

Биохимия как наука

**Предмет изучения биохимии
– живой организм**



Биологическая химия...



- наука, изучающая химическую природу веществ, входящих в состав живых организмов, их превращения, а также связь этих превращений с деятельностью органов и тканей

Предмет биохимии...



- живой организм, который подчиняется и управляется физико-химическими и биологическими законами
- Жизнь является высшей формой существования материи

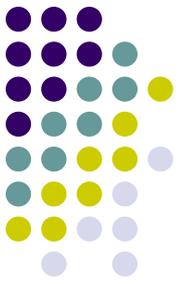
Отличия живой материи от неживой



1. *Высокий уровень организации* ЖИВЫХ СИСТЕМ

- Обеспечивается в первую очередь участием особых биополимеров – **белков** и **нуклеиновых кислот**, обладающих не только уникальной последовательностью чередования мономерных звеньев, но и уникальной пространственной структурой или небольшим набором таких структур
- Белки и нуклеиновые кислоты способны высокоспецифично образовывать комплексы с определенными лигандами

Отличия живой материи от неживой



2. **Обмен веществ** – непрерывный, самосовершающийся и саморегулируемый круговорот веществ, протекающий в процессе существования живой материи и сопровождающийся ее постоянным **самообновлением**
 - Обмен веществ неразделим с сопутствующим ему процессом обмена энергии
3. **Саморегуляция** химических превращений в организме
4. **Передача наследственных признаков**
 - осуществляется при посредстве нуклеиновых кислот

Три основных части биохимии

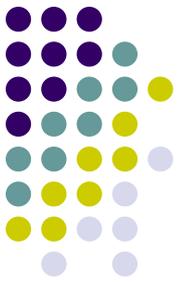


- ***Статическая биохимия***, занимающаяся изучением химического состава (качественного и количественного) живого организма

Три основных части биохимии



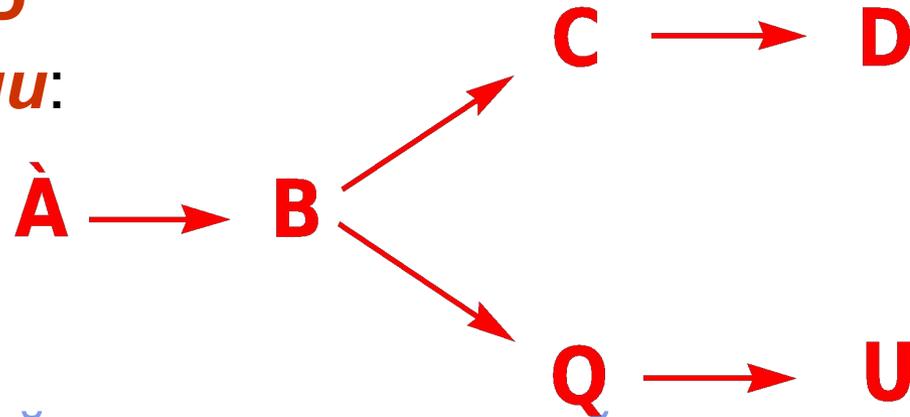
- ***Динамическая биохимия***, изучающая превращения химических соединений и взаимосвязанные с ними превращения энергии в процессе жизнедеятельности организма



- В организме непрерывно протекают сотни биохимических реакций. Они могут быть:
- **последовательными** (цепи):

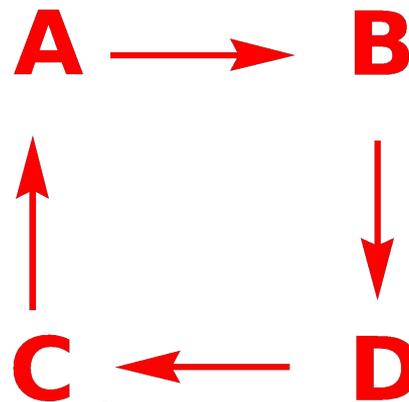


- **параллельными**:

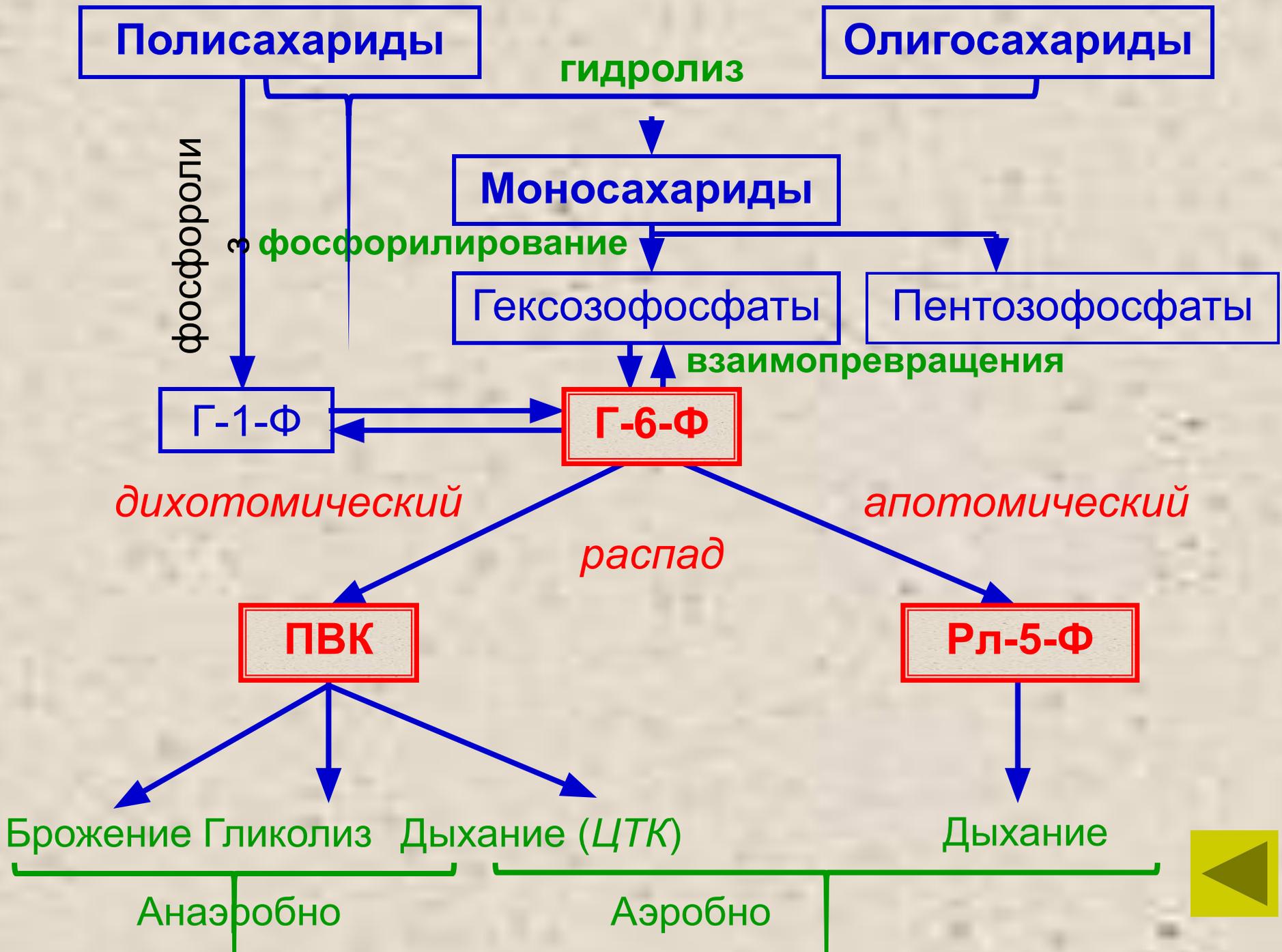


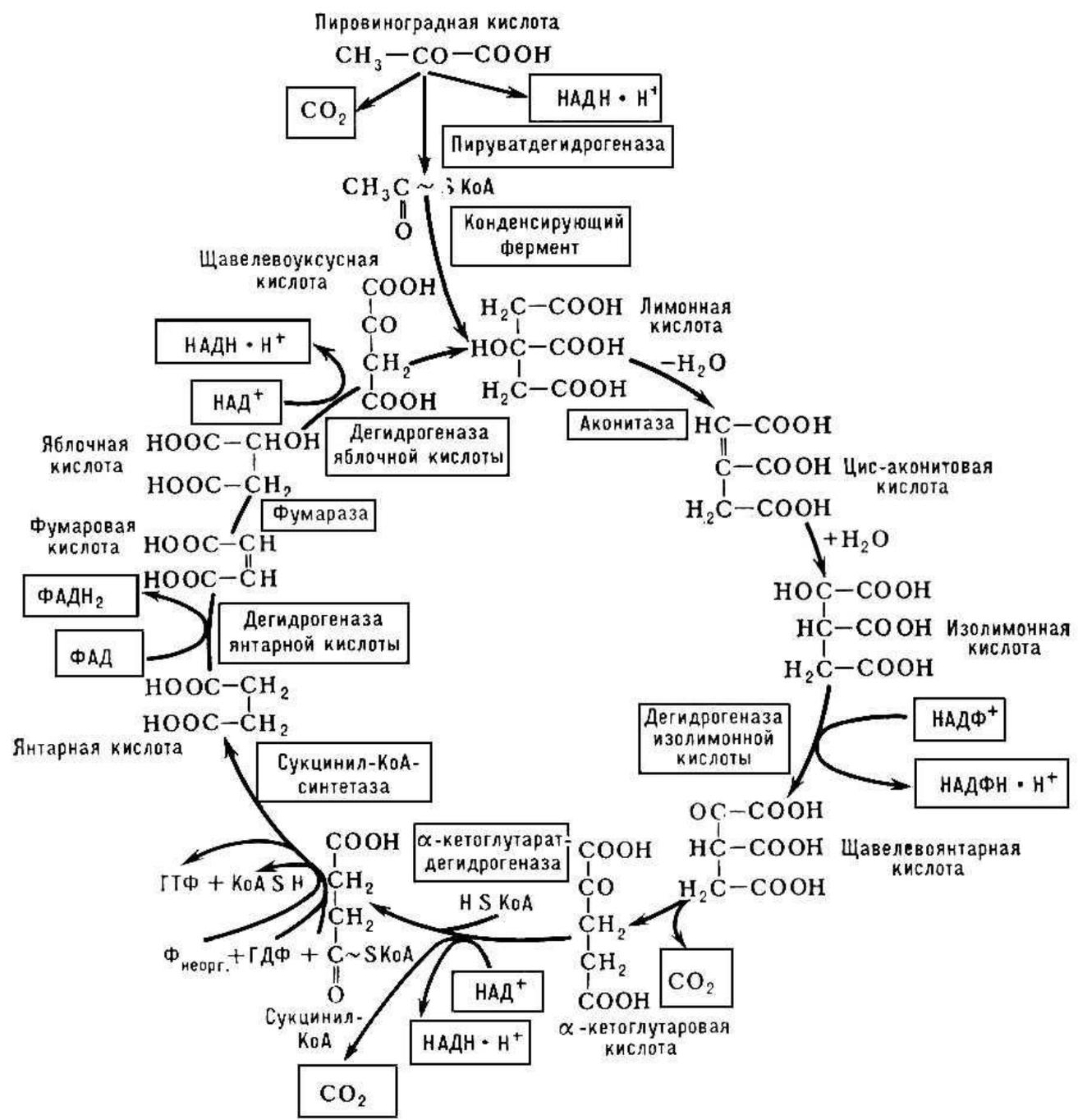
(дихотомический и апотомический пути окисления глюкозы)

