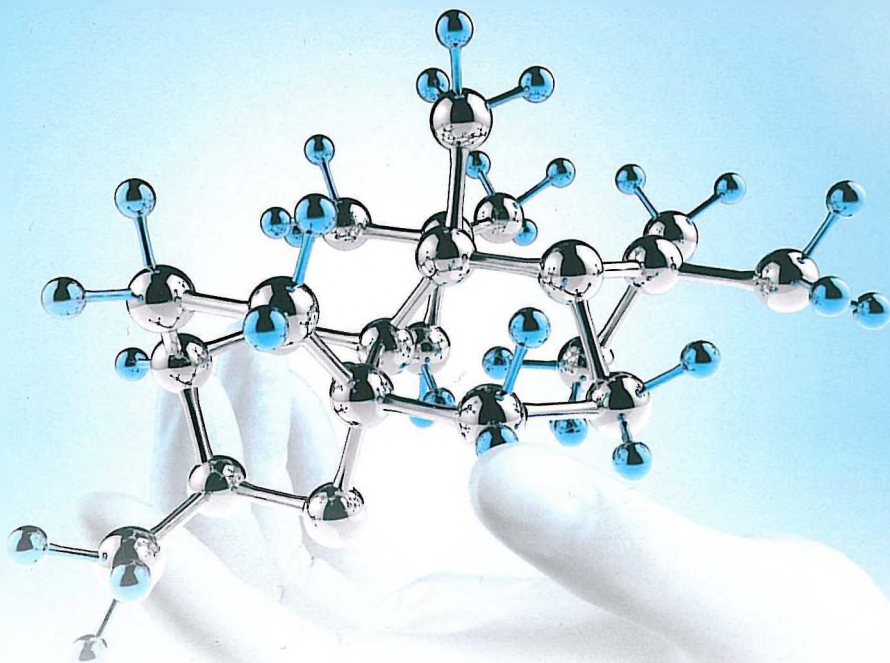


EDWARD BAŃKOWSKI



Biochemia

Podręcznik dla studentów
studiów licencjackich i magisterskich

Wydanie II

MedPharm Polska

EDWARD BAŃKOWSKI

Biochemia

Podręcznik dla studentów
studiów licencjackich i magisterskich

Wydanie II

MedPharm Polska

SPIS TREŚCI

01	Właściwości materii żywej	1
02	Aminokwasy, peptydy i białka	5
2.1	Aminokwasy	5
2.1.1	Struktura i systematyka aminokwasów białkowych	5
2.1.2	Aminokwasy rzadko występujące w białkach	9
2.1.3	Symbolika aminokwasów białkowych	10
2.1.4	Aminokwasy niebiałkowe	11
2.1.5	Właściwości optyczne aminokwasów	12
2.1.6	Amfoteryczne właściwości aminokwasów	12
2.1.7	Równanie Hendersona–Hasselbalcha	13
2.1.8	Właściwości buforujące aminokwasów	14
2.1.9	Biologiczne znaczenie aminokwasów	17
2.2	Peptydy	17
2.2.1	Wiązanie peptydowe	17
2.2.2	Nazewnictwo peptydów	20
2.2.3	Peptydy pełniące funkcje biologiczne	21
2.3	Białka	23
2.3.1	Struktura pierwszorzędowa białek	24
2.3.2	Struktura drugorzędowa białek	29
2.3.3	Struktura trzeciorzędowa białek	32
2.3.4	Struktura czwartorzędowa białek	35
2.3.5	Denaturacja białek	36
2.3.6	Właściwości białek w roztworach	36
2.3.7	Izolacja białka z materiału biologicznego	38
2.3.8	Funkcje biologiczne białek	41
03	Enzymy i metabolizm	43
3.1	Procesy kataboliczne	43
3.2	Procesy anaboliczne	43
3.3	Ogólne informacje o enzymach	44

