

Оглавление

Предисловие.....	13
Введение	14
1. Структурная организация и принципы функционирования белков	22
1.1. Биологические функции белков.....	22
1.2. Аминокислоты — главные составные части белков	23
1.2.1. Классификация аминокислот	24
1.2.2. Свойства аминокислот — основа свойств белков	28
1.2.3. Применение аминокислот в качестве лекарственных препаратов.....	30
1.2.4. Получение аминокислот.....	30
1.3. Пептиды	31
1.3.1. Функции пептидов.....	31
1.3.2. Применение пептидов в качестве лекарственных препаратов	33
1.4. Уровни структурной организации белковых молекул.....	34
1.4.1. Первичная структура белка	34
1.4.2. Вторичная структура белка	36
1.4.3. Третичная структура белка	39
1.4.4. Конформационные изменения как основа функционирования белков. Лекарственные средства как лиганды для белков	40
1.4.5. Четвертичная структура белков	42
1.5. Сложные белки	45
1.6. Физико-химические свойства белков.....	46
1.7. Денатурация белков	49
2. Методы разделения, очистки и обнаружения белков, пептидов и аминокислот.....	51
2.1. Ультрацентрифугирование	52
2.2. Хроматография	53
2.3. Электрофорез.....	58
2.3.1. Факторы, влияющие на электрофорез.....	58
2.3.2. Изоэлектрофокусирование (ИЭФ)	61
2.3.3. Двумерный электрофорез.....	61
2.4. Иммуный анализ	62
2.4.1. Иммуноферментный анализ (ИФА).....	62
2.4.2. Иммуноэлектрофорез (вестерн-блоттинг).....	63
2.4.3. Иммунохроматографический анализ (ИХА) и системы сухой химии (экспресс-тесты)	65
2.5. Кристаллизация	67
2.6. Определение аминокислотного состава белка.....	67
2.6.1. Идентификация N-концевой аминокислоты	68
2.6.2. Идентификация C-концевой аминокислоты.....	70
2.6.3. Определение аминокислотной последовательности.....	70
2.7. Способы получения белковых препаратов	71

3. Ферменты (энзимы) — биологические катализаторы	74
3.1. Номенклатура и классификация ферментов.....	74
3.2. Характеристика отдельных классов ферментов.....	76
3.3. Структурно-функциональная организация ферментов.....	79
3.4. Коферменты: их строение и функции.....	81
3.5. Общее представление о катализе.....	85
3.5.1. Механизм ферментативного катализа.....	85
3.5.2. Свойства ферментов.....	86
3.5.3. Основы кинетики ферментативного катализа.....	87
3.5.4. Факторы, определяющие активность ферментов.....	88
3.6. Активаторы и ингибиторы активности ферментов.....	94
3.7. Регуляция скорости ферментативных реакций.....	99
3.7.1. Аллостерическая регуляция.....	100
3.7.2. Регуляция активности ферментов с помощью белок-белковых взаимодействий.....	103
3.7.3. Обратимая ковалентная модификация структуры ферментов.....	104
3.7.4. Необратимая ковалентная модификация структуры ферментов.....	104
3.8. Изоферменты.....	105
3.9. Медицинские аспекты энзимологии.....	106
3.9.1. Энзимопатии и энзимодиагностика.....	106
3.9.2. Ферменты как аналитические реагенты.....	109
3.9.3. Имобилизованные ферменты.....	110
3.9.4. Источники и способы получения ферментов. Применение ферментов в качестве лекарственных препаратов.....	111
4. Обмен веществ и энергии. Введение в метаболизм	113
4.1. Свободная энергия в клетках.....	113
4.2. Хемотрофы и фототрофы.....	114
4.3. Организация химических реакций в метаболические пути.....	115
4.4. Понятие о метаболизме.....	116
4.5. Катаболизм и анаболизм — две стороны метаболизма.....	117
4.6. Этапы катаболизма.....	121
4.7. Основа катаболизма — окислительно-восстановительные реакции.....	122
4.7.1. Понятие о биологическом окислении.....	123
4.7.2. Дегидрогеназные реакции — основной источник энергии в клетке. Виды дегидрогеназ.....	124
4.7.3. Лекарственные препараты — ингибиторы дегидрогеназ.....	126
4.8. Общие пути катаболизма.....	127
4.8.1. Окислительное декарбоксилирование пирувата.....	127
4.8.2. Цикл трикарбоновых кислот — центральный путь обмена веществ.....	129