- **образовывать циклы:**



(цикл Кребса, цикл мочевины)





Три основных части биохимии

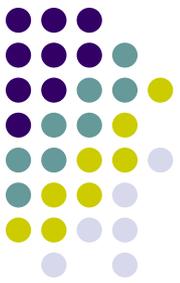


- Все биохимические процессы организованы в пространстве и времени. Образуется единая система управления этими процессами, подчиняющаяся физическим и биологическим законам
- Изучение законов управления биохимическими процессами – задача функциональной биохимии
- **Функциональная биохимия** выясняет связи:
 - 1) между строением химических соединений и процессами их видоизменения
 - 2) между функцией субклеточных частиц специализированных клеток, тканей и органов, включающих в свой состав упомянутые вещества

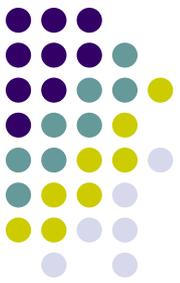
Разделы биохимии по объектам исследования



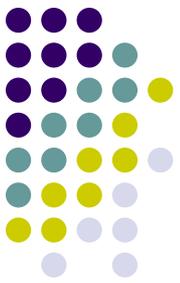
- биохимия человека и животных
- биохимия растений
- биохимия микроорганизмов



- Несмотря на биохимическое единство всего живого, в животных и растительных организмах существуют и коренные **различия**, прежде всего в характере обмена веществ
- ***Растения... (?)***
 - строят сложные вещества своего тела (углеводы, жиры, белки) из H_2O , CO_2 и минеральных веществ
 - энергия, необходимая для этого, потребляется за счет поглощения света (***фотосинтез***)



- ***Животные организмы... (?)***
 - нуждаются в пище, состоящей не только из воды и минеральных компонентов, но и из сложных веществ органической природы – белков, жиров, углеводов
 - проявления жизнедеятельности и синтез веществ, входящих в состав тела, обеспечиваются ***за счет химической энергии, освобождающейся при распаде или окислении сложных органических веществ***



- **Растения – ...**
 - *автотрофные организмы*
- **Животные – ...**
 - *гетеротрофные организмы*
- **Микроорганизмы – ...**
 - *есть автотрофные и гетеротрофные типы обмена веществ*
 - микроорганизмы характеризуются широким кругом содержащихся в них веществ и реакций, не встречающихся у животных и растений

Разделы биохимии по направлениям исследований



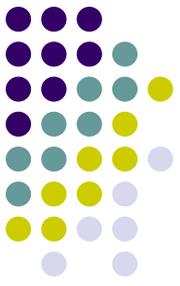
1. **Общая биохимия** рассматривает закономерности строения, содержания и преобразования в процессе жизнедеятельности организмов химических соединений, **общих для живой материи в целом**
2. **Биоорганическая химия** выясняет физико-химические основы функционирования важнейших систем живой клетки, используя идеи, методы и приемы химии
 - структурный и стереохимический анализ
 - синтез природных соединений и их аналогов
 - разработка методов получения природных веществ, их химической модификации и т. д.

Разделы биохимии по направлениям исследований



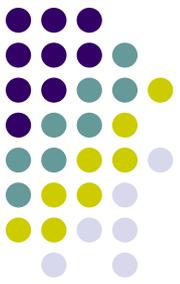
3. **Бионеорганическая химия** исследует структуру и функциональную активность комплексов неорганических ионов с органическими молекулами, их участие в процессах жизнедеятельности, возможность использования координационных соединений в качестве моделей биологических систем
4. **Медицинская биохимия** исследует состав и превращения веществ и энергии в организме человека в норме и патологии
5. **Ветеринарная биохимия** – то же у животных

Разделы биохимии по направлениям исследований

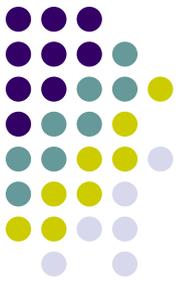


6. **Техническая биохимия** выясняет состав важнейших пищевых продуктов, изучает превращения, происходящие при их производстве и хранении, разрабатывает способы применения биохимических процессов в промышленности
7. **Сравнительная биохимия** сопоставляет состав и пути видоизменения веществ у организмов различных систематических групп
8. **Эволюционная биохимия** изучает состав и пути превращения веществ у организмов в эволюционном аспекте

