к недостатку витамина молодые птицы (цыплята гибнут через 2-3 недели после начала авитаминоза).

У жвачных животных и взрослой птицы авитаминоз реже, это связано с тем, что витамин частично синтезируется микрофлорой кишечника.

Причинами гиповитаминоза является прием антикоагулянтов, "кроверазжижающих", противосудорожных препаратов, антибиотикотерапия, желудочно-кишечные расстройства и заболевания, сопровождающиеся нарушением всасывания жиров кишечной стенкой.

Источники: зеленые части растений: листья крапивы, шпината, капуста, плоды шиповника, хвоя, овес, пшеница, люцерна. В животных продуктах - печень свиньи.

Витамин F – это комплекс ненасыщенных жирных кислот. Витамин необходим для синтеза липидов, простогландинов в организме, обладает липотропным действием, способствует выделению холестерина из организма.

Гиповитаминоз возникает при недостатке жирных кислот в пище. У животных развивается сухость и шелушение кожи, появляется кольчатое отложение перхоти на лапах, ушах, хвоста, происходит омертвление кончика хвоста, нарушается лактация и воспроизводительная функция. В крови повышается содержание холестерина.

Источники: растительные масла, животные жиры и жиры бобовых культур.

Вопросы для самоконтроля

- 1) Общая характеристика и классификация витаминов. Понятие а-, гипо-, гипervитаминозов.
- 2) Жирорастворимые витамины (А, Д, Е, К, F). Строение. Биологическое значение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. **Березов, Т.Т.** Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М: Медицина. – 2002. – 704 с.
2. **Комов, В.П.** Биохимия /В.П. Комов, В.Н. Шведов – М.: Дрофа.–2004. – 640 с.
3. **Кнорре, Д.Г.** Биологическая химия: учебник. /Д.Г.Кнорре, С.Д.Мызина – М.: Высшая школа. – 2002. – 479 с.
4. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия: учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Дрофа – 2005 - 542с.

Дополнительная

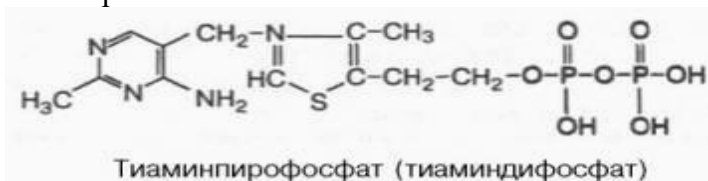
1. **Зурабян, С.Э.** Номенклатура природных соединений. / С.Э.Зубарян - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 204 с.
2. **Ленинджер, А.** Основы биохимии / А. Ленинджер. - М.: Мир. – 1985. –В 3-х том. - 1050 с.
3. **Николаев, А.Я.** Биологическая химия: учебник. / А.Я.Николаев -М.: Высшая школа.– 1989.–495 с.
4. **Строев, Е.А.** Биологическая химия: учебник. / Е.А.Строев – М.: Высшая школа. 1989. – 479 с.
5. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. - М.: Дрофа – 2010. - 416 с.
6. **Филиппович, Ю.Б.** Основы биохимии: учебник. /Ю.Б.Филиппович – М.: Агар. – 1999. – 159 с.
7. **Хазипов, Н.З.** Биохимия животных: учебник./ Н.З. Хазипов, А.Н. Аскарова – Казань. – 2003. – 312 с.
8. www.xumuk.ru – Сайт о химии: Классические учебники по биохимии;
9. lib.e-science.ru/book/?c=11&p=2 – Биохимия. Электронная научная интернет библиотека.

Лекция 15

ВИТАМИНЫ (2 часть)

15.1. Водорастворимые витамины: строение, биологическая роль и источники

Витамин В₁ (тиамин, антинеуритный). Тиамин, присоединяя две молекулы фосфорной кислоты, превращается в кофермент тиаминпирофосфат (кокарбоксилаза), который необходим для окислительного декарбоксилирования кетокислот (ПВК и молочной), участвует в углеводном обмене и связанных с ним энергетическом, жировом, белковом, водно-солевом обмене, оказывает регулирующее воздействие на трофику и деятельность нервной системы.



При недостатке развивается заболевание «бери-бери». В организме нарушается углеводный обмен, накапливается молочная и ПВК. В зависимости от формы заболевания преимущественно поражаются периферическая нервная система, сердечно-сосудистая система, атония кишечника. У птицы на ранних стадиях авитаминоза возникают судороги мышц шеи, при острой форме голова запрокидывается на спину.

Источники: дрожжи, хлеб из муки грубого помола, необработанный рис, бобовые. Из продуктов животного происхождения – мясо, печень, почки, мозг. Много в пшеничных отрубях (6 мг/кг), в кукурузе, ячмене, овсе - до 4 мг/кг.

Витамин В₂ (рибофлавин, витамин роста).

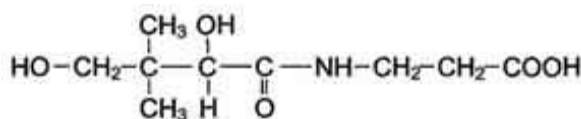


Входит в состав коферментов ФМН (флаavinмононуклеотид) и ФАД (флавинаденидинуклеотид), участвующих в переносе атомов водорода, необходим для дыхания клеток, роста, для образования красных кровяных телец и антител, способен ускорять в организме превращение пиридоксина (витамина В₆) в его активную форму.

Недостаток проявляется в остановке роста, воспалении слизистой оболочки языка, губ в уголках рта. Наиболее характерны изменения со стороны глаз - светобоязнь, кератиты, катаракта, развивается сердечная и мышечная слабость. У молодняка наблюдается высокая смертность, у птиц - слабость ног, искривление и скручивание пальцев.

Источники: распространен в природе, в организм поступает с мясными и молочными продуктами (сыворожка молока - 30 мг/кг сухой массы), содержат яйца, дрожжи, хлеб из муки грубого помола, семена злаков, свежие овощи, люцерновая и рыбная мука.

Витамин В₃ (пантотеновая кислота, антидерматитный). Название получил от греческого "пантотен", что означает "всюду", из-за широкого распространения в природе.

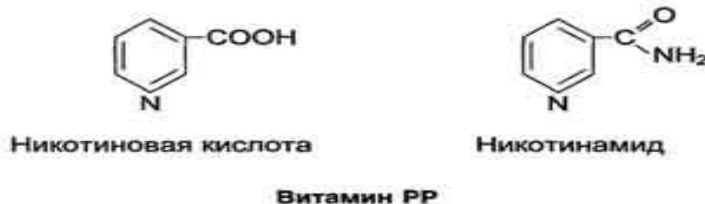


Пантотеновая кислота, попадая в организм, превращается в пантетин и входит в состав коэнзима А, который участвует в ферментативных реакциях окисления и ацилирования в метаболизме белков, жиров, углеводов.

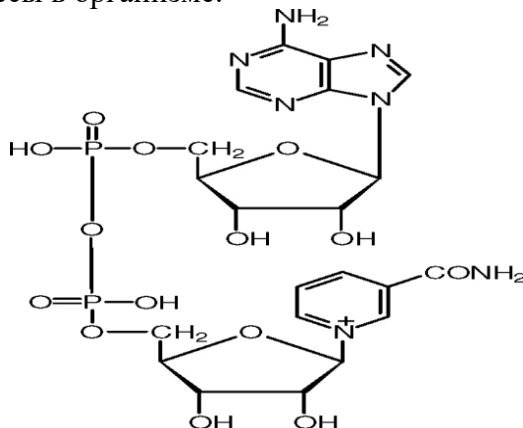
При недостатке развиваются дерматиты, дистрофические изменения желез внутренней секреции (надпочечники) и нервной системы (параличи), депигментация и выпадение шерсти, перьев, нарушение координации движения, общее истощение.

Источники: Печень, яичный желток, икра рыб, дрожжи, зеленые части растений, пшеничные отруби (25мг/кг), жмых подсолнечника (15мг/кг), люцерны. Синтезируется кишечной палочкой.

Витамин В₅ (PP) (никотиновая кислота, никотинамид, антипеллагрический).



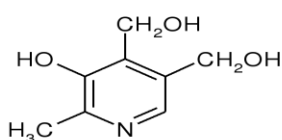
Входит в состав коферментов НАД и НАДФ, которые являются переносчиками водорода к флавопротеиновым ферментам, тем самым, регулируя окислительно-восстановительные процессы в организме.



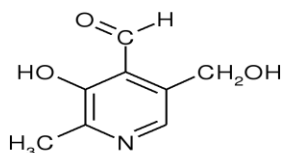
При недостатке развивается *пеллагра* (от итал. шершавая кожа), дерматит, чаще всего поражаются участки кожи, подверженные влиянию прямых солнечных лучей. Специфическим являются стоматиты, гингивиты, поражения языка с вздутиями и трещинами, нарушения желудочно-кишечного тракта и нервной деятельности. У животных чаще болеет молодняк. У свиней появляются дерматиты на ушах, у собак темнеет слизистая оболочка языка (черный язык), у птицы замедляется оперяемость, снижается яйценоскость, массовая гибель.

Источники: мясо, печень, рыба, яйцо, молоко, хлеб, картофель, морковь, пивные дрожжи, пшеничные отруби, ячмень, рис.

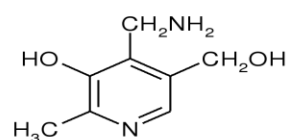
Витамин В₆ (антидерматитный). Объединяет три соединения - пиридоксин, пиридоксаль и пиридоксамин.



пиридоксол



пиридоксаль



пиридоксамин

Витамин необходим для нормального функционирования центральной и периферической нервной системы, участвует в синтезе нейромедиаторов. В фосфорилированной форме входит в состав коферментов трансфераз и обеспечивает процессы декарбоксилирования, трансаминирования, дезаминирования аминокислот, участвует в синтезе белка, ферментов, гемоглобина и других соединений, снижает уровень холестерина и липидов в крови, улучшает сократимость сердца.

Недостаточность витамина проявляется в виде дерматитов, поражений нервной системы, эпилептических судорог, угнетается деятельность красного костного мозга, у свиней снижается уровень гемоглобина (на 30%), у цыплят повышается возбудимость, они выщипывают и поедают собственные перья.

