

УДК 577.12.08(075.8)

ББК 28.07я73-1

Е80

Автор:

Юрий Алексеевич Ершов — д-р хим. наук, проф. кафедры биомедицинской техники МГТУ им. Н.Э. Баумана, заслуженный деятель науки РФ.

Ершов, Ю. А.

Е80 Основы молекулярной диагностики. Метаболомика: учебник /

Ю. А. Ершов. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 336 с.

ISBN 978-5-9704-3723-0

При подготовке настоящего курса метаболомики автор учитывал возрастание требований к теоретической подготовке студентов, а также предусматривал соответствие и интеграцию с курсами общетеоретических и специальных дисциплин. Основная цель учебника — формирование знаний о количественных физико-химических методах оценки роли метаболических процессов при жизнедеятельности, на основе которых разрабатываются методы контроля и управления состоянием организма. В нем изложены разделы общей химии и метаболомики, на основе которых проводится идентификация веществ, входящих в состав организма, и их функциональных групп; оценка свойств буферных растворов и буферных систем организма; описание строения полипептидов, полисахаридов, липидов и нуклеотидов; анализ метаболических путей и метаболических сетей в организме; описание динамики биохимических и физиологических процессов; описание функций витаминов и гормонов; описание биохимических принципов функционирования организма; описание принципов качественных и количественных методов измерения биохимического состава организма и тест-проб; описание принципов медико-клинической диагностики на основе биохимического состава организма и тест-проб.

Учебник предназначен для студентов высших учебных заведений, обучающихся по медицинским, фармацевтическим и биологическим специальностям.

УДК 577.12.08(075.8)

ББК 28.07я73-1

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Ершов Ю.А., 2016

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2016

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,

ISBN 978-5-9704-3723-0 оформление, 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

Условные сокращения.....	6
Предисловие.....	7
Введение.....	9
Глава 1. Интегральный метаболом человека.....	14
1.1. Ионный и газовый метаболом жидких сред организма.....	16
Способы выражения концентрации растворов.....	17
Кислотно-основной метаболом жидких сред организма (водно-электролитный обмен).....	28
Кислотно-основной метаболом человеческого организма в норме и патологии.....	35
Вопросы и задачи к разделу 1.1.....	44
1.2. Элементный метаболом.....	45
1.2.1. Макро- и микроэлементы в среде и в организме человека.....	46
1.2.2. Топография важнейших биогенных элементов в организме человека.....	48
1.2.3. Биологическая роль химических элементов в организме.....	51
Вопросы и задачи к разделу 1.2.....	57
1.3. Вещественный метаболом организма и его подсистем.....	58
1.3.1. Аминокислоты. Пептиды. Белки.....	58
Полипептиды. Белки.....	64
Вопросы и задачи к разделу 1.3.1.....	74
1.3.2. Углеводы.....	76
Вопросы и задачи к разделу 1.3.2.....	91
1.3.3. Липиды (жиры) и мембраны.....	91
Вопросы и задачи к разделу 1.3.3.....	100
1.3.4. Нуклеотиды. Нуклеиновые кислоты.....	100
Вопросы и задачи к разделу 1.3.4.....	111
Глава 2. Метаболизм и метаболиты.....	112
2.1. Метаболизм и метаболические пути.....	112
2.2. Катаболизм и анаболизм углеводов — основные пути метаболизма высших организмов.....	115
2.3. Метаболизм и метаболиты белков и аминокислот.....	128
2.4. Метаболизм и метаболиты липидов и жирных кислот.....	137
2.5. Метаболизм нуклеотидов и нуклеиновых кислот.....	151
Вопросы и задачи к разделу 2.5.....	164

2.6. Интегральные метаболические пути. Внутренний метаболический путь. Межсистемный метаболический путь.....	164
Типы метаболических процессов.....	164
Метод интегральных метаболических путей.....	167
Анализ метаболизма в сложных системах.....	178
Вопросы и задачи к главе 2.....	181
Глава 3. Аналитические методы идентификации метаболитов.....	183
3.1. Последовательность аналитических процедур в метаболомике.....	183
3.2. Методы анализа (обнаружения) и определения количества компонентов фракций.....	184
3.2.1. Хроматография.....	184
3.2.2. Масс-спектрометрия.....	197
3.2.3. Хромато-масс-спектрометрия.....	200
3.2.4. Tandemная масс-спектрометрия.....	202
3.2.5. Электрофорез.....	203
3.2.6. Ядерно-магнитно-резонансная спектроскопия.....	205
3.2.7. Метод полимеразной цепной реакции.....	208
3.2.8. Секвенирование.....	212
3.2.9. Молекулярные детекторы на базе атомно-силовых чипов.....	212
3.3. Обобщенный анализ данных.....	215
Глава 4. Метаболомика.....	220
4.1. Геномика.....	226
4.1.1. Диагностика наследственных заболеваний.....	226
4.1.2. Структурная геномика. ДНК-диагностика.....	228
4.1.3. Методы ДНК-диагностики наследственных и приобретенных заболеваний.....	230
4.1.4. Функциональная геномика.....	234
4.2. Транскриптомика и клинические аспекты транскриптомики.....	236
4.2.1. Транскриптомика.....	236
4.2.2. Клинические аспекты метаболизма нуклеотидов и нуклеиновых кислот.....	238
4.2.3. Биотехнологические аспекты получения лекарственных препаратов нуклеотидов и нуклеиновых кислот.....	241
4.3. Протеомика.....	243
4.3.1. Функциональная протеомика.....	247

4.3.2. Клинические аспекты протеомики.....	249
4.3.3. Патологии, обусловленные нарушениями аминокислотного обмена.....	252
4.3.4. Развитие молекулярной диагностики патологий, связанных с нарушениями обмена белков.....	272
4.4. Липидомика.....	278
4.4.1. Клинические аспекты обмена липидов.....	280
4.4.2. Метаболизм холестерина.....	282
4.5. Гликомика.....	286
4.5.1. Гликогенозы.....	287
4.5.2. Гипергликемии.....	289
4.5.3. Сахарный диабет.....	290
4.5.4. Гипогликемии.....	296
4.5.5. Гексоземии.....	297
Глава 5. Ксенометабономика (ксенобиотики).....	299
5.1. Локализация метаболических превращений ксенобиотиков.....	303
5.2. Биотрансформация различных ксенобиотиков.....	303
Глава 6. Токсикокинетика.....	310
6.1. Токсикокинетические модели.....	310
6.2. Токсикогеномика.....	318
Список литературы.....	320
Приложение.....	321
Предметный указатель.....	327