Разделы биохимии по направлениям исследований

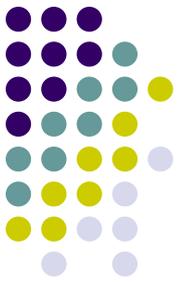


9. **Радиационная биохимия** изучает изменение состава и обмена веществ в организме при действии на него ионизирующих излучений и разрабатывает методы биохимической защиты от радиации
10. **Квантовая биохимия** сопоставляет свойства, функции и пути превращения в организме соединений, имеющих биологическое значение, с их электронными характеристиками (квантово-химические расчеты)
11. **Космическая биохимия** занимается исследованием биохимических проблем, связанных с освоением человечеством космического пространства



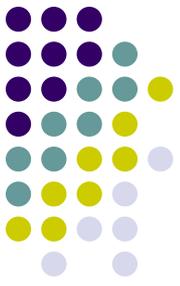
- Биохимия – фундамент для решения многих вопросов в биологии, медицине, сельском хозяйстве, промышленности

Молекулярная биология...



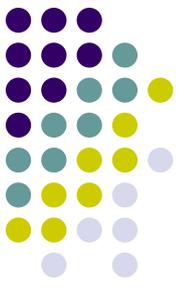
- наука об особенностях строения и свойств молекул, обеспечивающих существование биологической формы движения материи
 - Зародилась в недрах биохимии, на стыке биологии, химии, физики, математики и кибернетики
 - заложены основы для понимания **механизма биокатализа и управления процессами жизнедеятельности**
 - выявлены **закономерности биосинтеза макромолекул**
 - разрабатываются методы конструирования генов и внедрения их в клетку с целью изменения их генетических свойств – **генная инженерия**
 - найдены **новые подходы к пониманию явлений изменчивости и наследственности**

Новые области биологических наук



- биохимическая систематика
- молекулярная эволюция
- биохимическая генетика
- химическая филогения
- экологическая биохимия
- химическая зоология
- фитохимическая экология
- Таким образом, описательный характер биологических наук все более изменяется в направлении познания сущности биологических явлений, настала эра химической биологии

Биохимия – теоретическая основа медицины



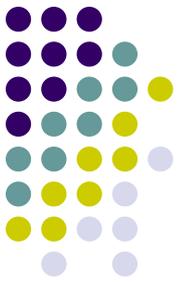
- определение стратегии создания и применения лекарственных веществ
- выяснение причин заболеваний, определение нарушений и путей лечения (наследственные, вирусные заболевания и т. д.)
- диагностика заболеваний:
 - биохимический анализ:
 - ↑ глюкозы в крови – **сахарный диабет**
 - ↓ уровня γ -глобулинов в крови – **снижение сопротивляемости организма**
 - ↑ цис в моче – **поражение почек**
 - определение активности ферментов:
 - ↑ активности креатинкиназы, аспартатаминотрансферазы и лактатдегидрогеназы – **инфаркт миокарда**
 - ↑ активности амилазы – **заболевания поджелудочной железы**
 - ↑ активности щелочной фосфатазы – **рахит** и т. п.

Роль биохимии в сельском хозяйстве

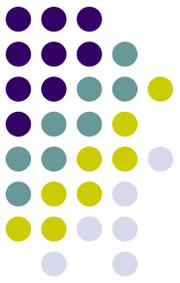


- применение многочисленных и разнообразных **химических препаратов** в животноводстве и растениеводстве (*минеральные удобрения, микроэлементы, витамины, белковые добавки, аминокислоты, кормовые антибиотики, средства защиты растений*)
- разработка методов **раннего прогнозирования продуктивности сельскохозяйственных животных** по биохимическим тестам
- **биохимическая паспортизация генетического фонда** с целью отбора пар для скрещивания при выведении новых пород животных и сортов растений
- **регуляция роста и развития** растений и животных **путем целенаправленного изменения их генотипов** и др.

Роль биохимии в промышленности

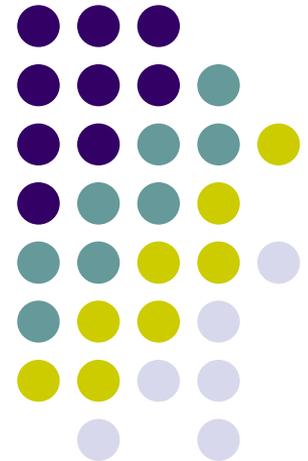


- создание **промышленности микробиологического синтеза** (кормовой белок, аминокислоты, антибиотики, витамины, гормоны, ферменты)
- **использование достижений биохимии в промышленности:**
 - **пищевая** (хлебопечение, виноделие, сыроварение, консервирование продуктов, производство чая, жиров, переработка молока, мяса)
 - **кожевенная, текстильная, крахмалопаточная, мясная** (применение ферментных препаратов)
- **использование биокатализа, матричного принципа биосинтеза** и др., в химической промышленности