Источники: Мясо, рыба, печень трески и к.р.с., почки, сердце, яичный желток, молоко, неочищенные зерна злаковых, дрожжи, бобовые, кукуруза, картофель, соя.

Витамин B₁₂ (кобаламин, антианемический) аккумулируется в организме, откладывается в печени, почках, легких и селезенке. Имеет сложное химическое строение. Входит в состав коферментов изомераз и трансфераз.

Недостаток приводит к развитию анемии, у животных наблюдается высокая эмбриональная смертность, паралич конечностей.

Источники: Печень, почки, говядина, домашняя птица, рыба, яйцо, молоко, морская капуста, соя и соевые продукты, дрожжи, синтезируется микроорганизмами. Для животных основными источниками являются - рыбная и мясокостная мука.

Витамин С (аскорбиновая кислота, антискорбутный). Обладает сильными окислительно-восстановительными свойствами:



Аскорбиновая кислота - необходимый пищевой фактор для человека, обезьян и морских свинок. Все другие животные способны синтезировать витамин С из глюкозы.

При недостатке развивается цинга (скорбут). Повышается проницаемость кровеносных сосудов (петехии), кровоточивость десен, расшатывание и выпадение зубов. Общая слабость, одышка, сердцебиение. У животных появляются внешние и внутренние кровоизлияния, отеки лапок и хвоста, анемия.

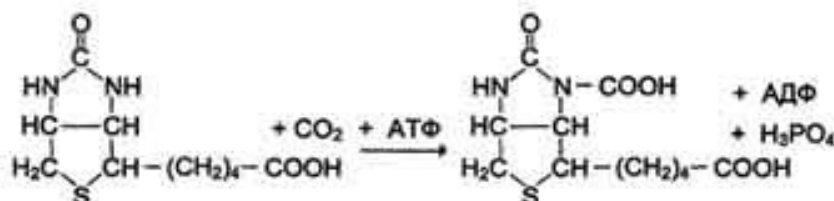
Источники: цитрусовые фрукты, ягоды (шиповник, смородина, облепиха), овощи (капуста: кочанная, цветная), молоко (особенно кобылы), для животных - зеленые части растений, хвоя.

Витамин Р (рутин, капилляроукрепляющий). Под термином "витамин Р" объединяют группу веществ со сходной биологической активностью, их общее название - биофлавоноиды. Так же как и витамин С является антиоксидантом, участвует во многих окислительно-восстановительных реакциях, поэтому существует

биохимическая связь между аскорбиновой кислотой и рутином. При отсутствии или недостатке повышается проницаемость сосудов, появляются кровоизлияния.

Источники: распространены в растительном мире, высокое содержание в листьях гречихи.

Витамин Н (биотин, антисеборейный).



Биотин выполняет коферментную функцию в составе карбоксилаз: он участвует в образовании активной формы CO_2 .

При недостатке развивается себорея - воспаление кожных покровов, усиленное выделение жира сальными железами, вокруг глаз формируются отежные ободки, отекают конечности, спина становится кенгурообразной.

Бактерии кишечника способны синтезировать биотин в достаточном количестве. К снижению синтеза биотина может привести прием сульфаниламидных препаратов и антибиотиков, подавляющих рост микроорганизмов в кишечнике.

Источники: богаты пивные дрожжи, печень, почки, молоко, желток, картофель. Много в зерне ячменя, овса, кукурузы.

Витамин В₉ (В₉, фолиевая кислота, антианемический).

Является коферментом многих ферментов, катализирующих реакции переноса одноуглеродных остатков.

Недостаточность вызывает прием антибиотиков: развитии анемии, «красный язык», у животных замедляется рост, снижается продуктивность, у молодняка птицы нарушается рост перьев, наступают параличи шеи.

Источники: Зеленые части растений, листовые овощи, дрожжи, печень, почки, мясо, картофель, люцерновая мука.

15.2. Витаминоподобные вещества и их функции

Помимо главных групп витаминов различают группу **витаминоподобных веществ** - это разнообразные химические вещества, обладающие витаминными свойствами, некоторые из них частично синтезируются в организме.

Таблица 1

Функции витаминоподобных веществ

Вещества	Биохимическая функция
U (S-метилметионин)	Противоязвенный фактор. Участие в синтезе холина, метионина и креатина, бактерии используют в качестве донора метильных групп
В ₁₅ (пангамовая кислота, антианоксический)	Участие в биосинтезе холина, метионина и креатина, как источник метильных групп
Коэнзим Q (КоQ, убинон)	Обязательный компонент дыхательной цепи, участвует в переносе электронов
p-аминобензойная кислота	Ростостимулирующий фактор. Входит в состав молекулы фолевой кислоты. Необходима для пигментации волос, шерсти, перьев и кожи. Оказывает активирующее влияние на действие тирозиназы – ключевого фермента при биосинтезе меланинов кожи, определяющих ее нормальную окраску.

1	2
Инозит (инозитол)	При отсутствии в пище этого водорастворимого фактора, помимо остановки роста отмечается своеобразная потеря шерстяного покрова и жировая инфильтрация печени с отложением холестерина. Биологическая роль связана с обменом фосфолипидов и образованием одного из наиболее активных вторичных посредников внутриклеточных сигналов (инозитол-1,4,5-трифосфата)
Липоевая кислота (фактор роста молочнокислых бактерий)	Выполняет роль кофермента. Участвует в окислительном декарбоксилировании в тканях α -кетокислот (ПБК и α -кетоглутаровой)
Витамин В ₄ (холин)	Структурный компонент фосфатидилхолина (лецитина). Является составной частью биологически активного ацетилхолина – медиатора нервного импульса. Участвует в биосинтезе метионина, пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов, фосфолипидов и т. д.

15.3. Антивитамины и их особенности

Антивитамины (греч. *ἀντί* — против, лат. *vita* — жизнь) — группа органических соединений, подавляющих биологическую активность витаминов.

Это соединения, близкие к витаминам по химическому строению, но обладающие противоположным биологическим действием («ложные заменители»). При попадании в организм антивитамины включаются вместо витаминов в реакции обмена веществ и тормозят или нарушают их нормальное течение. Это ведёт к витаминной недостаточности даже в тех случаях, когда соответствующий витамин поступает с пищей в достаточном количестве или образуется в самом организме.

В основе действия антивитаминов лежит «конкурентное» вытеснение антивитаминотворящего витамина из его комплекса в ферментной системе. В результате образуется недействительный «фермент», обмен нарушается, и возникает тяжелое заболевание. В настоящее время для многих витаминов найдены соответствующие антивитамины.

Например, антивитаминотворителем витамина В₁ является *пиритиамин*, вызывающий явления полиневрита; *дихлордиаминобензол* подавляет синтез В₁₂; *изониазид* — витамина В₆; *дикумарол* и *варфарин* — синтез витамина К; под влиянием *аскорбаксилы* теряется значительное количество аскорбиновой кислоты; антивитамины витамина РР — это *β -пиридинсульфоновая кислота* и *6-аминоникотинамид*.

К антивитаминотворителям близко примыкают так называемые **антиметаболиты** — вещества, также специфически нарушающие ход ферментных превращений. Разница между антивитаминами и антиметаболитами заключается в том, что первые блокируют ферментные процессы, в которых участвуют вещества, эндогенно не образующиеся в организме, т.е. витамины. А вторые нарушают ход ферментных превращений, связывая ферменты, катализирующие превращения самых различных эндогенных метаболитов.

Вопросы для самоконтроля

- 1) Водорастворимые витамины (В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В₁₂, В_с, С, Н, Р). Строение. Биологическое значение. Коферментная функция витаминов.
- 2) Витаминоподобные вещества и их функции.
- 3) Свойства и особенности антивитаминов. Понятие антиметаболитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. **Березов, Т.Т.** Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина. – 2002. – 704 с.
2. **Комов, В.П.** Биохимия /В.П. Комов, В.Н. Шведов – М.: Дрофа.–2004. – 640 с.
3. **Кнорре, Д.Г.** Биологическая химия: учебник. /Д.Г.Кнорре, С.Д.Мызина – М.: Высшая школа. – 2002. – 479 с.
4. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия: учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Дрофа – 2005 - 542с.

Дополнительная

1. **Анисимова, А.А.** Основы биохимии: учебник./ А.А.Анисимова – М.: Высшая школа. – 1986. – 551с.
2. **Зурабян, С.Э.** Номенклатура природных соединений. / С.Э.Зубарян - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 204 с.
3. **Ленинджер, А.** Основы биохимии / А. Ленинджер. - М.: Мир. – 1985. –В 3-х том. - 1050 с.
4. **Николаев, А.Я.** Биологическая химия: учебник. / А.Я.Николаев -М.: Высшая школа.– 1989.–495 с.
5. **Строев, Е.А.** Биологическая химия: учебник. / Е.А.Строев – М.: Высшая школа. 1989. – 479 с.
- 6.. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. - М.: Дрофа – 2010. - 416 с.
7. **Филиппович, Ю.Б.** Основы биохимии: учебник. /Ю.Б.Филиппович – М.: Агар. – 1999. – 159 с.
- 8.**Хазипов,Н.З.** Биохимия животных: учебник./ Н.З. Хазипов, А.Н. Аскарова – Казань. – 2003. – 312 с.
9. www.xumuk.ru – Сайт о химии: Классические учебники по биохимии;
10. [lib.e-science.ru>book/?c=11&p=2](http://lib.e-science.ru/book/?c=11&p=2) – Биохимия. Электронная научная интернет библиотека.

Лекция 16

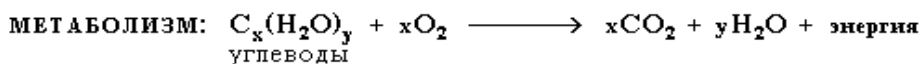
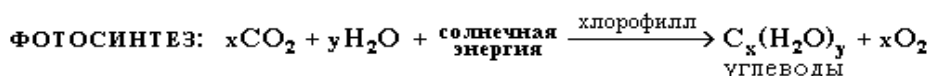
УГЛЕВОДЫ (часть 1)

16.1. Характеристика, классификация и функции углеводов

Углеводы (сахара) – органические соединения, содержащие альдегидную или кетонную группу и несколько спиртовых гидроксильных групп. Общая формула $C_n(H_2O)_m$, где n и m от 3 и более.