3.4	Wspólne cechy reakcji enzymatycznych	45
3.4.1	Niezmiennosc stałej równowagi	45
3.4.2	Zmiany energii swobodnej	45
3.4.3	Addytywnosc zmian energii swobodnej	47
3.4.4	Enzym obniza energie aktywacji	47
3.4.5	Enzym nadaje reakcji jeden z możliwych kierunków	48
3.4.6	Miejsce (centrum) aktywne enzymu	48
3.4.7	Enzym tworzy kompleks z substratem	50
3.5	Znaczenie kompleksu – enzym : substrat	51
3.6	Mechanizm biokatalizy	52
3.7	Prędkosc reakcji enzymatycznej	52
3.7.1	Wplyw temperatury i pH	53
3.7.2	Wplyw stężenia substratu	53
3.7.3	Wplyw efektorów allosterycznych	56
3.8	Aktywnosc enzymu i sposob jej wyrażania	57
3.9	Inhibicja enzymów	57
3.9.1	Inhibitory kompetycyjne	58
3.9.2	Inhibitory niekompetycyjne	59
3.9.3	Inhibicja mieszana	60
3.9.4	Praktyczne znaczenie inhibitorów	61
3.10	Regulacja aktywnosci enzymatycznej	62
3.10.1	Aktywacja proteolityczna	62
3.10.2	Regulacja poprzez wiązanie i odłączanie białek regulatorowych	64
3.10.3	Regulacja poprzez fosforylację i defosforylację białka enzymatycznego	64
3.10.4	Regulacja allosteryczna	64
3.10.5	Regulacja przez naturalne inhibitory	64
3.10.6	Regulacja poprzez sprzężenie zwrotne	65
3.10.7	Regulacja poprzez tworzenie kompleksów wieloenzymatycznych	65
3.11	Enzymy wielofunkcyjne	65
3.12	Swoistość enzymów	66
3.13	Koenzymy	66
3.14	Izoenzymy	70
3.15	Systematyka enzymów	71
3.16	Międzynarodowy kod enzymatyczny	74
3.17	Zastosowanie enzymów w praktyce	74

04 Wytwarzanie energii w komórce 77

4.1	Przekazywanie energii	78
4.1.1	Rola wspólnych pośredników	78
4.1.2	Związki fosforanowe o wysokiej energii	79
4.1.3	Inne związki bogate w energie	81
4.2	Mitochondrium	82

4.2.1	Błony mitochondrialne	82
4.2.2	Macierz mitochondrialna	83
4.3	Organizacja mitochondrialnego łańcucha oddechowego	84
4.3.1	Elementy składowe mitochondrialnego łańcucha oddechowego	84
4.3.2	Kompleksy oddechowe	87
4.3.3	Inhibitory transportu elektronów	88
4.4	Wyzwalanie energii podczas transportu elektronów	88
4.5	Fosforylacja oksydacyjna	89
4.6	Utlennianie substratów niezależne od łańcucha oddechowego	90
4.7	Reaktywne formy tlenu	92
4.7.1	Hemoglobina i mioglobina generują RFT	92
4.7.2	Łańcuch oddechowy źródłem RFT	93
4.7.3	Biologiczne efekty działania RFT	93

05 Cukry proste. Budowa i metabolizm 95

5.1	Klasyfikacja i nazewnictwo cukrów prostych	95
5.1.1	Monosacharydy	95
5.1.2	Izomeria monosacharydów	97
5.2	Utlennianie i redukcja cukrów	99
5.3	Glikoliza tlenowa	100
5.3.1	Faza zużywająca energię	100
5.3.2	Faza generująca energię	102
5.3.3	Bilans energetyczny glikolizy tlenowej	105
5.3.4	Regulacja glikolizy	106
5.4	Glikoliza beztlenowa	107
5.4.1	Przebieg glikolizy beztlenowej	107
5.4.2	Bilans energetyczny glikolizy beztlenowej	108
5.5	Metaboliczne losy pirogronianu	108
5.6	Cykl kwasów trikarboksylowych	110
5.6.1	Reakcje cyklu kwasów trikarboksylowych	111
5.6.2	Bilans cyklu kwasów trikarboksylowych	114
5.6.3	Regulacja cyklu kwasów trikarboksylowych	115
5.7	Bilans energetyczny utleniania glukozy do CO ₂ i H ₂ O	116
5.8	Glukoneogeneza	116
5.8.1	Reakcje glukoneogenezy	116
5.8.2	Substraty zużywane w glukoneogenezie	119
5.8.3	Bilans glukoneogenezy	120
5.8.4	Regulacja glukoneogenezy	121
5.9	Szlak pentozofosforanowy	121
5.9.1	Faza oksydacyjna	122
5.9.2	Faza nieoksydacyjna	123
5.9.3	Bilans szlaku pentozofosforanowego	127