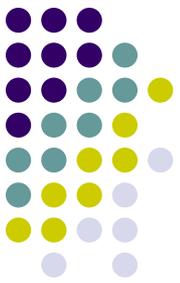


- Таким образом, происходит формирование научно-технической отрасли – **биотехнологии**, разрабатывающей научные основы производственных процессов, в которых используются принципы биохимических превращений

Методы биохимических исследований



1. Методы исследования на уровне целостного организма



- ***Исследование баланса веществ***
 - соотношение между количеством поступившего в организм вещества и выделившихся продуктов его распада
 - Таким путем определяется баланс N, C
- ***Изучение энергетического баланса***
 - Определяют соотношение между энергетической ценностью питательных веществ, входящих в состав суточного рациона, и энергетическими тратами организма за этот же период

1. Методы исследования на уровне целостного организма



- **Изотопный метод**

- Введение изотопных меток (**«меченых» атомов**) позволяет проследить путь «меченого» атома в обмене веществ – **примеры (?)**
- Использование радиоактивных изотопов лежит в основе чувствительных аналитических методов, к числу которых относится **радиоиммуноанализ** гормонов, присутствующих в микроколичествах
- Различие в массе изотопов, особенно при переходе от ^1H к ^2H и ^3H , часто сильно влияет на скорости реакций; проводимое на этой основе изучение **кинетиических изотопных эффектов** позволило лучше понять механизм многих ферментативных реакций и все детали их стереохимии

2. Методы исследования на уровне отдельного органа



- **Метод ангиостомии** (Е. С. Лондон, 1919)
 - Сосуды исследуемого органа выводятся наружу, и в оттекающей от него крови определяют введенные в кровоток вещества и продукты их превращений
- **Метод переживающих тканей**
 - Выделение тканей из организма и содержание их в среде, обеспечивающей нормальное функционирование
 - Затем определяют продукты обмена, образующиеся в процессе жизнедеятельности тканей
 - Разновидность – **метод тканевых срезов**, в котором используют тонкий срез ткани исследуемого органа

3. Методы исследования на клеточном уровне



- **Методы экстрагирования и гомогенизации клеток**
 - **Исходный материал** – свежая ткань или осадок спрессованных клеток микроорганизма, получаемый с помощью центрифугирования
 - Ткань измельчают в **мясорубке** (или пестиком в ступке с кварцевым песком) или в **гомогенизаторе**
 - Клетки микробов чаще всего разрушают с помощью **ультразвука** или **продавливанием через пресс** под высоким давлением
 - **Метод азотной бомбы, попеременное замораживание и оттаивание**

3. Методы исследования на клеточном уровне



- **Методы экстрагирования и гомогенизации клеток**
 - Сырой **гомогенат** процеживают и обычно центрифугируют
 - Более крупные частицы клеток осаждаются при низких скоростях вращения (неразрушившиеся клетки, ядра), затем более мелкие (митохондрии, лизосомы, затем рибосомы, осколки ЭПС)

4. Определение в тканях и биологических жидкостях содержания отдельных соединений и продуктов их превращений



- ***Цветные реакции.*** Определяемое соединение с соответствующим реактивом дает окрашенный продукт



- **Спектральные и флуорометрические методы и приемы оптического сканирования**
 - Спектральные методы связаны с воздействием на вещество электромагнитного излучения – УФ-, ИК-спектроскопия и спектроскопия ЯМР...
 - **Приборы:** электрофотокolorиметры, спектрофотометры, спектрофлуорометры, пламенные фотометры и др.
 - Прижизненные методы: **оптическое зондирование** объекта позволяет во многих плоскостях («строках»), не останавливая происходящие процессы, проследить за динамикой составляющих их реакций

5. Методы разделения смесей веществ



- **Гидролиз биополимеров**
 - Почти все биополимеры нестабильны и в реакции с водой распадаются на мономеры (гидролизуются)
 - Гидролиз катализируют ионы H^+ , OH^- и ферменты
 - Гидролиз может быть полным или частичным, неспецифическим или направленным на определенные связи в молекуле полимера
 - После гидролиза определяют структуры полученных фрагментов и выясняют структуру полимера в целом различными методами

5. Методы разделения смесей веществ



- **Электрофорез**

- В основе – различие в суммарном заряде, который несут молекулы при данном рН
- Этот заряд легко оценить по числу кислых и основных групп в молекуле
- При некотором рН он становится равным 0 – **изоэлектрическая точка pI**
- Электрофорез основан на различной скорости перемещения молекул в электрическом поле. Способы:
 - **на бумаге**
 - **гель-электрофорез**: полиакриламидный гель позволяет разделить молекулы и по размеру, и по электрическому заряду

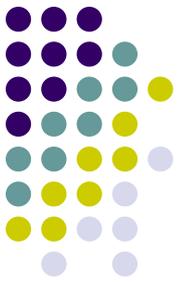
5. Методы разделения смесей веществ



- **Хроматография**

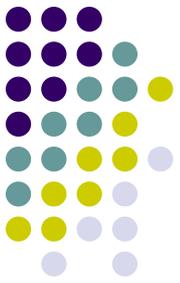
- Основа – различное распределение веществ между подвижной (поток жидкости или газа) и неподвижной (твердой или жидкой) фазами
- По характеру фаз, с помощью которых производится разделение, – **газовая**, **газожидкостная** и **жидкостная** хроматографию
- По типу взаимодействия разделяемых веществ с фазами – **адсорбционная**, **распределительная**, **ионообменная**