Функции: энергетическая (при распаде 1г. углеводов выделяется 4,1 ккал. энергии), структурная, защитная, используются для синтеза нуклеиновых кислот, коферментов.

Сахара составляют до 80% массы сухого вещества растений и около 2% сухого вещества животных организмов.

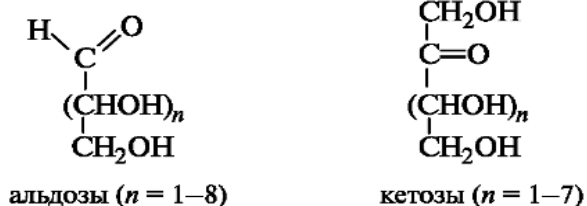


Причем, последние не способны синтезировать углеводы и должны их получать с пищей, главным образом (400-450 г.) в виде полисахаридов – крахмала, 40-50 г. – дисахаридов и 10-20 г – моносахаридов.

Классификация: Углеводы классифицируются на простые (моносахариды) и сложные, которые по числу остатков моносахаридов в молекуле делятся на олиго- и полисахариды.

16.2. Моносахариды: строение и стереоизомерия

Моносахариды (простые сахара) представляют собой твердые вещества, хорошо растворимые в воде, плохо – в спирте и нерастворимые в органических растворителях. Почти все моносахариды обладают сладким вкусом. Моносахариды не подвержены гидролизу на более простые молекулы и с химической точки зрения представляют собой многоатомные спирты, дополнительно содержащие альдегидную группу (альдозы) или кетонную (кетозы).



В зависимости от числа углеродных атомов моносахариды делятся на триозы, тетразы, пентозы, гексозы и т.д. (от 3 до 10). В природе наиболее распространены гексозы.

Начиная с пентоз, моносахариды могут существовать как в линейной (формула Фишера), так и в циклической формах (формула Хеурса).

Открытая форма: Углеродную цепь в них записывают вертикально. У альдоз наверху помещают альдегидную группу, у кетоз – соседнюю с карбонильной первичную спиртовую группу. С этих групп начинают нумерацию углеродной цепи.

Всем моносахаридам присуща конфигурационная стереоизомерия: D и L-ряды (для альдоз гексоз $N=2^4$, 8 пар энантиомеров, для кетоз: $N=2^3$, 6 пар).

Отнесение моносахарида к D- или L-ряду проводят по конфигурации хирального центра (-ОН-группы) у наиболее удаленного от оксогруппы, независимо от конфигурации остальных центров. Для пентоз таким «определяющим» центром является атом С-4, а для гексоз - С-5. Положение группы ОН у последнего центра хиральности справа свидетельствует о принадлежности моносахарида к D-ряду, слева - к L-ряду. В живых организмах присутствуют моносахариды в D-конфигурации, которую называют природной. Исключение составляет L-арабиноза бактерий, L-рамноза и L-сорбоза растений.

Из альдопентоз часто встречаются D-рибоза и D-ксилоза, а из кетопентоз: D-рибулоза и D-ксилулоза. Общие названия кетоз образуются введением суффикса -ул в названия соответствующих альдоз: рибозе соответствует рибулоза, ксилозе - ксилулоза (исключение из правила - «фруктоза»).



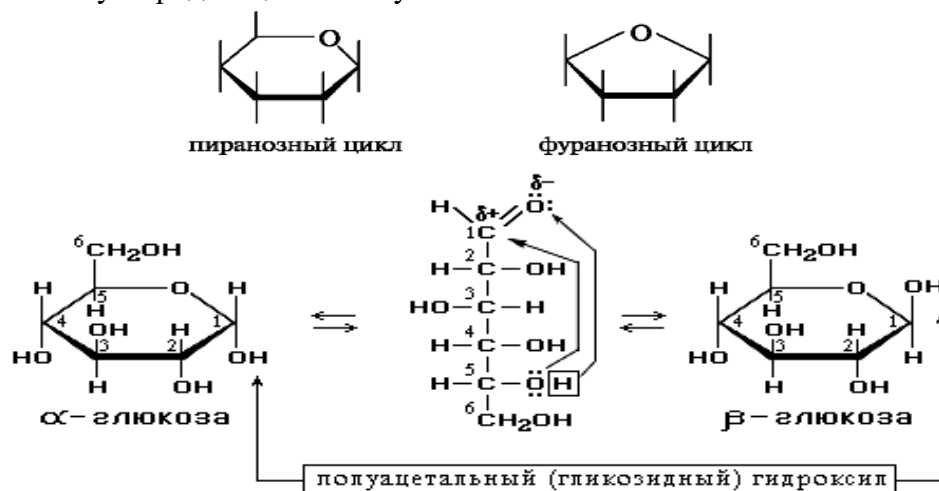
Наиболее распространены в природе альдогексозы — D-глюкоза, D-галактоза и D-манноза, а из кетогексоз — D-фруктоза.



Диастереомеры, различающиеся конфигурацией только одного асимметрического атома углерода, называются эпимерами.

Циклические формы. Открытые формы моносахаридов удобны для рассмотрения пространственных отношений между стереоизомерными моносахаридами. В действительности моносахариды по строению являются циклическими полуацетальными. Образование циклических форм моносахаридов можно представить как результат внутримолекулярного взаимодействия карбонильной группы и наиболее от неё удаленной гидроксильной (полуацетальная или гликозидная) группы асимметричного атома углерода. В результате циклизации образуются термодинамически более устойчивые фуранозные (пятичленные) и пиранозные (шестичленные) циклы. Названия циклов происходят от названий родственных гетероциклических соединений - фурана и пирана.

Изображают циклы в виде перспективных формул Хеуорса, в которых циклы показывают в виде плоских многоугольников. Атом кислорода располагают в пиранозном цикле в дальнем правом углу, в фуранозном - за плоскостью цикла. Символы атомов углерода в циклах не указывают.

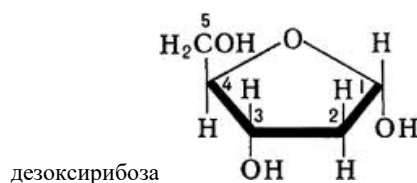


В циклической форме создается дополнительный центр хиральности - атом углерода, ранее входивший в состав карбонильной группы (у альдоз это С-1, кетоз - С-2). Этот атом называют аномерным, а два соответствующих стереоизомера - α - и β -аномерами. Гликозидная гидроксильная группа у α -аномеров оказывается под плоскостью цикла, у β -аномеров - над плоскостью.

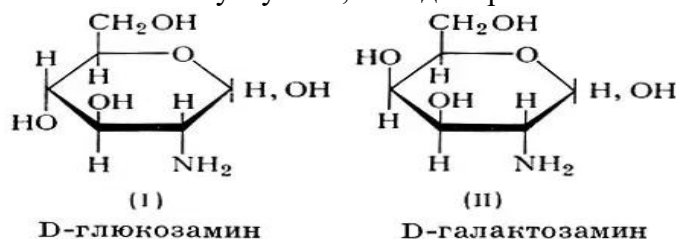
16.3. Неклассические моносахариды

Называют ряд соединений, имеющих общую структурную «архитектуру» с обычными, «классическими» моносахаридами (альдозами и кетозами), но отличающихся либо видоизменением одной или нескольких функциональных групп, либо отсутствием некоторых из них.

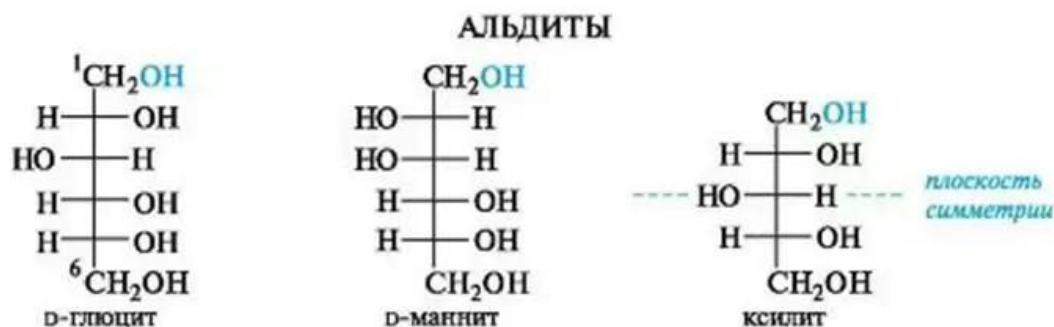
Дезоксисахара. 2-дезоксидеокси-D-рибоза - является структурным компонентом ДНК. В природных сердечных гликозидах, применяемых в кардиологии, содержатся остатки дидезоксисахаров.



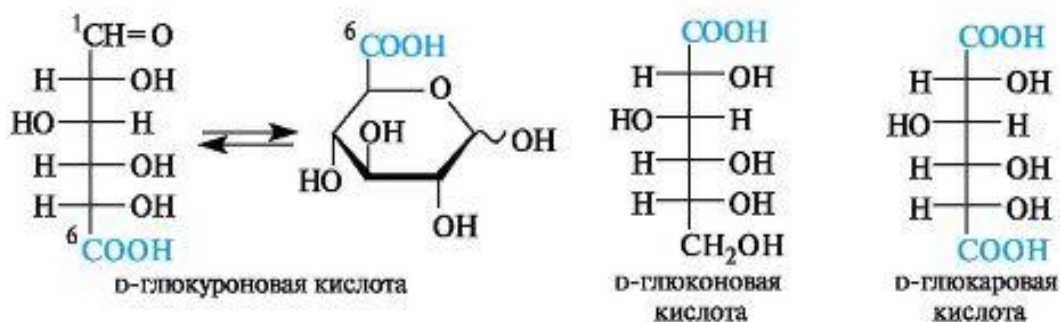
Аминосахара. Эти производные, содержащие вместо гидроксильной группы аминогруппу (при С-2), обладают основными свойствами и образуют с кислотами кристаллические соли. Важнейшими представителями служат аналоги D-глюкозы и D-галактозы: D-глюкозамин и D-галактозамин соответственно. Аминогруппа в них может быть ацилирована остатками уксусной, иногда серной кислоты.