5. Биоэнергетика	134
5.1. АТФ — универсальный макроэрг в клетках.....	134
5.2. Тканевое дыхание	139
5.3. Дыхательная цепь переноса электронов.....	139
5.3.1. Компоненты дыхательной цепи.....	140
5.3.2. Структурная организация цепи переноса электронов.....	143
5.3.3. Функционирование дыхательной цепи	145
5.3.4. Сопряжение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования	147
5.3.5. Окислительное фосфорилирование — основной механизм синтеза АТФ в клетке.....	148
5.3.6. Теория окислительного фосфорилирования	149
5.3.7. Коэффициент фосфорилирования и расчет энергетической ценности окисления различных субстратов.....	149
5.3.8. Регуляция процесса окислительного фосфорилирования.....	150
5.3.9. Разобщение окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания	151
5.3.10. Ингибиторы переноса электронов в дыхательной цепи и окислительного фосфорилирования	152
5.4. Гипоэнергетические состояния	154
5.5. Лекарственные средства — субстраты и компоненты дыхательной цепи.....	154
5.6. Пути использования кислорода при биологическом окислении.....	155
5.6.1. Оксидазный путь использования кислорода	155
5.6.2. Оксигеназный путь использования кислорода.....	155
5.6.3. Образование активных форм кислорода и их роль в организме. Свободнорадикальное окисление.....	157
5.6.4. Антиоксидантная система	160
5.6.5. Антиоксиданты и антигипоксанты.....	162
5.6.6. Подходы к созданию комплексных антиоксидантных препаратов	162
5.7. Фотосинтез.....	163
5.7.1. Фотосинтетические пигменты	164
5.7.2. Фотосинтезирующие структуры	166
5.8. Стадии фотосинтеза	167
5.8.1. Механизм световой стадии фотосинтеза	168
5.8.2. Переносчики электронов от фотосистемы I к НАДФ ⁺	170
5.8.3. Переносчики электронов от фотосистемы II к фотосистеме I	171
5.8.4. Фотосинтетическое фосфорилирование	172
5.8.5. Фотосинтетическое и окислительное фосфорилирование: сходство и различие	174
5.8.6. Циклический поток электронов	175
5.8.7. Темновая стадия фотосинтеза.....	175

6. Химия и обмен углеводов	178
6.1. Биологическая роль углеводов	178
6.2. Классификация углеводов	179
6.2.1. Моносахариды	179
6.2.2. Олигосахариды	181
6.2.3. Полисахариды.....	183
6.2.4. Применение углеводов в медицине и фармации	189
6.3. Обмен углеводов	191
6.3.1. Переваривание углеводов.....	191
6.3.2. Патология переваривания углеводов.....	193
6.3.3. Другие функции углеводов.....	193
6.4. Всасывание глюкозы.....	193
6.5. Превращение углеводов в тканях	195
6.6. Гликоген — резервный полисахарид.....	197
6.6.1. Синтез гликогена (гликогенез).....	198
6.6.2. Распад гликогена (гликогенолиз)	200
6.7. Дихотомический распад глюкозы — основной путь получения энергии в клетке.....	203
6.7.1. Анаэробный гликолиз.....	203
6.7.2. Аэробное окисление глюкозы.....	208
6.7.3. Челночные механизмы переноса восстановительных эквивалентов через митохондриальные мембраны.....	209
6.8. Глюконеогенез.....	210
6.9. Глюкозо-лактатный цикл (цикл Кори)	215
6.10. Спиртовое брожение глюкозы.....	216
6.11. Восстановительный путь обмена глюкозы	217
6.12. Пентозофосфатный путь окисления глюкозы.....	217
6.13. Глюкуроновый путь обмена глюкозы	221
6.14. Регуляция углеводного обмена	223
6.15. Нарушения обмена углеводов.....	224
7. Химия и обмен липидов	226
7.1. Классификация липидов	226
7.1.1. Жирные кислоты.....	227
7.1.2. Нейтральные жиры (ацилглицеролы)	229
7.1.3. Воски	232
7.1.4. Фосфолипиды	233
7.1.5. Гликолипиды	237
7.1.6. Неомыляемые липиды	239
7.1.7. Терпены (изопрены).....	240
7.2. Переваривание и всасывание липидов.....	242
7.2.1. Эмульгирование липидов пищи, роль желчных кислот	242
7.2.2. Ферментативный гидролиз липидов в кишечнике	245