5. Методы разделения смесей веществ



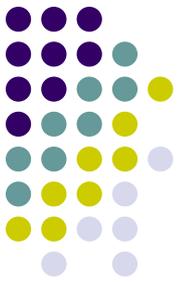
- ***Диализ и ультрафильтрация***
 - Основаны на разнице в размерах молекул
 - В качестве полупроницаемого барьера применяют тонкую ***полупроницаемую мембрану***, которая пропускает малые молекулы, а крупные задерживает

5. Методы разделения смесей веществ



- **Гель-фильтрация (гель-хроматография, метод молекулярных сит или ситовая хроматография)**
 - То же, что диализ, но в качестве барьера используется различные **гели с трехмерной сетчатой структурой**: декстраны (сефадекс), полиакриламиды, пористые силикагели, цеолиты и др.
 - При разделении смеси небольшие молекулы диффундируют через поры набухшего в растворителе геля, а крупные молекулы проходят через пространство между частицами геля
 - При промывании геля растворителем в первую очередь перемещаются крупные молекулы, а затем мелкие

5. Методы разделения смесей веществ



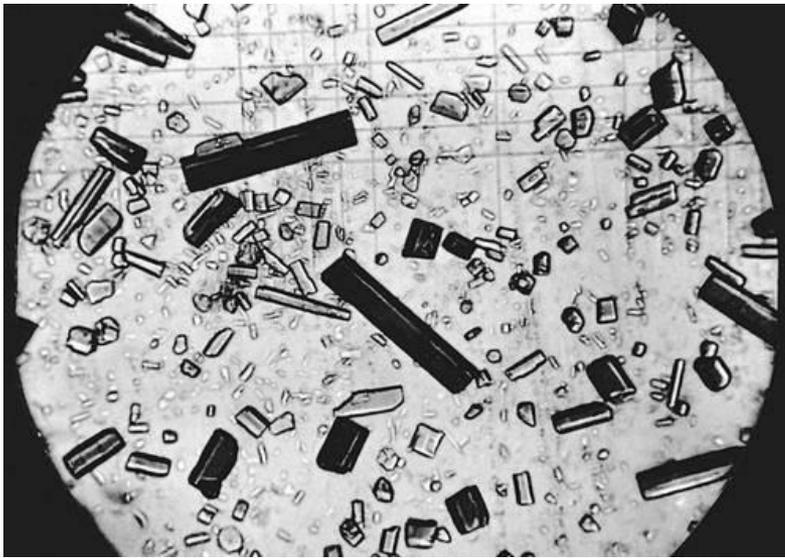
- ***Спектральные методы***
 - Основаны на разделении веществ (например, гемоглобинов), дающих ***различные спектры поглощения лучей света***

6. Методы изучения структуры веществ

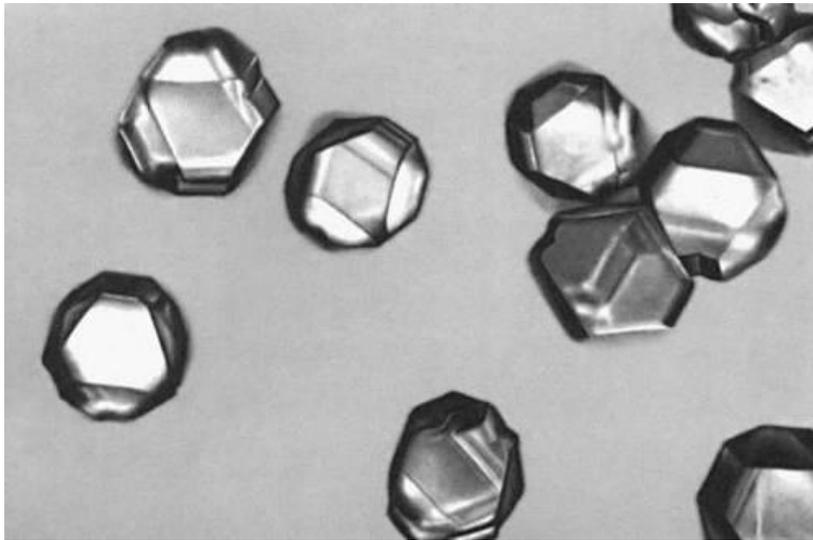


- **Рентгеноструктурный анализ**

- По дифракционным картинам, получаемым при прохождении через кристалл рентгеновского пучка, определяют межатомные расстояния и устанавливают структуру кристалла
- Широко применяется **для определения структуры молекул белков и нуклеиновых кислот**
- Длины и углы связей, точно установленные для малых молекул, используются как стандартные значения в предположении, что они сохраняются такими же и в более сложных полимерных структурах
- Одним из этапов определения структуры белков и нуклеиновых кислот является построение молекулярных моделей полимеров, согласующихся с рентгеновскими данными и сохраняющих стандартные значения длин связей и валентных углов