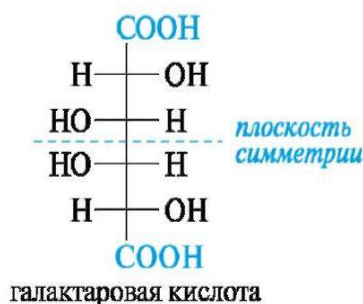
Альдиты (сахарные спирты): относят многоатомные спирты, содержащие гидроксильную группу вместо оксогруппы C=O. Каждой альдозе соответствует один альдит, в названии которого используют суффикс -ит вместо -оза, например D-маннит (от D-маннозы). Альдиты обладают более симметричной структурой, чем альдозы, поэтому среди них встречаются мезосоединения, например ксилит.



Кислые сахара. Моносахариды, в которых вместо звена CH₂OH содержится группа -COOH, имеют общее название уроновые кислоты. В их названиях используют сочетание - *уроновая кислота* вместо суффикса -оза соответствующей альдозы (глюкуроновая кислота). Уроновые кислоты являются компонентами растительных и бактериальных полисахаридов.

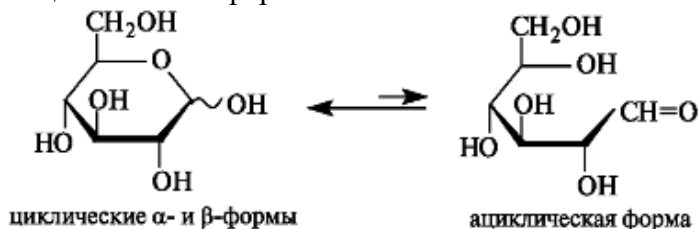


Моносахариды, содержащие карбоксильную группу вместо альдегидной, относят к альдоновым кислотам. Если карбоксильные группы присутствуют на обоих концах углеродной цепи, то такие соединения имеют общее название альдаровые кислоты. В номенклатуре этих типов кислот применяют соответственно сочетания - *оновая кислота* и - *аровая кислота*. Альдоновые и альдаровые кислоты не могут образовывать таутомерных циклических форм, так как лишены альдегидной группы. Альдаровые кислоты, как и альдиты, могут существовать в виде мезосоединений (галактаровая кислота).

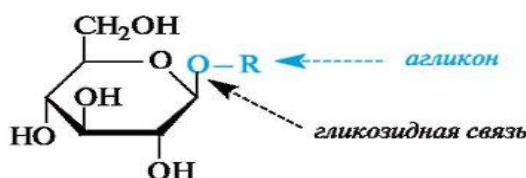


16.4. Химические свойства моноз как БАВ

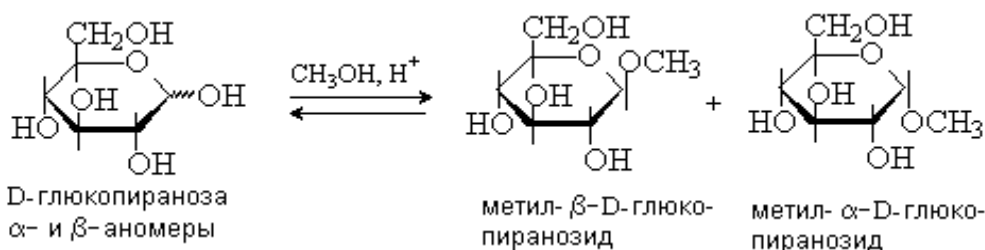
Моносахариды - вещества с богатой реакционной способностью, т.к. имеют важные реакционные центры: полуацетальный гидроксил; спиртовые гидроксильные группы; карбонильная группа ациклической формы.



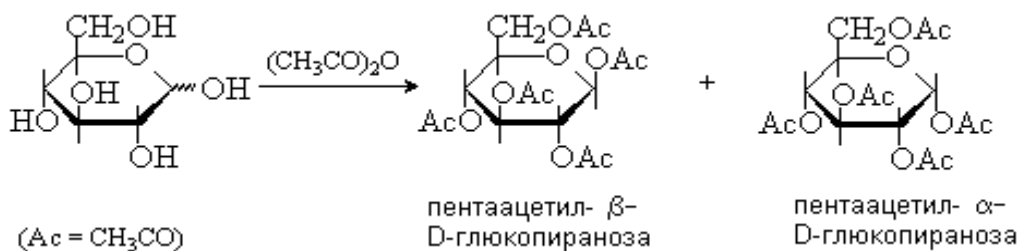
Гликозиды. К гликозидам относят производные циклических форм углеводов, в которых полуацетальная гидроксильная группа заменена группой OR. Неуглеводный компонент гликозида называют агликоном. Связь между аномерным центром и группой OR называют гликозидной. Гликозиды являются ацетальными циклическими формами альдоз или кетоз.



Гликозиды глюкозы называют глюкозидами, рибозы - рибозидами и т.д. Гликозиды образуются при взаимодействии моносахаридов со спиртами в условиях кислотного катализа; при этом в реакцию вступает только полуацетальная группа OH.

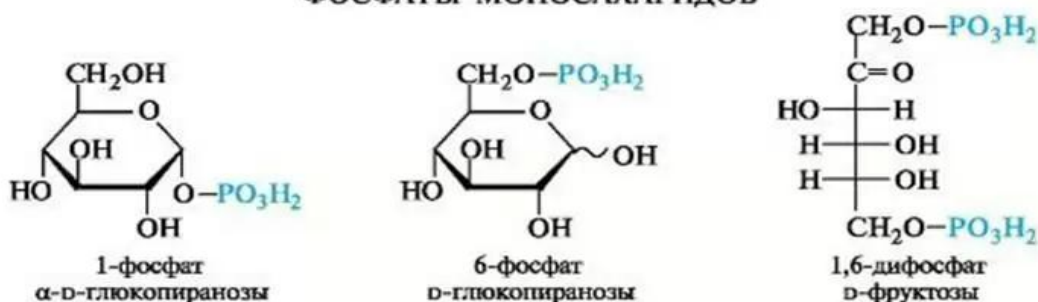


Сложные эфиры. Моносахариды легко ацилируются ангидридами органических кислот, образуя сложные эфиры с участием всех гидроксильных групп.

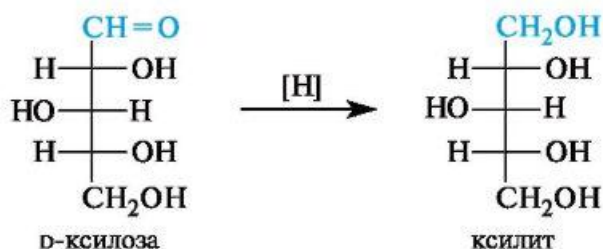


Большое значение имеют эфиры неорганических кислот, в частности эфиры фосфорной кислоты - фосфаты. Они содержатся во всех растительных и животных организмах и представляют собой метаболически активные формы моноз:

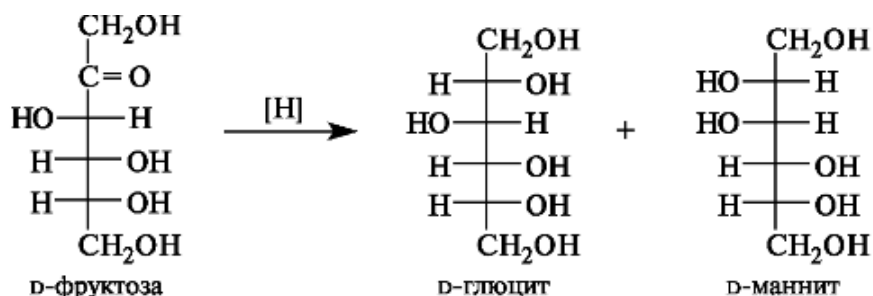
ФОСФАТЫ МОНОСАХАРИДОВ



Восстановление. При восстановлении моноз образуются альдиты.

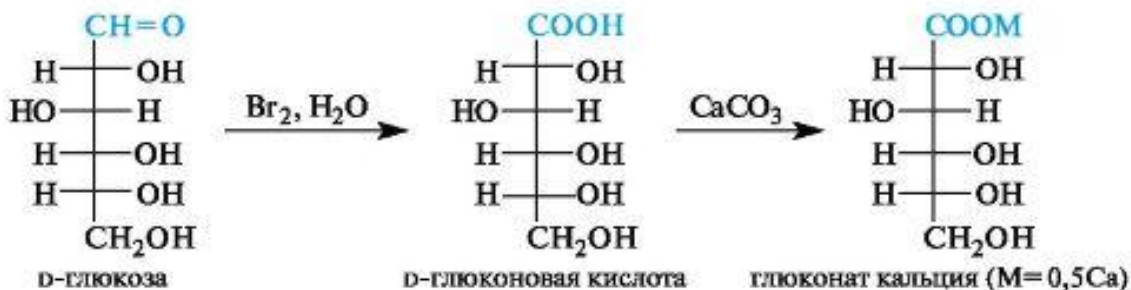


При восстановлении альдоз получается лишь один полиол, при восстановлении кетоз - смесь двух полиолов; например, из D-фруктозы образуются D-глюцит и D-маннит.

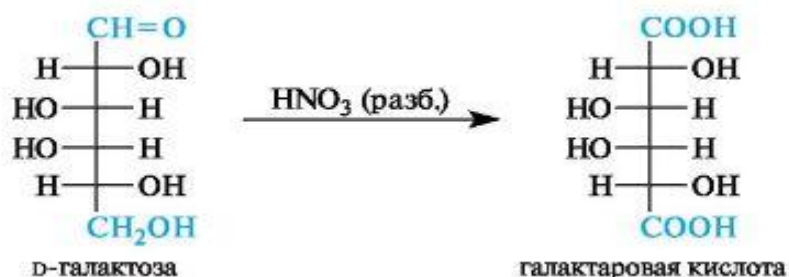


Окисление. Реакции окисления используют для обнаружения моносахаридов в биологических жидкостях. Окислению может подвергаться любой атом углерода, но легче всего окисляется альдегидная группа альдоз в открытой форме.