7.2.3. Мицелообразование и всасывание продуктов гидролиза липидов в желудочно-кишечном тракте.....	246
7.3. Синтез липидов в стенке кишечника.....	248
7.4. Транспорт липидов.....	251
7.4.1. Структура липопротеинов.....	251
7.4.2. Номенклатура и характеристика липопротеинов.....	252
7.4.3. Транспортная форма экзогенных липидов (хиломикроны).....	253
7.4.4. Транспортные формы эндогенных липидов (ЛПОНП, ЛППП, ЛПНП, ЛПВП).....	255
7.4.5. Обратный транспорт холестерина из периферических тканей к печени (ЛПВП).....	258
7.4.6. Роль липопротеинов в развитии атеросклероза.....	261
7.4.7. Лекарственная коррекция нарушений обмена липидов при атеросклерозе.....	262
7.5. Ацетил-КоА — центральный метаболит в обмене липидов.....	264
7.5.1. Биосинтез холестерина.....	265
7.5.2. Регуляция биосинтеза холестерина.....	269
7.5.3. Биосинтез жирных кислот.....	270
7.5.4. Синтез ненасыщенных жирных кислот.....	276
7.5.5. Эйкозаноиды.....	277
7.5.6. Ингибиторы синтеза эйкозаноидов.....	282
7.5.7. Образование кетонных тел (кетогенез).....	283
7.6. Внутриклеточный метаболизм триацилглицеролов.....	285
7.6.1. Синтез триацилглицеролов.....	286
7.6.2. Ожирение.....	288
7.6.3. Использование жиров в качестве источника энергии.....	288
7.6.4. Транспорт свободных жирных кислот в плазме крови.....	289
7.7. Пути использования жирных кислот в клетках.....	290
7.7.1. Окисление жирных кислот.....	290
7.7.2. Особенности β -окисления ненасыщенных жирных кислот и жирных кислот с нечетным числом углеродных атомов.....	293
7.7.3. Окисление жирных кислот в пероксисомах.....	294
8. Биомембраны и транспорт веществ.....	296
8.1. Строение, свойства и функции биомембран.....	296
8.2. Виды транспортного процесса.....	300
8.3. Антибиотики, нарушающие ионную проницаемость мембран.....	305
8.4. Липосомы как системы транспорта лекарственных веществ.....	307
9. Обмен простых белков.....	309
9.1. Азотистый баланс и оценка обеспеченности организма белками.....	309
9.2. Классификация протеаз.....	312
9.3. Переваривание (гидролиз) белков в желудочно-кишечном тракте.....	313

9.4. Внутриклеточный протеолиз	318
9.5. Ингибиторы протеолиза	319
9.6. Метаболизм аминокислот	320
9.6.1. Окислительное дезаминирование	321
9.6.2. Непрямое дезаминирование	323
9.7. Обмен аммиака	327
9.8. Синтез мочевины	330
9.9. Остаточный азот крови	332
9.10. Метаболизм безазотистого остатка аминокислот	334
9.11. Синтез аминокислот	335
9.12. Декарбоксилирование аминокислот	335
9.13. Распад биогенных аминов и катехоламинов	342
10. Химия и обмен нуклеопротеинов	345
10.1. Мономеры нуклеиновых кислот	345
10.2. Структура нуклеиновых кислот	349
10.2.1. Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК)	350
10.2.2. Рибонуклеиновые кислоты (РНК), их типы	354
10.3. Переваривание нуклеиновых кислот	356
10.4. Катаболизм пуриновых нуклеотидов	357
10.5. Катаболизм пиримидиновых нуклеотидов	359
10.6. Биосинтез нуклеотидов	360
10.6.1. Пути повторного использования азотистых оснований и нуклеозидов	360
10.6.2. Синтез пуриновых нуклеотидов <i>de novo</i>	362
10.6.3. Синтез пиримидиновых нуклеотидов	365
10.6.4. Биосинтез дезоксирибонуклеотидов	366
10.6.5. Азотистые основания, нуклеозиды и их производные как лекарственные средства	368
11. Биосинтез ДНК, РНК и белков. Механизмы регуляции	369
11.1. Репликация ДНК	369
11.2. Процессинг ДНК	372
11.3. Репарация ДНК	374
11.4. Транскрипция ДНК	377
11.4.1. Участники процесса транскрипции	378
11.4.2. Инициация транскрипции	380
11.4.3. Элонгация транскрипции	382
11.4.4. Процессинг	384
11.4.5. Обратная транскриптаза	387
11.5. Трансляция	388
11.5.1. Генетический код и его свойства	389
11.5.2. Активирование аминокислоты (рекогниция)	391
11.5.3. Инициация трансляции	392