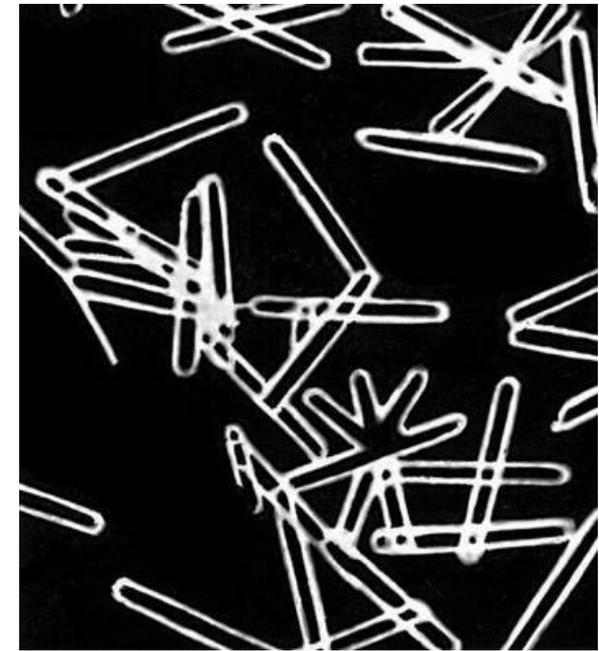
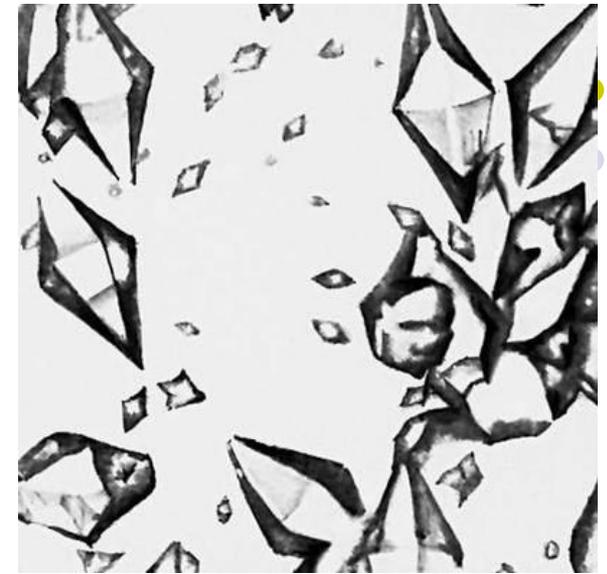