Мягкими окислителями можно окислить альдегидную группу в карбоксильную, не затрагивая других групп. При этом образуются альдоновые кислоты:

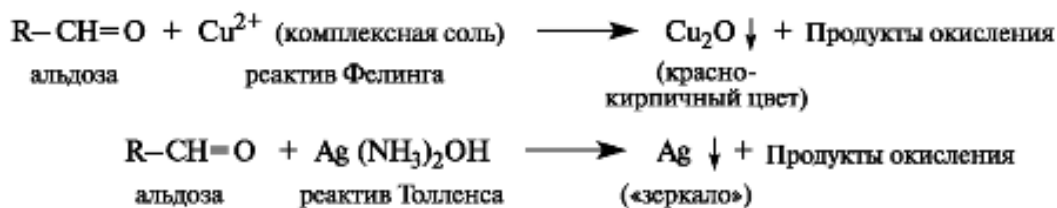


Действие более сильных приводит к глубокому распаду моносахаридов с разрывом углерод-углеродных связей. Углеродная цепь сохраняется только в отдельных случаях, например при окислении D-глюкозы в D-глюконовую кислоту или D-галактозы в галактаровую (слизевую) кислоту.



Получающаяся галактаровая кислота трудно растворима в воде и выпадает в осадок, что используется для обнаружения галактозы указанным методом.

Альдозы, с открытой альдегидной группой легко окисляются комплексными соединениями меди (II) и серебра:



Благодаря способности восстанавливать ионы Cu^{2+} или Ag^+ моносахариды называют восстанавливающими.

Гликозиды не проявляют восстановительной способности и не дают положительной пробы с этими реактивами.

Вопросы для самоконтроля

- 1) Какие соединения называются углеводами? Назовите основные их функции. Приведите классификацию и напишите структурные формулы представителей каждого класса.
- 2) Основные представители моносахаридов. Строение. Биологическое значение.
- 3) Напишите структурные формулы глюкозы и фруктозы по Фишеру и Хеуорсу.
- 4) Что подразумевают под термином «неклассические углеводы». Структура дезоксирибозы, известных аминсахаров, альдитов, кислых сахаров и их значение.
- 5) Приведите химические свойства и соответствующие реакции моносахаридов как БАВ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. **Березов, Т.Т.** Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина. – 2002. – 704 с.
2. **Комов, В.П.** Биохимия / В.П. Комов, В.Н. Шведов – М.: Дрофа.–2004. – 640 с.
3. **Кнорре, Д.Г.** Биологическая химия: учебник. /Д.Г.Кнорре, С.Д.Мызина – М.: Высшая школа. – 2002. – 479 с.
4. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия: учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Дрофа – 2005 - 542с.

Дополнительная

1. **Анисимова, А.А.** Основы биохимии: учебник./ А.А.Анисимова – М.: Высшая школа. – 1986. – 551с.
2. **Зубарян, С.Э.** Номенклатура природных соединений. / С.Э.Зубарян - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 204 с.

3. **Ленинджер, А.** Основы биохимии / А. Ленинджер. - М.: Мир. – 1985. –В 3-х том. - 1050 с.
4. **Николаев, А.Я.** Биологическая химия: учебник. / А.Я.Николаев -М.: Высшая школа.– 1989.–495 с.
5. **Строев, Е.А.** Биологическая химия: учебник. / Е.А.Строев – М.: Высшая школа. 1989. – 479 с.
- 6.. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. - М.: Дрофа – 2010. - 416 с.
7. **Филиппович, Ю.Б.** Основы биохимии: учебник. /Ю.Б.Филиппович – М.: Агар. – 1999. – 159 с.
- 8.**Хазипов,Н.З.** Биохимия животных: учебник./ Н.З. Хазипов, А.Н. Аскарова – Казань. – 2003. – 312 с.
9. www.xumuk.ru – Сайт о химии: Классические учебники по биохимии;
- 10.[lib.e-science.ru>book/?c=11&p=2](http://lib.e-science.ru/book/?c=11&p=2) – Биохимия. Электронная научная интернет библиотека.

Лекция 17

УГЛЕВОДЫ (часть 2)

17.1. Основные представители олигосахаридов и их свойства

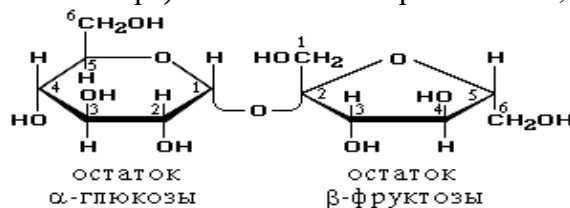
Олигосахариды – продукты конденсации нескольких (от двух до десяти) остатков моносахаридов, соединённых гликозидной связью. Существуют два типа связывания моносахаридных остатков:

1. За счет полуацетальной группы OH одного моносахарида и любой OH группы другого (1→4 или 1→6), при этом происходит отщепление молекулы воды и образование О-гликозидной связи в α- или β-конфигурации; это группа восстанавливающих дисахаридов;
2. С участием полуацетальных групп OH обоих моносахаридов (1→1 или 1→2); это группа невосстанавливающих дисахаридов.

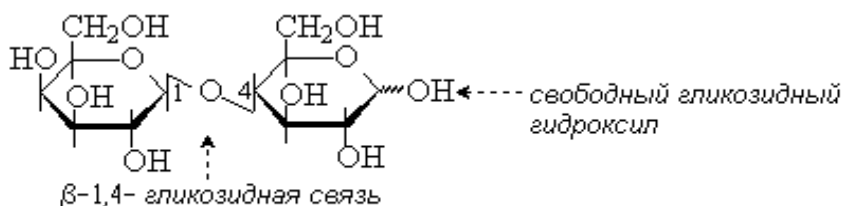


Основными дисахаридами пищи являются:

Сахароза ("тростниковый сахар"). Источник: сахарная свёкла, сахарный тростник.



Лактоза (молочный сахар). В ней аномерная OH-группа первого углеродного атома остатка D-галактозы связана β-гликозидной связью с четвёртым углеродным атомом D-глюкозы (β-1,4-связь). Лактоза относится к восстанавливающим сахарам.



β-D-галакопиранозил-1,4- α (или β)-D-глюкопираноза (α (или β)-лактоза

Мальтоза поступает с продуктами, содержащими частично гидролизованный крахмал (солодовый сахар) и также образуется при расщеплении крахмала в кишечнике. Состоит из двух остатков D-глюкозы, соединённых α-1,4-гликозидной связью.

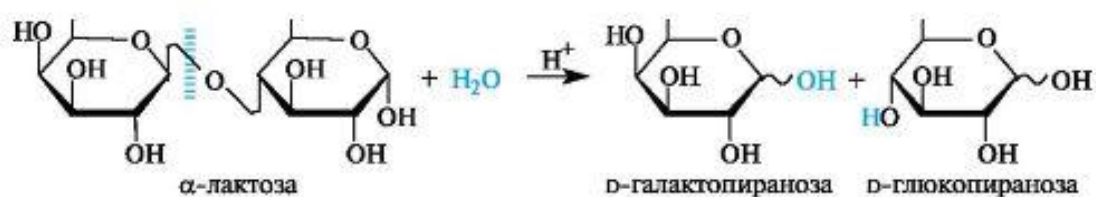
Изомальтоза - промежуточный продукт, образующийся при расщеплении крахмала в кишечнике. Состоит из двух остатков D-глюкозы, соединённых α-1,6-гликозидной связью.

Целлобиоза - дисахарид, в котором остатки двух молекул D-глюкопиранозы связаны $\beta(1\rightarrow4)$ -гликозидной связью.

Отличие целлобиозы от мальтозы состоит в том, что аномерный атом углерода, участвующий в образовании гликозидной связи, имеет β -конфигурацию.

По химической сути олигосахариды являются гликозидами, а восстанавливающие олигосахариды обладают еще и признаками моносахаридов, так как содержат потенциальную альдегидную группу (в открытой форме) и полуацетальный гидроксил. Этим и определяется их химическое поведение. Они вступают во многие реакции, свойственные моносахаридам: образуют сложные эфиры, способны окисляться и восстанавливаться под действием тех же реагентов.

Наиболее характерной реакцией дисахаридов является кислотный (или ферментативный) гидролиз, приводящий к расщеплению гликозидной связи с образованием моносахаридов:



17.2. Особенности полисахаридов. Гомополисахариды

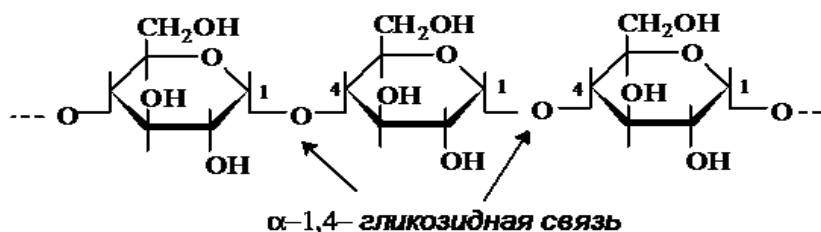
Структурные различия между полисахаридами определяются: строением моносахаридов, составляющих цепь; типом гликозидных связей, соединяющих мономеры в цепи; последовательностью остатков моносахаридов в цепи.

В зависимости от строения остатков моносахаридов полисахариды делят на *гомо-* и *гетерополисахариды*. Оба типа полисахаридов могут иметь как линейное расположение мономеров, так и разветвлённое.

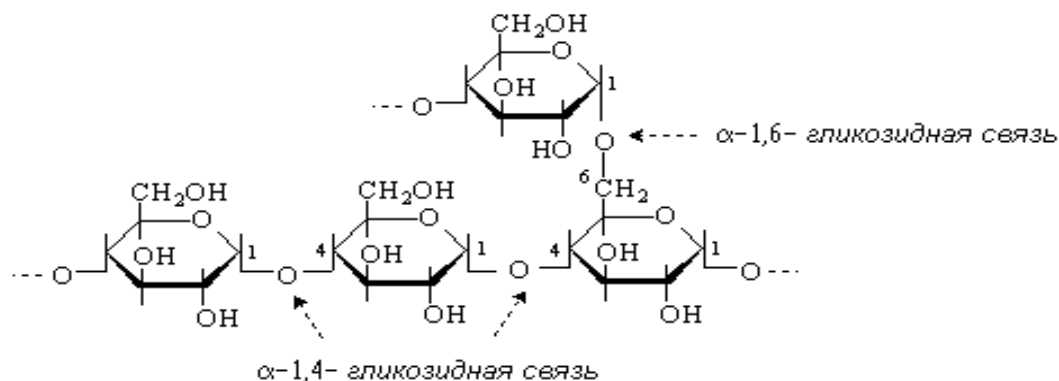
В зависимости от выполняемых ими функций делят на 3 основные группы:

- *резервные полисахариды*, выполняющие энергетическую функцию. Они служат источником глюкозы. Могут накапливаться в клетке: крахмал - в клетках растений, гликоген - в клетках организмов;
- *структурные полисахариды* обеспечивают клеткам и органам механическую прочность;
- *полисахариды, входящие в состав межклеточного матрикса*, принимают участие в образовании тканей, а также в пролиферации и дифференцировке клеток.