11.5.4. Элонгация.....	393
11.5.5. Терминация.....	394
11.5.6. Посттрансляционный процессинг.....	395
11.5.7. Модификация белковых молекул после трансляции.....	396
11.6. Механизмы регуляции количества белков в клетке.....	396
11.7. Яды и лекарственные вещества, действующие на синтез нуклеиновых кислот и белков.....	400
11.8. Вирусы и противовирусная активность интерферонов.....	401
12. Методы молекулярной биологии.....	403
12.1. Ферменты — инструменты молекулярного биолога.....	403
12.2. Библиотеки комплементарных ДНК (кДНК).....	406
12.2.1. Получение геномных библиотек.....	409
12.2.2. Синтез ДНК-зондов.....	410
12.3. Полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ).....	411
12.4. Геномная дактилоскопия.....	413
12.5. Полимеразная цепная реакция (ПЦР).....	414
12.6. Обратнотранскриптазная ПЦР.....	416
12.7. Количественная ПЦР, или ПЦР в реальном времени.....	416
12.8. Секвенирование ДНК.....	417
12.9. Трансгенез.....	420
12.10. Генная терапия.....	422
12.11. Микрочипы.....	424
13. Гормоны. Механизмы передачи гормональных сигналов.....	426
13.1. Гормоны — молекулы, действующие на расстоянии.....	426
13.2. Сигнальный путь.....	427
13.3. Классификация гормонов по химической природе.....	428
13.4. Особенности биологического действия гормонов.....	428
13.5. Биосинтез гормонов.....	429
13.5.1. Синтез стероидных гормонов.....	430
13.5.2. Синтез гормонов, производных аминокислот.....	435
13.5.3. Вещества и лекарственные средства, влияющие на синтез йодтиронинов.....	439
13.5.4. Синтез гормонов белково-пептидной природы.....	439
13.6. Транспорт гормонов в кровотоке.....	442
13.7. Рецепторы и их классификация.....	443
13.7.1. 7-ТМС-рецепторы.....	444
13.7.2. 1-ТМС-рецепторы.....	444
13.7.3. Адгезионные рецепторы.....	445
13.7.4. Лигандзависимые ионные каналы плазматической мембраны.....	446
13.7.5. Внутриклеточные рецепторы.....	447
13.8. Проведение сигнала в клетке.....	449
13.9. G-белки.....	450

13.10. Вторичные посредники	453
13.11. Протеинкиназы	454
13.12. Механизмы проведения гормонального сигнала в клетке	456
13.12.1. Рецепторы, сопряженные с тримерными $G\alpha_s$ -белками	456
13.12.2. Рецепторы, сопряженные с тримерными $G\alpha_i$ -белками	458
13.12.3. Рецепторы, сопряженные с тримерными $G\alpha_q$ -белками	459
13.12.4. Рецепторы, обладающие тирозинкиназной активностью	461
13.12.5. Рецепторы, взаимодействующие с тирозинкиназами цитозоля	463
13.12.6. Мембранные рецепторы с гуанилатциклазной активностью	464
13.12.7. Внутриклеточные рецепторы, расположенные в цитозоле	466
13.12.8. Ядерные рецепторы	474
14. Биохимия питания. Витамины	478
14.1. Незаменимые факторы питания	478
14.2. Гормоны, контролирующие пищевое поведение	482
14.3. Лекарственные препараты, влияющие на пищевое поведение	485
14.4. Витамины — незаменимые факторы питания	485
14.5. Классификация и номенклатура витаминов	487
14.6. Жирорастворимые витамины	487
14.6.1. Витамин А (ретинол)	488
14.6.2. Витамин Е (токоферол)	493
14.6.3. Витамин К (нафтохинон)	496
14.6.4. Витамин D (кальциферол)	498
14.7. Водорастворимые витамины	500
14.7.1. Витамин B_1 (тиамин)	501
14.7.2. Витамин B_2 (рибофлавин)	504
14.7.3. Витамин РР (никотиновая кислота, ниацин, никотинамид)	505
14.7.4. Витамин B_5 (пантотеновая кислота)	507
14.7.5. Витамин B_6 (пиридоксин)	510
14.7.6. Витамин B_9 (фолиевая кислота)	512
14.7.7. Витамин B_{12} (кобаламин)	515
14.7.8. Витамин Н (биотин)	518
14.7.9. Витамин С (аскорбиновая кислота)	520
14.8. Межвитаминные взаимодействия	523
14.9. Витаминоподобные вещества	524
15. Водно-минеральный обмен	526
15.1. Роль воды в клетке	526
15.2. Обмен воды	530
15.3. Регуляция водно-минерального обмена	532