Кристаллы каталазы

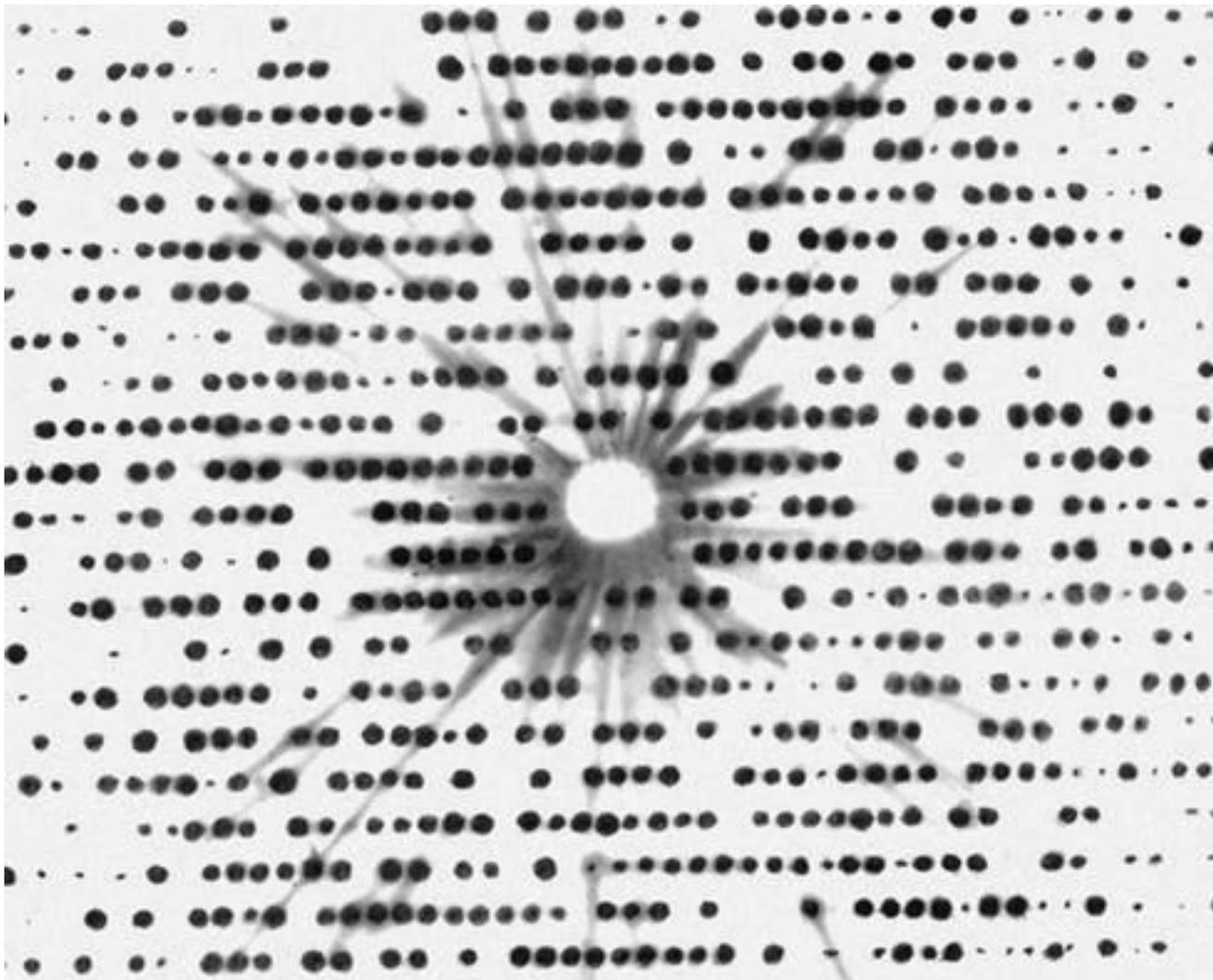


Кристаллы тромбина

**Кристаллы
пепсина**



Кристаллы трипсина



Рентгенограмма кристалла миоглобина

6. Методы изучения структуры веществ



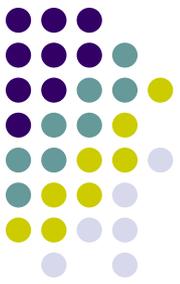
- **Ядерный магнитный резонанс**
 - В основе – **поглощение электромагнитных волн в радиочастотном диапазоне ядрами атомов**, обладающими магнитным моментом
 - Поглощение кванта энергии происходит, когда ядра находятся в сильном магнитном поле ЯМР-спектрометра
 - Различные по химическому окружению ядра **поглощают энергию в несколько отличающемся по напряжению магнитном поле** (или, при постоянном напряжении, **несколько отличающиеся по частоте радиочастотные колебания**)
 - В результате получается **спектр ЯМР** вещества, в котором магнитно несимметричные ядра характеризуются определенными сигналами – «химическими сдвигами» по отношению к какому-либо стандарту
 - Спектры ЯМР дают возможность определить число атомов данного элемента в соединении и число и характер других атомов, окружающих данный

6. Методы изучения структуры веществ



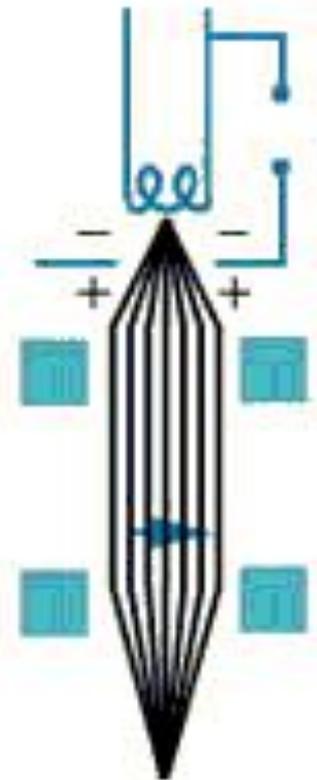
- ***Электронный парамагнитный резонанс (ЭПР)***
 - Используется резонансное поглощение излучения электронами

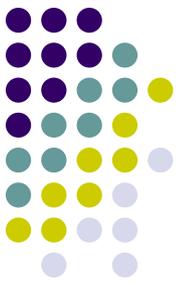
6. Методы изучения структуры веществ



- **Электронная микроскопия**

- Используют электронный микроскоп, увеличивающий объекты в миллионы раз
- Первые электронные микроскопы появились в 1939 г.
- Обладая разрешением $\sim 0,4$ нм, электронный микроскоп позволяет «увидеть» молекулы белков и нуклеиновых кислот, а также детали строения клеточных органелл
- В 1950 г. были сконструированы **микротомы** и **ножи**, позволяющие делать ультратонкие (20–200 нм) срезы тканей, предварительно залитых в пластмассу





7. Использование ЭВМ в биохимии

1. Использование ЭВМ в тех случаях, когда расшифровать глубинные структуры и их изменения не удастся с помощью вышеназванных методов
 - **Томографы** – компьютерная аппаратура, позволяющая послойно проанализировать любой орган или клеточный органоид, не нанося ему повреждений
2. Суммарная обработка лавинообразной информации, поступающей в результате использования всех вышеназванных методов
 - Быстрый синтез и анализ научной информации



Литература

- Ахметов Н. С. Общая и неорганическая химия. – М.: Высшая школа, 1988
- Березов Т. Ю., Коровкин Б. Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1988
- Грин Н., Стаут У, Тейлор Д. Биология: В 3-х т. Т. 1. – М.: Мир, 1990
- Ермолаев М. В., Ильичева Л. П. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1989
- Кнорре Д. Г., Мызина С. Д. Биологическая химия. – М.: Высшая школа, 1998
- Кузнецов В. И., Идлис Г. М., Гутина В. Н. Естествознание. – М.: Агар, 1996



Литература

- Ленский А. С. Введение в бioneорганическую и биофизическую химию. – М.: Высшая школа, 1989
- Мецлер Д. Биохимия: В 3-х т. Т. 1. – М.: Мир, 1980
- Петров А. А., Бальян Х. В., Трощенко А. Т. Органическая химия. – М.: Высшая школа, 1981
- Скулачев В. П. Рассказы о биоэнергетике. – М.: Молодая гвардия, 1985
- Филиппович Ю. Б. Основы биохимии. – М.: Высшая школа, 1999