5.9.4	Funkcje NADPH	127
5.10	Metabolizm fruktozy	128
5.10.1	Włączanie fruktozy do glikolizy	128
5.10.2	Zaburzenia przemiany fruktozy	129
5.11	Metabolizm galaktozy	129
5.11.1	Powstawanie galaktozy	129
5.11.2	Przemiana galaktozy	130
5.11.3	Zaburzenia przemiany galaktozy	132
5.12	Pochodne cukrów prostych	132
5.12.1	Glikozydy	132
5.12.2	Kwasy uronowe	133
5.12.3	Kwas askorbinowy	134
5.12.4	Aminoheksozy	135

06 Disacharydy i polisacharydy.

Budowa i metabolizm 137

6.1	Disacharydy	137
6.1.1	Budowa i powstawanie disacharydów	137
6.1.2	Rozkład disacharydów	138
6.2	Polisacharydy	140
6.2.1	Skrobia	140
6.2.2	Celuloza	141
6.2.3	Glikogen – budowa i funkcja	142
6.2.4	Biosynteza glikogenu	143
6.2.5	Rozkład glikogenu	147
6.2.6	Regulacja biosyntezy i rozkładu glikogenu	150
6.2.7	Choroby spichrzania glikogenu	150

07 Lipidy.

Budowa i metabolizm 153

7.1	Kwasy tłuszczowe	153
7.2	Acyloglicerole	155
7.2.1	Trawienie acylogliceroli pokarmowych	156
7.2.2	Rozpad triacylogliceroli w komórkach	158
7.3	Utlenienie kwasów tłuszczowych	158
7.3.1	β -oksydacja nasyconych kwasów tłuszczowych o parzystej liczbie atomów węgla	160
7.3.2	β -oksydacja nasyconych kwasów tłuszczowych o nieparzystej liczbie atomów węgla ...	162
7.3.3	β -oksydacja kwasów tłuszczowych nienasyconych	163
7.3.4	ω -oksydacja kwasów tłuszczowych	164
7.4	Utlenianie glicerolu	164

7.5	Biosynteza kwasów tłuszczowych	165
7.5.1	Transport reszt acetylowych z mitochondrium do cytosolu	165
7.5.2	Karboksylacja acetylo~S-CoA	166
7.5.3	Powstawanie łańcucha kwasu tłuszczowego	166
7.6	Biosynteza triacylogliceroli	170
7.6.1	Powstawanie glicerolo-3-fosforanu	170
7.6.2	Estryfikacja glicerolu kwasami tłuszczowymi	171
7.7	Ciała ketonowe	172
7.7.1	Biosynteza ciał ketonowych	173
7.7.2	Rozkład ciał ketonowych	175
7.8	Fosfolipidy i sfingolipidy	175
7.8.1	Glicerofosfolipidy	177
7.8.2	Sfingolipidy	179
7.8.3	Biosynteza glicerofosfolipidów	180
7.8.4	Rozkład glicerofosfolipidów	183
7.9	Steroidy	184
7.9.1	Budowa cholesterolu	184
7.9.2	Biosynteza cholesterolu	185
7.9.3	Przetwarzanie i wydalanie cholesterolu	187
7.10	Kwasy żółciowe	189
7.10.1	Biosynteza kwasów żółciowych	191
7.10.2	Przekształcanie kwasów żółciowych przez bakterie jelitowe	191