15.4. Минеральные вещества клетки. Макроэлементы	535
15.4.1. Натрий	535
15.4.2. Калий	537
15.4.3. Хлориды	540
15.4.4. Магний	541
15.4.5. Кальций	543
15.4.6. Фосфор	545
15.5. Микроэлементы	547
15.5.1. Железо	547
15.5.2. Медь	551
15.5.3. Цинк	552
15.5.4. Селен	553
15.5.5. Марганец	554
15.5.6. Йод	555
15.5.7. Кобальт	556
15.5.8. Фтор	556
16. Биохимия крови	558
16.1. Физико-химические свойства крови	558
16.1.1. Химический состав крови	559
16.1.2. Белки плазмы крови и их функции	560
16.2. Клетки крови и их биохимические особенности	566
16.3. Система гемостаза	567
16.3.1. Компоненты системы гемостаза	568
16.3.2. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз	569
16.3.3. Коагуляционный гемостаз	571
16.4. Антикоагулянтная система	577
16.5. Фибринолитическая система	579
16.6. Кислотно-основное состояние и буферные системы крови	583
16.6.1. Буферные системы крови	583
16.6.2. Нарушения кислотно-основного равновесия	585
16.7. Транспорт кислорода и углекислого газа кровью	587
16.8. Синтез гемоглобина	591
16.9. Распад гемоглобина	594
16.10. Кровь как источник лекарственных препаратов	596
17. Интеграция метаболизма	598
17.1. Условия, обеспечивающие возможность интеграции метаболизма	598
17.2. Источники АТФ	603
17.3. Контроль липолиза в адипоцитах и внутриклеточного катаболизма жирных кислот	606
17.3.1. Контроль поглощения и окисления жирных кислот	606
17.3.2. Сберегающее влияние окисления жирных кислот на углеводы	607

17.4. Центральная роль АМФК в поддержании энергетического баланса	608
17.5. Гормональная регуляция энергетического метаболизма.....	609
17.6. Особенности метаболических путей в отдельных органах и системах	611
17.6.1. Мозг	611
17.6.2. Мышцы.....	612
17.6.3. Сердце.....	614
17.6.4. Жировая ткань	614
17.6.5. Печень	616
17.7. Межорганный метаболизм после приема пищи	618
17.8. Межорганный метаболизм натошак.....	620
17.9. Межорганный метаболизм при голодании	621
18. Заключение. Биологическая трансформация лекарственных веществ и других ксенобиотиков	622
18.1. Биохимические методы, используемые в стандартизации и контроле качества лекарственных средств.....	623
18.2. Пути введения лекарственных средств. Всасывание	624
18.3. Транспорт лекарственных веществ в кровотоке.....	626
18.4. Распределение лекарственных веществ в органах и тканях	628
18.5. Взаимодействие лекарственных веществ с клеточными рецепторами.....	629
18.6. Метаболизм лекарственных веществ в организме.....	630
18.6.1. Первая фаза метаболизма лекарственных веществ	631
18.6.2. Изоферменты цитохрома P ₄₅₀ , осуществляющие биологическую трансформацию лекарственных веществ.....	634
18.6.3. Окисление лекарственных веществ немикросомными ферментами	635
18.6.4. Восстановление лекарственных веществ.....	636
18.6.5. Гидролиз лекарственных веществ.....	636
18.6.6. Изменение фармакологической активности лекарственных веществ в результате метаболизма	637
18.6.7. Вторая фаза метаболизма лекарственных веществ.....	637
18.7. Индивидуальные особенности биотрансформации лекарственных веществ.....	642
18.8. Влияние факторов внешней среды	643
18.9. Выведение лекарственных веществ из организма.....	644
18.10. Биофармацевтический анализ и методы изучения метаболизма лекарственных веществ.....	645
Рекомендуемая литература	649
Предметный указатель	650