

Тема 16 « Властивості розчинів біополімерів»

1. Актуальність теми:

Без таких високомолекулярних сполук як білки, полісахариди й нуклеїнові кислоти, неможливо уявити функціонування живої істоти. Біополімери в організмі виконують такі найважливіші функції: каталізують біохімічні процеси, зберігають і передають генетичну інформацію, виконують захисну, опорну та структурну функції, беруть участь у згортанні крові, є резервними поживними речовинами, підтримують онкотичний тиск плазми крові.

При зміні рН крові білки втрачають заряд (ізоелектричний стан), порушується їх структура й функції.

При голодуванні білок не поступає з продуктами харчування, при хворобах печінки порушується утворення білка, при хворобах нирок білок втрачається з сечею. В цих випадках зменшується вміст білка в крові й онкотичний тиск плазми крові, тому вода із кров'яного русла поступає в оточуючі тканини – утворюються набряки.

У медицині та фармації застосовуються штучні та синтетичні полімери. З них виготовляють протези зубів та ясен, замінники тканин, плазми крові, судин, кісток. Вони використовуються також у апараті “штучна нирка” тощо. Полімери застосовуються для виготовлення сучасних лікарських форм, пролонгування дії ліків у організмі.

Компетентності:

Вміти проводити аналіз інформації, приймати обґрунтовані рішення, встановлювати відповідні зв'язки для досягнення цілей.

Здатність застосовувати знання в практичних ситуаціях.

Знати методи застосування знань при вирішенні практичних питань.

Знати стандартні методики проведення фізико-хімічних (лабораторних) досліджень, вміти аналізувати та обґрунтовано оцінювати їх результати.

Використовувати при фаховому та діловому спілкуванні та при підготовці документів рідну мову.

2. Конкретні цілі:

Інтерпретувати фізико-хімічні властивості білків, що є структурними компонентами всіх тканин організму.

Робити висновки щодо заряду розчинених біополімерів на підставі їх ізоелектричної точки.

3. Базові знання, вміння, навички, необхідні для вивчення теми (міждисциплінарна інтеграція)

Назви попередніх дисциплін	Отримані навички
1. Медична та біологічна фізика	Пояснювати явища в'язкості рідин.
2. Медична біологія	Пояснювати фізичні основи методів вимірювання в'язкості крові.
3. Українська мова за професійним спрямуванням	Характеризувати нуклеїнові кислоти: ДНК, РНК; їх просторову організацію, видову специфічність, роль у зберіганні та перенесенні спадкової інформації. Мати досконалі знання рідної мови. Використовувати при фаховому та діловому спілкуванні та при підготовці документів рідну мову.

4. Завдання для самостійної роботи під час підготовки до заняття та на занятті.

4.1. Перелік основних термінів, параметрів, характеристик, які повинен засвоїти студент при підготовці до заняття:

Термін	Визначення
1. Високомолекулярні сполуки (ВМС)	ВМС – це речовини з молекулярною масою $10^4 - 10^6$ а.о.м., макромолекули яких побудовані з великого числа мономерних ланок, що повторюються.
2. Набухання	Набухання — процес проникнення молекул розчинника в полімерну структуру, що супроводжується збільшенням об'єму зразка полімера.
3. Ізоелектричний стан білка	Ізоелектричний стан білка – це стан, коли заряд білка дорівнює нулю.
4. Ізоелектрична точка білка	Ізоелектрична точка білка - рН, при якому білок знаходиться в ізоелектричному стані.
5. Драглі	Драглі — це нетекучі структуровані системи, що утворені в результаті міжмолекулярної взаємодії між макромолекулами полімерів, осередки просторових сіток яких заповнені молекулами дисперсійного середовища.
6. Драглювання	Драглювання – процес переходу розчину ВМС в драглі називається.
7. Тиксотропія	Тиксотропія – оборотне руйнування структури драглів під впливом механічних дій