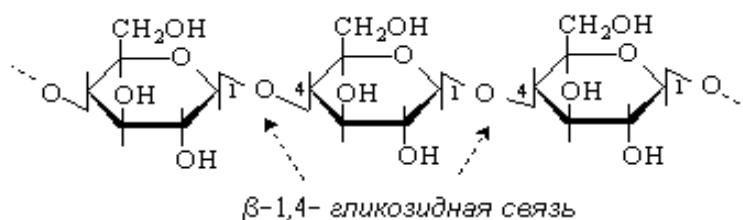
Крахмал находится в клетках растений в виде гранул, практически нерастворим в воде. Он гомогликан, состоит из остатков α -глюкозы и по типу гликозидных связей, соединяющих мономеры в цепи делят на амилозу и амилопектин. Амилоза - неразветвлённый полисахарид, включающий 200-300 остатков глюкозы, связанных α -1,4-гликозидной связью. Благодаря α -конфигурации глюкозного остатка, полисахаридная цепь имеет конформацию спирали.



Амилопектин имеет разветвлённую структуру. В местах ветвления остатки глюкозы соединены α -1,6-гликозидными связями. Линейные участки содержат примерно 20-25 остатков глюкозы. При этом формируется древовидная структура.



Целлюлоза (клетчатка) - основной структурный полисахарид растений. Это линейный гомогликан, построенный из остатков глюкозы, соединённых между собой β -1,4-гликозидными связями. Пищеварительная система человека и моногастричных животных не имеет ферментов, гидролизующих β -связи. Поэтому целлюлоза является балластным веществом и необходима для нормального протекания переваривания.



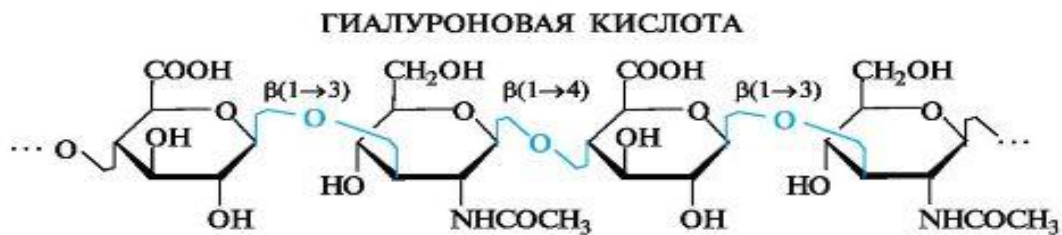
Гликоген - полисахарид животных и человека. В клетках выполняет резервную функцию, но, так как в пище содержится лишь небольшое его количество, он не имеет пищевого значения. Это структурный аналог крахмала, но имеет большую степень ветвления: примерно на каждые 10 остатков глюкозы приходится одна α -1,6-гликозидная связь.

17.3. Гетерополисахариды и их характеристика

Полисахариды соединительной ткани. Относят хондроитинсульфаты (кожа, хрящи, сухожилия), гиалуроновая кислота (стекловидное тело глаза, пуповина, хрящи, суставная жидкость), гепарин (печень). По структуре имеют некоторые общие черты: их неразветвленные цепи состоят из дисахаридных остатков, в состав которых входят уоновая кислота (D-глюкуроновая, D-галактуоновая) и аминсахар (N-ацетилглюкозамин, N-ацетилгалактозамин). Полисахариды соединительной ткани иногда называют кислыми мукополисахаридами (от лат. mucus - слизь), поскольку они содержат карбоксильные группы и сульфогруппы.

Хондроитинсульфаты. Они состоят из дисахаридных остатков N-ацетилированного хондрозина, соединенных β (1-4)-гликозидными связями. N-Ацетилхондрозин построен из остатков D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-галактозамина, связанных β (1-3)-гликозидной связью.

Гиалуроновая кислота. Этот полисахарид построен из дисахаридных остатков D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина, связанных β (1-3) и β (1-4)-гликозидными связями.



Гепарин. В состав повторяющихся дисахаридных единиц входят остатки D-глюкозамина и одной из уроновых кислот. Препятствует свертыванию крови.

Многие гетерополисахариды содержатся не в свободном, а в связанном виде с полипептидными цепями. Такие высокомолекулярные соединения относят к смешанным биополимерам, для которых в настоящее время используется термин гликоконъюгаты.

Вопросы для самоконтроля

- 1) Основные представители олигосахаридов. Напишите структурные формулы дисахаридов: сахарозы, мальтозы, лактозы, изомальтозы и целлобиозы.
- 2) Классификация, основные представители и особенности полисахаридов. Напишите структурные формулы крахмала и клетчатки. Их значение для организма.
- 3) Гетерополисахариды: представители, структура и значение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. **Березов, Т.Т.** Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина. – 2002. – 704 с.
2. **Комов, В.П.** Биохимия / В.П. Комов, В.Н. Шведов – М.: Дрофа. – 2004. – 640 с.
3. **Кнорре, Д.Г.** Биологическая химия: учебник. / Д.Г.Кнорре, С.Д.Мызина – М.: Высшая школа. – 2002. – 479 с.
4. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия: учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Дрофа – 2005 - 542с.

Дополнительная

1. **Анисимова, А.А.** Основы биохимии: учебник. / А.А.Анисимова – М.: Высшая школа. – 1986. – 551с.
2. **Зурабян, С.Э.** Номенклатура природных соединений. / С.Э.Зурабян - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 204 с.
3. **Ленинджер, А.** Основы биохимии / А. Ленинджер. - М.: Мир. – 1985. – В 3-х том. - 1050 с.
4. **Николаев, А.Я.** Биологическая химия: учебник. / А.Я.Николаев -М.: Высшая школа.– 1989.–495 с.
5. **Строев, Е.А.** Биологическая химия: учебник. / Е.А.Строев – М.: Высшая школа. 1989. – 479 с.
6. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. - М.: Дрофа – 2010. - 416 с.
7. **Филиппович, Ю.Б.** Основы биохимии: учебник. /Ю.Б.Филиппович–М.:Агар.–1999.–159с.
8. **Хазипов, Н.З.** Биохимия животных: учебник. / Н.З. Хазипов, А.Н. Аскарова – Казань. – 2003. – 312 с.
9. www.xumuk.ru – Сайт о химии: Классические учебники по биохимии;
10. lib.e-science.ru/book/?c=11&p=2 – Биохимия. Электронная научная интернет библиотека.

Лекция 18-19

ЛИПИДЫ

18.1. Общая характеристика, классификация и структурные компоненты липидов

Липиды составляют разнородную по химическому составу группу входящих в состав живых клеток органических веществ, растворимых в малополярных органических растворителях и нерастворимых в воде.

Делят на простые, если продуктами их гидролиза являются спирты и карбоновые кислоты, и сложные, когда в результате их гидролиза кроме этого образуются и другие вещества. К простым липидам относятся воски, жиры и масла, церамиды, к сложным - фосфолипиды, сфинголипиды и гликолипиды (схема 2).



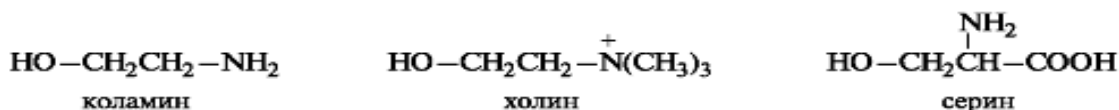
Схема 2. Общая классификация липидов

Также различают группу неомыляемых липоподобных веществ, к которым относят стерины: зоостерины, фитостерины, микостерины и стерины микроорганизмов.

Структурные компоненты липидов. Все группы липидов имеют два обязательных структурных компонента - высшие карбоновые кислоты и спирты.

Высшие жирные кислоты (ВЖК). Могут быть насыщенными и ненасыщенными. Общие структурные признаки: являются монокарбоновыми; содержат неразветвленную углеродную цепь; включают четное число атомов углерода в цепи; имеют цис-конфигурацию двойных связей.

Спирты. В состав липидов могут входить: высшие одноатомные спирты; многоатомные спирты и аминокислоты. В природных липидах наиболее часто встречаются насыщенные и реже ненасыщенные длинноцепочечные спирты (C16 и более) с четным числом атомов углерода. Многоатомные спирты в большинстве природных липидов представлены трехатомным спиртом глицерином, реже двухатомными и миоинозитом.



Спирты в липидах ацилированы высшими карбоновыми кислотами по соответствующим гидроксильным группам или аминогруппам. У глицерина и сфингозина один из спиртовых гидроксидов может быть этерифицирован замещенной фосфорной кислотой.

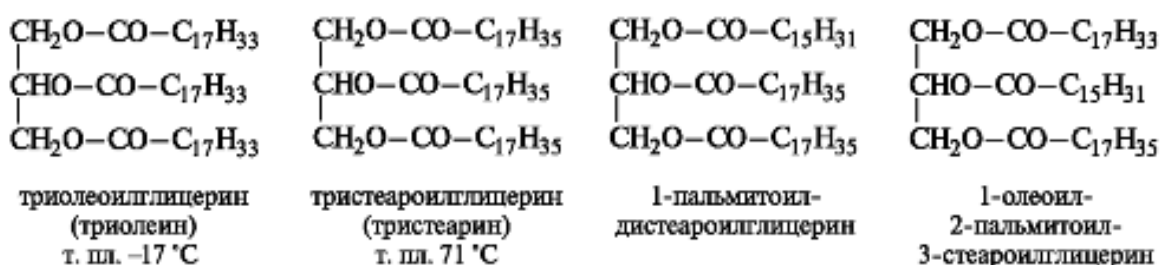
18.2. Простые жиры (масла). Строение. Представители. Значение

Простые жиры и масла (триацилглицерины, ТАГ) - сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и высших (C_{12} - C_{18}) одноатомных карбоновых кислот.