08 **Metabolizm aminokwasów** 193

8.1	Źródła metaboliczne wolnych aminokwasów	193
8.1.1	Rozpad białek pokarmowych	195
8.1.2	Rozpad białek komórkowych	195
8.1.3	Rozpad białek pozakomórkowych	197
8.1.4	Biosynteza aminokwasów	198
8.2	Metabolizm grup aminowych aminokwasów	199
8.2.1	Transaminacja	199
8.2.2	Deaminacja	201
8.3	Detoksykacja amoniaku	202
8.3.1	Cykl mocznikowy	202
8.3.2	Wiązanie amoniaku przez glutaminian	206
8.4	Metabolizm energetyczny szkieletów węglowodorowych aminokwasów	207
8.4.1	Przemiana aminokwasów glukogennych	207
8.4.2	Przemiana aminokwasów ketogennych	208
8.4.3	Przemiana aminokwasów glukoketogennych	209
8.5	Aminokwasy źródłem związków biologicznie czynnych	211
8.5.1	Z aminokwasów powstają aktywne fragmenty jednowęglowe	211
8.5.2	Z tyrozyny powstają hormony i neuroprzekaźniki	212

8.5.3	Z tyrozyny powstają melaniny.	213
8.5.4	Z tryptofanu powstaje kwas nikotynowy.	214
8.5.5	Cysteina przekształca się w taurynę.	214
8.5.6	Siarka cysteiny utlenia się do siarczanu	214
8.5.7	Metionina uczestniczy w transmetylacji	215
8.5.8	Z aminokwasów powstaje kreatyna	218
8.5.9	Z lizyny i metioniny powstaje karnityna.	218
8.5.10	Dekarboksylacja aminokwasów dostarcza amin biogennych.	219
8.5.11	Z argininy powstaje tlenek azotu	220
8.6	Inne funkcje metaboliczne aminokwasów	220

09 Barwniki porfiryne **223**

9.1	Hem	224
9.2	Chlorofil.	224
9.3	Witamina B ₁₂ – kobalamina	224
9.4	Biosynteza hemu	225
9.4.1	Powstawanie δ-aminolewulinianu	225
9.4.2	Powstawanie porfobilinogenu	226
9.4.3	Powstawanie hemu	226
9.4.4	Porfirie	228
9.5	Rozkład hemu.	228
9.5.1	Powstawanie bilirubiny	228
9.5.2	Przekształcanie bilirubiny w jelicie	229
9.5.3	Żółtaczka	230

10 Nukleotydy **231**

10.1	Zasady purynowe i pirymidynowe.	231
10.2	Nukleozydy	232
10.3	Nukleotydy monofosforanowe	233
10.4	Nukleotydy difosforanowe i trifosforanowe	235
10.5	Koenzymy nukleotydowe	235
10.6	Funkcje biologiczne nukleotydów	236
10.7	Rozkład nukleotydów i nukleozydów	236
10.8	Rozkład zasad purynowych	239
10.9	Rozkład zasad pirymidynowych	239
10.10	Biosynteza nukleotydów	239
10.10.1	Biosynteza nukleotydów purynowych	241
10.10.2	Biosynteza nukleotydów pirymidynowych	242
10.10.3	Biosynteza nukleotydów difosforanowych i trifosforanowych	245
10.10.4	Biosynteza deoksyrybonukleotydów.	245

10.10.5	Oszczędzający szlak biosyntezy nukleotydów	245
10.10.6	Biosynteza NAD ⁺ i NADP ⁺	246
10.10.7	Biosynteza FMN i FAD	247
10.11	Zaburzenia metabolizmu nukleotydów	247
10.11.1	Dna moczanowa	248
10.11.2	Ksantynuria	248
10.11.3	Acyduria orotanowa	248