8. Синерезис	(перемішування, струшування) та її відновлення після припинення впливу.
9. Висолювання	Синерезис – ущільнення драглів, що супроводжується агрегацією часточок, втратою еластичності, поділенням на фази, внаслідок виділення рідини.
10. Коацервація	Висолювання – явище оборотного осадження ВМС під дією концентрованих розчинів електролітів.
11. В'язкість крові	Коацервація — злиття гідратних оболонок декількох часток без об'єднання самих часточок.
12. Рівняння Доннана	В'язкість крові людини в нормі 4-5 мПа·с. Рівняння Доннана:
	$x = \frac{c_2^2}{c_1 + 2c_2}$

4.2. Теоретичні питання до заняття:

1. Високомолекулярні сполуки - основа живих організмів. Глобулярна та фібрилярна структура білків. Порівняльна характеристика розчинів ВМС, істинних та колоїдних розчинів.

2. Механізм набухання та розчинення ВМС. Вплив рН середовища, температури та електролітів на набухання.. Роль набухання в фізіології організмів.

3. Ізоелектричний стан білка. Методи визначення ізоелектричної точки білка. Іонний стан біополімерів в водних розчинах.

4. Драглювання розчинів ВМС. Механізм драглювання. Вплив рН середовища, температури та електролітів на швидкість драглювання. Тиксотропія. Синерезис. Дифузія в драглях.

5. Висолювання біополімерів з розчинів. Коацервація та її роль у біологічних системах.

6. Аномальна в'язкість розчинів ВМС. В'язкість крові.

7. Мембранна рівновага Доннана.

Зміст теми:

1. Високомолекулярні сполуки - основа живих організмів. Глобулярна та фібрилярна структура білків. Порівняльна характеристика розчинів ВМС, істинних та колоїдних розчинів.

Високомолекулярні сполуки (ВМС) — це речовини з молекулярною масою $10^4 - 10^6$ а.о.м., макромолекули яких побудовані з великого числа мономерних ланок, що повторюються.

У природі найважливіше значення мають полісахариди, білки та нуклеїнові кислоти.

Білки — це біополімери, які складаються із з'єднаних у певній послідовності залишків альфа-амінокислот за допомогою пептичних зв'язків.

Глобулярними є полімери, молекули яких згорнуті у сферичні клубки – глобули. Таку структуру мають транспортні білки крові (гемоглобін, альбуміни).

У фібрилярних полімерів макромолекулами є лінійні або слабозгалуджені ланцюги (колаген кісток, кератин волосся).

Розчини ВМС, як і розчини низькомолекулярних сполук (НМС), відносяться до істинних розчинів. Тому розчини ВМС є **гомогенними, термодинамічно стійкими системами**, хоча за своїми фізико-хімічними властивостями наближаються до типових колоїдних розчинів. На відміну від колоїдних систем, що відносяться до ліофобних, розчини біополімерів є ліофільними. Розчини ВМС мають деякі спільні ознаки з колоїдними розчинами.

2. Порівняльна характеристика розчинів ВМС, істинних і колоїдних розчинів.

Розчини ВМС, як і розчини низькомолекулярних сполук (НМС), відносяться до істинних розчинів. Тому розчини ВМС є **гомогенними, термодинамічно стійкими системами**, хоча за своїми фізико-хімічними властивостями наближаються до типових колоїдних розчинів. На відміну від колоїдних систем, що відносяться до ліофобних, розчини біополімерів є ліофільними. Розчини ВМС мають деякі загальні ознаки з колоїдними розчинами:

- розчинені молекули ВМС, як і міцели, не проходять крізь мембрану;
- осідають при центрифугуванні;
- добре розсіюють світло;
- для розчинів ВМС - електролітів спостерігається явище електрофорезу;

Розчини ВМС відрізняються від розчинів НМС:

- за механізмом розчинення;
- нижче осмотичним тиском (за умови ізомолярності) ;
- аномально високою в'язкістю;
- при певних умовах утворюють драглі;
- повільним досягненням рівноваги внаслідок малої швидкості дифузії макромолекул.

2. Механізм набухання та розчинення ВМС. Вплив рН середовища, температури та електролітів на набухання. Роль набухання в фізіології організмів.

Набухання (набрякання) — процес проникнення молекул розчинника в полімерну структуру, що супроводжується збільшенням об'єму зразка полімеру.

Набухання відбувається в дві стадії.