ОБЩАЯ СТРУКТУРА ТРИАЦИЛГЛИЦЕРИНОВ



По агрегатному состоянию ТАГ делят на твердые (животные жиры содержат остатки насыщенных кислот) и жидкие (растительные – остатки ненасыщенных кислот).

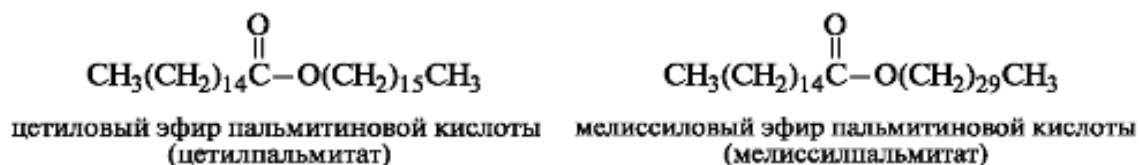


Функции жиров: В организме человека играют роль структурного компонента клеток или запасного вещества («жировое депо»). ТАГ присутствуют в пищевых жирах, могут синтезироваться в печени и жировой ткани, обеспечивая организм запасной энергией, которая может быть мобилизована при необходимости. Жиры способствуют всасыванию жирорастворимых витаминов; выполняют защитную роль, покрывая ряд органов (почки); образуют подкожную жировую прослойку, которая предохраняет тело от толчков, ударов; выполняют функции теплоизоляционной защиты.

Липиды лиофильны, гидрофобны, но могут образовывать устойчивые эмульсии в присутствии эмульгаторов. Температура плавления и консистенция зависят от строения кислот.

18.3. Воски: основные представители и их значение. Церамиды.

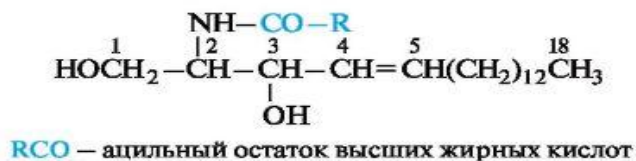
Воски – сложные эфиры высших жирных кислот и высших одноатомных или двухатомных спиртов с числом углеродных атомов от 16 до 30 – это твердые вещества, выполняющие защитные функции. Воски являются нормальными метаболитами некоторых микроорганизмов. К природным воскам относят:



Ланолин - густой жир, добываемый из овечьего жира, предохраняет шерсть от воздействия воды. Имеет сложный состав, который даже в наши дни еще полностью не изучен. В основном это смеси сложных воскоподобных эфиров (холестерин, изохолестерин, эргостерин), жирных кислот и высших спиртов.

Церамиды - это N-ацилированные производные спирта сфингозина.

ОБЩАЯ СТРУКТУРА ЦЕРАМИДОВ



Церамиды присутствуют в тканях растений и животных, входят в состав сложных липидов - сфингомиелинов, цереброзидов, ганглиозидов и др.

19.1. Стерины: строение холестерина и его производных. Биологическое значение

Экспериментально стерины были выделены из жирорастворимых липидных фракций, поэтому получили название неомыляемые липиды, хотя по структурным признакам они не являются липидами, а используемое по отношению к ним выражения «липидоподобные» вещества касается только их липофильности.

Важнейшим представителем **стеринов** является **холестерин** (греч. *chole* – желчь, *stereos* – твердый) - компонент мембран и регулятор свойств гидрофобного слоя.



В мозге и нервной ткани (2%) холестерин находится в свободном состоянии. В связанном состоянии: в надпочечниках – 10%, печени и коже – 0,3%, в крови и эндокринных железах – 0,2%. Он является предшественником стероидных гормонов и желчных кислот.

Жёлчные кислоты - производные холестерина, они обладают поверхностно-активными свойствами и участвуют в переваривании жиров, эмульгируя их и делая доступными для действия панкреатической липазы.



В кишечнике карбоксильные группы жёлчных кислот не полностью диссоциированы при физиологических значениях pH, поэтому не являются эффективными эмульгаторами. В печени эмульгирующие свойства жёлчных кислот

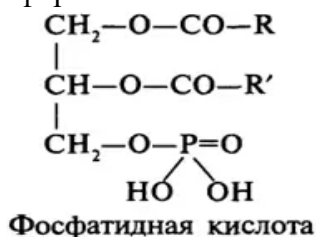
увеличиваются за счёт реакции конъюгации. Конъюгированные жёлчные кислоты находятся в ионизированной форме и называются солями жёлчных кислот. Именно они служат главными эмульгаторами жиров в кишечнике.

19.2. Сложные липиды и их биологическая роль. Липопroteины.

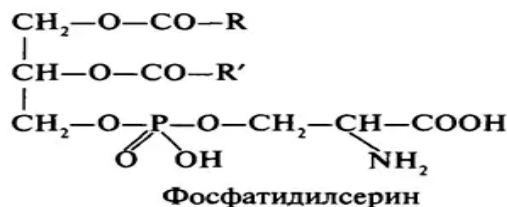
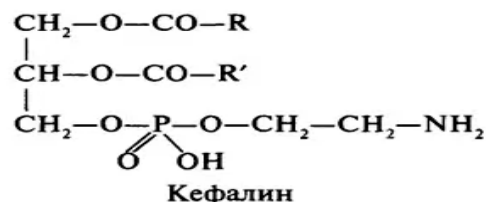
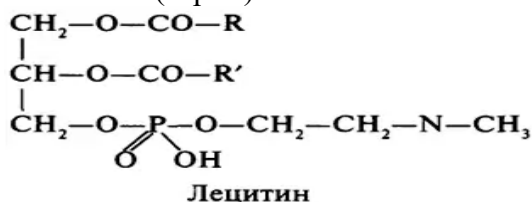
Согласно общей классификации липидов сложные липиды обычно делят на три большие группы: фосфолипиды, сфинголипиды и гликолипиды.

Фосфолипиды. В состав всех фосфолипидов входит фосфорная кислота. В зависимости от спиртового компонента они делятся на глицерофосфолипиды и сфингофосфолипиды.

Фосфатиды - соединения, состоящие из фосфатидной кислоты и азотистого основания. Фосфатидная кислота — это сложный эфир глицерина двух высокомолекулярных кислот и фосфорной кислоты.



Азотистыми основаниями могут служить аминокислоты (серин),



Фосфатиды обладают уникальным свойством при диспергировании в воде самоорганизоваться в бислои, которые составляют основу биологических клеточных мембран, они обеспечивают взаимосвязь живой клетки с окружающей средой и клеток между собой. Биомолекулярные фосфолипидные слои могут замыкаться, образуя микросферы – липосомы.

Фосфолипиды находятся во всех органах и тканях. Вместе с холестерином и цереброзидами составляют до 50% от сухого вещества мозга и нервной ткани, много их в сердечной мышце и печени. Играют ключевую роль в стабилизации гидрофобных липидов в крови и являются основным липидным компонентом клеточных мембран.

Липопroteины – представляют собой белково-липидные комплексы, основной функцией которых является транспорт липидов в водной среде организма, поэтому их еще называют *транспортные липопroteины*. Классифицируются на основе их плотности:

- *Хиломикроны (ХМ)* – имеют самую низкую плотность, но большой размер. Синтезирует их эпителий кишечника. Осуществляют транспорт пищевых (экзогенных)

ТАГ из кишечника через лимфатическую систему в кровь, затем в печень, жировую и другие ткани. Также доставляют холестерин и жирорастворимые витамины;

- *Липопротейны очень низкой плотности (ЛПОНП)* – синтезируются в эпителии кишечника и печени, осуществляют транспорт эндогенных триглицеридов;
- *Липопротейны промежуточной плотности (ЛППП)* – промежуточная форма превращения ЛПОНП в ЛПНП под действием фермента липопротеинлипазы;
- *Липопротейны низкой плотности (ЛПНП)* – синтезируются в плазме крови из ЛПОНП, являются переносчиками холестерина в форме эфира;
- *Липопротейны высокой плотности (ЛПВП)* – их синтез локализуется в печени и плазме крови, они являются источником апопротеинов для ХМ и ЛПОНП; опосредуют обратный транспорт холестерина, захватывая его из стареющих клеток и других липопротеинов, и перенося их в остаточные частицы, которые поглощаются печенью.

Вопросы для самоконтроля

- 1) Общая характеристика, классификация и структурные компоненты липидов
- 2) Простые жиры. Строение. Представители. Значение.
- 3) Воски: основные представители и их значение.
- 4) Стерины: строение холестерина и его производных. Биологическое значение.
- 5) Сложные липиды. Строение основных представителей фосфатидов. Значение.
- 6) Классификация липопротеинов и их функции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. **Березов, Т.Т.** Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина. – 2002. – 704 с.
2. **Комов, В.П.** Биохимия / В.П. Комов, В.Н. Шведов – М.: Дрофа.–2004. – 640 с.
3. **Кнорре, Д.Г.** Биологическая химия: учебник. /Д.Г.Кнорре, С.Д.Мызина – М.: Высшая школа. – 2002. – 479 с.
4. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия: учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Дрофа – 2005 - 542с.

Дополнительная

1. **Анисимова, А.А.** Основы биохимии: учебник./ А.А.Анисимова – М.: Высшая школа. – 1986. – 551с.
2. **Зурабян, С.Э.** Номенклатура природных соединений. / С.Э.Зурабян - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 204 с.
3. **Ленинджер, А.** Основы биохимии / А. Ленинджер. - М.: Мир. – 1985. –В 3-х том. - 1050 с.
4. **Николаев, А.Я.** Биологическая химия: учебник. / А.Я.Николаев -М.: Высшая школа.– 1989.–495 с.
5. **Строев, Е.А.** Биологическая химия: учебник. / Е.А.Строев – М.: Высшая школа. 1989. – 479 с.
6. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. - М.: Дрофа – 2010. - 416 с.
7. **Филиппович, Ю.Б.** Основы биохимии: учебник. /Ю.Б.Филиппович–М.:Агар.–1999.–159с.
8. **Хазипов, Н.З.** Биохимия животных: учебник./ Н.З. Хазипов, А.Н. Аскарова – Казань. – 2003. – 312 с.
9. www.xumuk.ru – Сайт о химии: Классические учебники по биохимии;
10. [lib.e-science.ru>book/?c=11&p=2](http://lib.e-science.ru/book/?c=11&p=2) – Биохимия. Электронная научная интернет библиотека.