11 Kwasy nukleinowe 251

11.1	Kwas deoksyrybonukleinowy – DNA	252
11.1.1	Struktura drugorzędowa DNA	253
11.1.2	Struktury superhelikalne DNA	256
11.1.3	Białka wiążące DNA	258
11.1.4	Denaturacja i renaturacja DNA	259
11.2	Kwas rybonukleinowy – RNA	260
11.2.1	Informacyjny kwas rybonukleinowy – mRNA	261
11.2.2	Transportujący kwas rybonukleinowy – tRNA	263
11.2.3	Rybosomowy kwas rybonukleinowy – rRNA	264
11.3	Hybrydyzacja kwasów nukleinowych	265
11.4	Replikacja DNA	265
11.4.1	Replikacja DNA w komórkach prokariotycznych	266
11.4.2	Replikacja DNA w komórkach eukariotycznych	268
11.4.3	Amplifikacja DNA – polimerazowa reakcja łańcuchowa	270
11.5	Uszkodzenia DNA i ich naprawa	271
11.6	Synteza RNA: transkrypcja	271
11.6.1	Transkrypcja w komórkach prokariotycznych	272
11.6.2	Transkrypcja w komórkach eukariotycznych	274
11.6.3	Posttranskrypcyjna modyfikacja RNA	275

12 Biosynteza białka 277

12.1	Aktywacja aminokwasów	277
12.2	Inicjacja	279
12.3	Elongacja	279
12.4	Terminacja	283
12.5	Posttranslacyjna modyfikacja białek	283
12.5.1	Deformylacja metioniny	284
12.5.2	Ograniczona proteoliza	284
12.5.3	Hydroksylacja reszt prolinowych i lizylowych	284
12.5.4	Glikozylacja niektórych reszt aminokwasowych	285
12.5.5	Inne modyfikacje reszt aminokwasowych	287

12.6	Hamowanie biosyntezy białek	288
12.6.1	Antybiotyki	288
12.6.2	Inne inhibitory biosyntezy białek	288

13 Ekspresja genów 291

13.1	Ekspresja genów w komórce prokariotycznej	291
13.1.1	Przykłady indukcji i represji	291
13.1.2	Mechanizm indukcji i represji	292
13.2	Ekspresja genów w komórce eukariotycznej	294
13.2.1	Pobudzanie ekspresji (indukcja)	295
13.2.2	Hamowanie ekspresji (represja)	295
13.3	Mutacje	296
13.3.1	Mutacje punktowe	296
13.3.2	Czynniki mutagenne	297
13.3.3	Znaczenie mutacji w patologii	298
13.4	Specyficzne cechy genomu ludzkiego	298
13.4.1	Replikacja i transkrypcja ludzkiego DNA	299
13.4.2	Kopie genów	300
13.4.3	Niekodujące fragmenty DNA	300
13.4.4	Mitochondrialny DNA	301
13.5	Rekombinacja DNA	301
13.5.1	Endonukleazy restrykcyjne	301
13.5.2	Efekty rekombinacji DNA	302

14 Witaminy i składniki mineralne 305

14.1	Witaminy rozpuszczalne w wodzie	305
14.1.1	Witamina B ₁ – tiamina	305
14.1.2	Witamina B ₂ – ryboflawina	306
14.1.3	Witamina B ₃ – niacyna	307
14.1.4	Witamina B ₅ – kwas pantotenowy	308
14.1.5	Witamina B ₆ – pirydoksyna	308
14.1.6	Biotyna	309
14.1.7	Kwas foliowy	309
14.1.8	Witamina B ₁₂ – kobalamina	311
14.1.9	Witamina C – kwas askorbinowy	311
14.2	Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach	312
14.2.1	Witamina A – retinoidy	312
14.2.2	Witamina D – ergokalcyferol i cholekalcyferol	314
14.2.3	Witamina E – α-tokoferol	315
14.2.4	Witamina K – filochinon	316