Обмежене набухання — це набрякання, при якому полімер поглинає певну кількість розчинника і не переходить у стадію розчинення (желатин, агар-агар і каучук).

Необмежене набухання відбувається в дві стадії: спочатку полімер поглинає рідину, а потім утворює з нею гомогенну систему (характерне для альбумінів, пектинів, крохмалю, желатини в гарячій воді).

Вплив рН середовища, температури та електролітів на набухання:

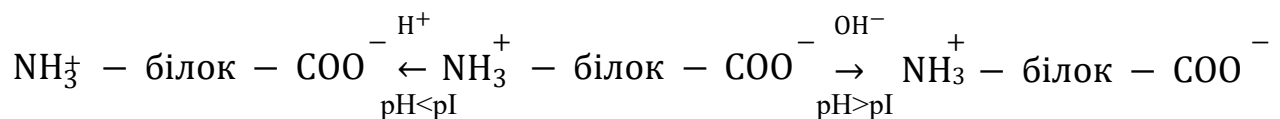
- з підвищенням температури набухання збільшується, зростає дифузія, що посилює розпушення структури.
- найменше набухання відбувається в ізоелектричній точці, що обумовлено мінімальною сольватацією іоногенних груп.
- максимальне набухання спостерігається у присутності аніонів SCN^- та I^- , які практично не підлягають гідратації. У присутності аніонів SO_4^{2-} та ClO_4^- , що сильно гідратуються, набухання білків майже відсутнє.

Роль набухання: різноматні тканини організму поглинають велику кількість води, від чого залежить їх тургор. Набухання має важливе значення в процесах старіння. Зневоднення тканин призводить до їх ущільнення, що впливає на проникність мембран і метаболізм клітин. Зниження проникності клітинних оболонок може порушити обмін речовин між клітиною та оточуючим середовищем.

3. Іонний стан біополімерів в водних розчинах. Ізоелектричний стан білка.

Ізоелектричний стан білка – це стан, коли заряд білка дорівнює нулю. Молекула білка перетворюється в біполярний іон (цвіттер-іон), залишаючись в цілому електронейтральною: $\text{NH}_3^+ - \text{білок} - \text{COO}^-$.

Ізоелектрична точка білка - рН, при якому білок знаходиться в ізоелектричному стані.



При значеннях $\text{pH} < \text{IET}$ у розчині переважає катіонна форма, вище IET – аніонна форма. Більшість природних білків, які знаходяться в *in vivo*, мають негативний заряд.

Методи визначення ізоелектричної точки білка:

1. Електрофорез розчину білка.
2. Коагуляція розчину білка.
3. Драглеутворення в розчині білка.
4. Набухання сухого білка.

4. Драгливання розчинів ВМС, властивості драглів.

Драгли — це нетекучі структуровані системи, що утворені в результаті міжмолекулярної взаємодії між макромолекулами полімерів, осередки просторових сіток яких заповнені молекулами дисперсійного середовища.

Драгливання – процес переходу розчину ВМС в драгли називається.

Аніони за впливом на драгливання можна розташувати в ряд:



Катіони мало впливають на процес драгливання.

Зі зростанням температури структура драглів порушується внаслідок підвищення рухливості часточок та дезагрегації високомолекулярних комплексів. Зниження температури поліпшує драгливання.

Швидкість драгливання розчинів білків збільшується з наближенням рН розчину до ізоелектричної точки.

Тиксотропія – оборотне руйнування структури драглів під впливом механічних дій (перемішування, струшування) та її відновлення після припинення впливу.

Синерезис – ущільнення драглів, що супроводжується агрегацією часточок, втратою еластичності, поділенням на фази, внаслідок виділення рідини.

Дифузія низькомолекулярних речовин у розбавлених драглях (95-99% води) відбувається з такою ж швидкістю, як у воді, і підпорядковується закону Фіка. На дифузію впливає структура і концентрація драглів, ступінь дисперсності і природа частинок дифундуючої речовини.

5. Висолювання біополімерів з розчинів. Коацервація та її роль у біологічних системах.

Висолювання – явище оборотного осадження ВМС під дією концентрованих розчинів електролітів.