Лекция 20

ЛЕКЦИЯ-ПРЕСС-КОНФЕРЕНЦИЯ «Достижения химии БАВ в биотехнологии»

Темы рефератов

1. Роль биологически активных веществ в питании и жизни человека.
2. Синтез и роль пептидов.
3. Использование ферментов и ферментных препаратов в биотехнологии.
4. Имобилизованные ферменты и методы иммобилизации.
5. Использование гормональных препаратов в питании человека: за и против.
6. Гормоны растений (фитогормоны): ауксины, гиббереллины, цитокинины, абсцизовая кислота (АБК), этилен.
7. Витамины. Основные витамины пищевых продуктов и их значение. Коферменты.
8. Роль жиров, углеводов и белков в питании и жизни человека.
9. Биологически активные добавки к продуктам и напиткам.
10. Получение алкалоидов и особенности синтеза антибиотиков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. **Березов, Т.Т.** Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Медицина. – 2002. – 704 с.
2. **Комов, В.П.** Биохимия / В.П. Комов, В.Н. Шведов – М.: Дрофа. – 2004. – 640 с.
3. **Кнорре, Д.Г.** Биологическая химия: учебник. / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина – М.: Высшая школа. – 2002. – 479 с.
4. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия: учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Дрофа – 2005 - 542с.

Дополнительная

1. **Анисимова, А.А.** Основы биохимии: учебник. / А.А. Анисимова – М.: Высшая школа. – 1986. – 551с.
2. **Зурабян, С.Э.** Номенклатура природных соединений. / С.Э. Зурабян - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 204 с.
3. **Ленинджер, А.** Основы биохимии / А. Ленинджер. - М.: Мир. – 1985. – В 3-х том. - 1050 с.
4. **Николаев, А.Я.** Биологическая химия: учебник. / А.Я. Николаев - М.: Высшая школа. – 1989. – 495 с.
5. **Строев, Е.А.** Биологическая химия: учебник. / Е.А. Строев – М.: Высшая школа. 1989. – 479 с.
6. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. - М.: Дрофа – 2010. - 416 с.
7. **Филиппович, Ю.Б.** Основы биохимии: учебник. / Ю.Б. Филиппович – М.: Агар. – 1999. – 159с.
8. **Хазипов, Н.З.** Биохимия животных: учебник. / Н.З. Хазипов, А.Н. Аскарова – Казань. – 2003. – 312 с.
9. www.xumuk.ru – Сайт о химии: Классические учебники по биохимии;
10. lib.e-science.ru/book/?c=11&p=2 – Биохимия. Электронная научная интернет библиотека.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Анисимова, А.А.** Основы биохимии: учебник./ А.А.Анисимова – М.: Высшая школа. – 1986. – 551с.
2. **Березов, Т.Т.** Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М: Медицина. – 2002. – 704 с.
3. **Зурабян, С.Э.** Номенклатура природных соединений. / С.Э.Зурабян - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 204 с.
4. **Кнорре, Д.Г.** Биологическая химия: учебник. /Д.Г.Кнорре, С.Д.Мызина – М.: Высшая школа. – 2002. – 479 с.
5. **Комов, В.П.** Биохимия /В.П. Комов, В.Н. Шведов – М.: Дрофа.–2004. – 640 с.
6. **Кононский, А.И.** Биохимия животных/ А.И. Кононский. М: Колос. – 1992. -256 с.
7. **Ленинджер, А.** Основы биохимии / А. Ленинджер. М.: Мир. – 1985. –В 3-х том. - 1050 с.
8. **Николаев, А.Я.** Биологическая химия: учебник. / А.Я.Николаев -М.: Высшая школа.–1989.–495 с.
9. **Пустовалова, Л.М.** Основы биохимии: учебник./ Л.М.Пустовалова – Ростов н/Дону: Феникс. – 2003. – 448 с.
10. **Строев, Е.А.** Биологическая химия: учебник. / Е.А.Строев – М.: Высшая школа. 1989. – 479 с.
11. **Тюкавкина, Н.А.** Биоорганическая химия : учебник / Н. А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков, С.Э. Зурабян. - М.: Дрофа – 2010. - 416 с.
12. **Тюкавкина Н.А.** Биоорганическая химия: учебник для вузов / Н.А. Тюкавкина – М.: Дрофа – 2005 - 542с.
13. **Филиппович, Ю.Б.** Основы биохимии: учебник. /Ю.Б.Филиппович–М.:Агар.– 1999.–159с.
14. **Хазипов, Н.З.** Биохимия животных: учебник./ Н.З. Хазипов, А.Н. Аскарова – Казань. – 2003. – 312 с.
15. [lib.e-science.ru>book/?c=11&p=2](http://lib.e-science.ru/book/?c=11&p=2) – Биохимия. Электронная научная интернет библиотека.
16. www.xumuk.ru – Сайт о химии: Классические учебники по биохимии.
20. <http://library.sgau.ru>

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
Лекция 1. Введение в химию БАВ. Химия аминокислот	4
1.1. Введение в химию БАВ. Принципы классификации природных соединений	4
1.2. Классификация, строение и общие свойства аминокислот	5
1.3. Химические свойства и биологическая роль аминокислот	7
Вопросы для самоконтроля	9
Список литературы	9
Лекция 2-3. Пептиды и белки	10
2.1. Пептидная связь. Строение и биологическая роль пептидов	10
2.2. Структурная организация белков	11
3.1 Классификация белков и их функции в биологических системах	12
3.2. Физико-химические свойства белков	12
Вопросы для самоконтроля	13
Список литературы	13
Лекция 4. Ферменты (часть 1)	14
4.1. Общая характеристика ферментов	14
4.2. Классификация и номенклатура энзимов	14
4.3. Структура и механизм действия ферментов	16
Вопросы для самоконтроля	16
Список литературы	16
Лекция 5. Биокатализаторы (часть 2)	18
5.1. Основные свойства ферментов как биологических катализаторов	18
5.2. Изоферменты	18
5.3. Мультиферментные комплексы	19
5.4. Имобилизованные ферменты	20
Вопросы для самоконтроля	20
Список литературы	20
Лекция 6. Гормоны (часть 1)	21
6.1. Гормоны: общая характеристика и классификация	21
6.2. Механизм действия гормонов и виды мембраносвязанных рецепторов	22
6.3. Гормоны центральных желез	23
Вопросы для самоконтроля	24
Список литературы	24
Лекция 7. Гормоны (часть 2)	25
7.1. Гормоны периферических эндокринных желез	25
Вопросы для самоконтроля	27
Список литературы	27
Лекция 8. Биологически важные гетероциклические соединения	29
8.1. Общая характеристика, номенклатура и классификация гетероциклов	29
8.2. Пятичленные гетероциклы и их производные как БАВ	31
8.3. Шестичленные гетероциклы и их производные как БАВ	32
8.4. Конденсированные гетероциклы и их производные как БАВ	34
Вопросы для самоконтроля	35
Список литературы	35
Лекция 9. Алкалоиды	36
9.1. Характеристика, основные свойства и классификация алкалоидов	36
9.2. Основные представители истинных алкалоидов	36
Вопросы для самоконтроля	37
Список литературы	38

Лекция 10. Нуклеиновые кислоты (часть 1)	39
10.1. Химический состав нуклеиновых кислот	39
10.2. Схема образования нуклеозида и нуклеотида ДНК и РНК	40
10.3. Природные нуклеотиды, структура и функции	41
Вопросы для самоконтроля	42
Список литературы	42
Лекция 11. Нуклеиновые кислоты (часть 2)	43
11.1. Структура и физико-химические свойства ДНК	43
11.2. Структурная организация РНК	44
11.3. Биологический код и его свойства	44
11.4. Общая схема биосинтеза белка	45
Вопросы для самоконтроля	46
Список литературы	46
Лекция 12. Низкомолекулярные биорегуляторы	47
12.1. Характеристика, получение и классификация терпенов и терпеноидов	47
12.2. Характеристика и представители каротиноидов	49
12.3. Основные представления о стероидах	49
Вопросы для самоконтроля	51
Список литературы	51
Лекция 13. Антибиотики	52
13.1. Общая характеристика, классификация и получение антибиотиков	52
13.2. Характеристика основных представителей антибиотиков	52
Вопросы для самоконтроля	54
Список литературы	54
Лекция 14. Витамины (часть 1)	55
14.1. Характеристика и классификация витаминов. Понятие а-, гипо- и гипервитаминозов	55
14.2. Жирорастворимые витамины: строение, биологическая роль, источники	55
Вопросы для самоконтроля	57
Список литературы	57
Лекция 15. Витамины (часть 2)	58
15.1. Водорастворимые витамины: строение, биологическая роль и источники	58
15.2. Витаминоподобные вещества и их функции	61
15.3. Авитаминозы и их особенности	62
Вопросы для самоконтроля	63
Список литературы	63
Лекция 16. Углеводы (часть 1)	64
16.1. Характеристика, классификация и функции углеводов	64
16.2. Моносахариды: строение и стереоизомерия	64
16.3. Неклассические моносахариды	66
16.4. Химические свойства моноз как БАВ	68
Вопросы для самоконтроля	70
Список литературы	71
Лекция 17. Углеводы (часть 2)	72
17.1. Основные представители олигосахаридов и их свойства	72
17.2. Особенности полисахаридов. Гомополисахариды	73
17.3. Гетерополисахариды и их характеристика	74
Вопросы для самоконтроля	75
Список литературы	75
Лекция 18-19. Липиды	76
18.1. Общая характеристика, классификация и структурные компоненты липидов	76

18.2. Простые жиры (масла). Строение. Представители. Значение	77
18.3. Воски: основные представители и их значение. Церамиды	77
19.1. Стерины: строение холестерина и его производных. Биологическое значение	78
19.2. Сложные липиды и их биологическая роль. Липопротеины	79
Вопросы для самоконтроля	80
Список литературы	80
Лекция 20. Лекция-пресс-конференция «Достижения химии БАВ в биотехнологии»	81
Вопросы для самоконтроля	81
Список литературы	81
Библиографический список	82
Содержание	83