14.3	Składniki mineralne – makroelementy	316
14.4	Składniki mineralne – mikroelementy	318
15	Transport przez błony biologiczne	321
15.1	Budowa błon biologicznych	321
15.1.1	Składniki lipidowe	321
15.1.2	Białka błon biologicznych	322
15.1.3	Dwuwarstwowa struktura błon	323
15.1.4	Asymetria i płynność błon komórkowych	325
15.1.5	Przepuszczalność błon biologicznych	326
15.2	Transport bierny	328
15.2.1	Kanały jonowe	329
15.2.2	Połączenia szczelinowe	330
15.3	Transport aktywny	330
15.3.1	Transport Na^+/K^+	332
15.3.2	Transport H^+/K^+	333
15.3.3	Transport glukozy i aminokwasów	334
15.3.4	Transport Ca^{2+}	334
15.4	Transport bierny wspomagany	335
15.4.1	Transport glukozy	336
15.4.2	Transport Cl^- i HCO_3^-	336
15.4.3	Transport anionów kwasowych przez błonę mitochondrialną	336
15.4.4	Transport ADP i ATP przez błonę mitochondrialną	337
15.5	Szczególne mechanizmy transportu	338
15.5.1	Transport równoważników redukcyjnych	339
15.5.2	Transport kwasów tłuszczowych przez błonę mitochondrialną	341
15.5.3	Transport reszt acetylowych przez błonę mitochondrialną	342
16	Czynniki regulujące metabolizm	345
16.1	Hormony	345
16.2	Hormony peptydowe i białkowe	345
16.2.1	Hormony przysadki mózgowej	345
16.2.2	Hormony trzustki	346
16.2.3	Inne hormony peptydowe i białkowe	349
16.3	Hormony pochodne aminokwasów	350
16.3.1	Hormony tarczycy	350
16.3.2	Aminy katecholowe	352
16.4	Hormony steroidowe	353
16.4.1	Mineralokortykoidy	353
16.4.2	Glukokortykoidy	354

16.4.3	Estrogeny	354
16.4.4	Gestageny	355
16.4.5	Androgeny	355
16.4.6	Biosynteza hormonów steroidowych	356
16.4.7	Inaktywacja hormonów steroidowych	358
16.5	Cytokiny	358
16.5.1	Peptydowe czynniki wzrostu	359
16.5.2	Interleukiny (IL)	361
16.5.3	Interferony (INF)	362
16.6	Eikozanoidy	362
16.6.1	Prostaglandyny i tromboksany	362
16.6.2	Leukotrieny	364

17 Integracja i regulacja metabolizmu 367

17.1	Katabolizm i anabolizm	367
17.1.1	Katabolizm	367
17.1.2	Anabolizm	368
17.2	Powiązanie katabolizmu i anabolizmu	368
17.3	Sygnaly regulacyjne	369
17.3.1	Sygnaly z wnętrza komórki	369
17.3.2	Sygnaly przenoszone poprzez neuromediatory	371
17.3.3	Sygnaly przenoszone przez hormony	371
17.3.4	Receptory błonowe	372
17.3.5	Powstawanie i funkcjonowanie wtórnych przekaźników	372
17.3.6	Receptory wewnątrzkomórkowe	376

18 Biochemia tkanek – wybrane zagadnienia 379

18.1	Specyfika metabolizmu energetycznego niektórych narządów	379
18.1.1	Wątroba	379
18.1.2	Mięsień szkieletowy	380
18.1.3	Mięsień sercowy	381
18.1.4	Mózg	382
18.1.5	Nerka	382
18.2	Wybrane zagadnienia z zakresu biochemii krwi	382
18.2.1	Krwinka czerwona	382
18.2.2	Osocze krwi	385
18.2.3	Białka osocza	386
18.2.4	Białka osocza w przebiegu chorób	388
18.2.5	Lipoproteiny osocza	390
18.3	Macierz pozakomórkowa	392

18.3.1	Kolagen.....	392
18.3.2	Elastyna	394
18.3.3	Glikoaminoglikany/proteoglikany	395
18.3.4	Glikoproteiny pozakomórkowe	398
18.3.5	Funkcje macierzy pozakomórkowej.....	398
	INDEKS.....	401