Коацервація — злиття гідратних оболонок декількох часток без об'єднання самих часточок. Об'єднанні шари, утворенні в результаті коацервації називаються коацерватами.

6. Аномальна в'язкість розчинів ВМС. В'язкість крові.

Розчини ВМС відрізняються високою в'язкістю, що зумовлено будовою та значною сольватацією їх молекул, що позв'язує їх з молекулами розчинника. Розчини ВМС мало текучі, порівняно з рідинами, в яких вони розчинені. В'язкість розчинів ВМС залежить від форми макромолекул та від концентрації розчину.

В ізоелектричній точці розчини білків мають найменшу в'язкість.

В'язкість крові людини в нормі 4-5 мПа·с. При патологіях в'язкість крові коливається від 1,7 до 22,9 мПа·с. Венозна кров має більшу в'язкість, ніж артеріальна.

7. Мембранна рівновага Доннана.

Мембранна рівновага Доннана — рівновага, що встановлюється в системі розчинів, розділених мембраною, непроникною хоча б для одного виду присутніх у системі іонів. Неможливість проникнення крізь таку мембрану іонів поліелектроліту (напр. білка) зумовлює нерівномірний розподіл іонів по обидва боки мембрани.

Рівняння Доннана:

$$x = \frac{c_2^2}{c_1 + 2c_2}$$

Матеріали для самоконтролю:

А. Завдання для самоконтролю:

1. Вибрати ознаки, що за сучасними теоретичними поглядами характеризують розчини ВМС:

1 – гомогенні, 2 – гетерогенні, 3 – істинні, 4 – грубодисперсні,
5 – молекулярної будови, 6 – міцелярної будови.

а) 1, 3, 5; б) 2, 4, 6; в) 1, 3, 6; г) 2, 4, 5.

2. Вибрати правильне визначення ізoeлектричної точки (ІЕТ) білка:

а) це стан макромолекули білка, в якому вона не має заряду;

б) це значення рН розчину, при якому білкова молекула має позитивний заряд;

в) це значення рН розчину, при якому сумарний заряд білкової молекули дорівнює нулю;

г) це значення рН розчину, при якому білкова молекула має негативний заряд.

3. Вказати, як зміниться при набуханні об'єм полімерного зразка та об'єм системи полімер – розчинник у цілому:

а) об'єм зразка та об'єм системи в цілому зменшуються;

б) об'єм зразка та об'єм системи в цілому збільшуються;

в) об'єм зразка збільшується, а об'єм системи в цілому зменшується;

г) об'єм зразка зменшується, а об'єм системи в цілому збільшується.

Б. Задачі для самоконтролю:

1. Вказати, при яких значеннях рН розчину набухання білка в ньому буде мінімальним:

а) $pH > IET$; б) $pH < IET$; в) $pH = IET$; г) $pH = 7$.

Література

Основна:

1. Медична хімія: підручник для ВНЗ / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, В.І. Галинська та ін.; за ред.. проф.. В.О. Калібабчук – К. ВСВ «Медицина», 2013 – 328с. (С. 257 – 275)
2. Медична хімія / В.О. Калібабчук, Л.І. Грищенко, В.І. Галинська, С.М. Гождзінський, Т.О. Овсянікова, В.А. Самарський. – К. «Інтермед», 2006, – 460с. (С.306 – 324)
3. Харченко С. В. Медична хімія. – Полтава:Полтавський літератор, 2014. – 212 с. (С. 190 – 198)

Додаткова:

1. Музиченко В.П. Медична хімія. Медицина (Київ). – 2010. – 496 с.
2. Миронович Л.М. Медична хімія: Навчальний посібник. – Київ: Каравела, 2008. – 159 с. (С. 152 – 158)
3. Мороз А.С. Медична хімія : підручник / , Д.Д. Луцевич, Л.П. Яворська. - Вінниця : Нова книга, 2006. - 776 с. (С. 676 – 727)

Інформаційні ресурси:

11.https://vk.com/doc19208760_417420833?hash=bb0495b9a0632bc8cd&dl=5c21738880bffddcbd

Методичну вказівку підготувала

підпис

науковий ступінь, вчене звання
прізвище, ім'я, по батькові