

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Саратовский государственный аграрный университет
имени Н. И. Вавилова»

ОРГАНИЧЕСКАЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

краткий курс лекций

для студентов I курса

Направление подготовки
111100.62 Водные биоресурсы и аквакультура

Профиль подготовки
Аквакультура

Саратов 2016

Лекция 12

АМИНОКИСЛОТЫ И БЕЛКИ

12.1 Цель, задачи, предмет дисциплины «Биохимия».

Биологическая химия – наука о химическом составе живой материи и о химических процессах, происходящих в живых организмах и лежащих в основе их жизнедеятельности. Появление этой науки было вызвано потребностями общества, сельского хозяйства, ветеринарии, медицины и ряда отраслей промышленности.

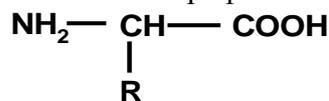
Цель, задачи и предмет биохимии. Цель биологической химии состоит в том, чтобы научить студентов применять сведения о химическом составе и метаболических превращениях в микро- и макроорганизмах в практической деятельности. Задачи:

1. Изучить обмен белков, липидов и углеводов.
2. Изучить механизм действия ферментов, их строение, свойства и классификацию.
3. Изучить матричные биосинтезы и молекулярные механизмы генетической изменчивости.
4. Изучить строение и функции биологических мембран.
5. Понять общие аспекты регуляции обмена веществ.
6. Изучить процессы фотосинтеза, хемосинтеза и азотфиксации.
- 7.

12.2.Строение, свойства и биологическая роль аминокислот.

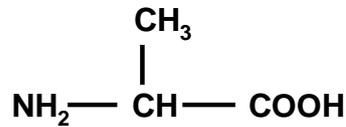
Аминокислоты вещества белого цвета, без вкуса и запаха, кристаллические, как правило, растворимые в воде, лучше в физиологическом растворе. Температура плавления аминокислот составляет 220-315°C. При pH 7,0 растворы аминокислот нейтральны. Они легко вступают в реакции с кислотой и щелочью, поэтому их называют еще амфолитами, а такое свойство их – амфотерностью. Углеродным скелетом аминокислот является скелет кислот жирного (алифатического) ряда: уксусной, пропионовой, масляной, валериановой и капроновой. Кроме того, углеродный скелет аминокислот может образовываться и из дикарбоновых кислот: янтарной и глутаровой. К углеродному скелету указанных соединений присоединяются специальные группировки, в результате чего образуются аминокислоты. Эти группировки следующие: аминогруппа, иминогруппа, гидроксильная, тиогруппа, дитиогруппа, метилтиогруппа, метильная, карбамильная, гуанидиновая, фенильная, параоксифенильная, имидазольная, индолильная, ядро пирролидина. Всего 14 группировок.

В белках организма животных и человека обнаружены только аминокислоты L-ряда. В организме микробов встречаются и D-аминокислоты. Они сладкие, тогда как L-аминокислоты либо горькие, либо безвкусные. К настоящему времени известно более 300 природных аминокислот, входящих в состав живых организмов. Однако основные носители жизни – белки построены из 20 L-аминокислот, физико-химические свойства которых и изучаются в вузах биологического профиля. Их общая формула следующая:



Для всех протеиногенных аминокислот характерны следующие свойства:

- аминокислоты являются производными карбоновых кислот;
- аминокислоты, входящие в состав белка являются α -аминокислотами, т.е. в них аминогруппа присоединена к ближайшему к карбоксильной группе углеродному атому.
Например:



- если в аминокислоте две аминогруппы, то вторая NH_2 находится у самого крайнего атома углерода, начиная опять таки от карбоксила;

- протеиногенные аминокислоты являются амфолитами, причем не только в растворах, но и в кристаллическом виде;

- большинство аминокислот, входящих в состав белков, имеет ассиметрический атом углерода, т.е. такой атом, который связан с 4-мя различными атомами или группами атомов;

- протеиногенные аминокислоты относятся к L-ряду.

Разработано несколько классификаций аминокислот.

1. По химическому строению: ациклические (моноаминомонокарбоновые, моноаминодикарбоновые, диаминомонокарбоновые) и циклические (гомоциклические и гетероциклические).

2. По полярности радикалов: а) неполярные или гидрофобные – аланин, лейцин, изолейцин, валин, пролин, фенилаланин, триптофан, метионин. Общим их признаком является сравнительно низкая растворимость в воде; б) полярные, но незаряженные – относящиеся сюда аминокислоты легче растворимы в воде, т.к. их полярные группы могут образовывать водородные связи с молекулами воды. Полярность серина, треонина и тирозина обусловлена их гидроксильными группами, полярность аспарагина и глутамина – их амидными группами, а полярность цистеина – его SH-группой; в) отрицательно заряженные группы. Сюда относятся аспарагиновая и глутаминовая кислоты. Каждая из них имеет две карбоксильные группы и при pH 7,0 имеет суммарный отрицательный заряд; г) положительно заряженные (основные) группы. При pH 7,0 суммарный положительный заряд имеет лизин, содержащий две аминогруппы и аргинин, имеющий положительно заряженную гуанидиновую группу. Гистидин, со своей слабоосновной имидазольной группой занимает промежуточное положение. При pH 6,0 более 50% молекул гистидина несут положительно заряженную группу, а при pH 7,0 – только 10% молекул.

3. В зависимости от биологической ценности аминокислоты, входящие в состав белка разделяются на заменимые (глицин, аланин, серин, цистеин, цистин, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, тирозин, пролин, оксипролин), незаменимые (валин, лейцин, изолейцин, треонин, метионин, фенилаланин, триптофан, лизин) и условно заменимые (гистидин, аргинин). Ясно, что в отсутствии незаменимых аминокислот синтез белка в организме приостанавливается, тогда как заменимые аминокислоты сравнительно легко синтезируются у животных и человека.

Биологическая роль аминокислот:

- участие в построении и обновлении белков организма;
- участие в образовании фармакологически и физиологически активных веществ;
- взаимопревращение в углеводы и жиры. Белки составляют 40-45% массы тела, поэтому при голодании или болезнях они используются как основа для синтеза легко сгораемых углеводов, а также жиров.

12.3 Пептидная теория строения белков.

Пептиды – органические соединения, состоящие из аминокислот, связанных между собой амидной (пептидной -CO-NH-) связью.

Доказательства наличия пептидных связей в белках.

1. При титровании раствора белка оказывается, что число аминогрупп и карбоксильных групп весьма незначительно, что может быть следствием титрования лишь концевых и боковых групп в белках. Причем, на каждую аминогруппу приходится одна карбоксильная. Следовательно, в образовании каждой пептидной связи участвует одна карбоксильная и одна аминогруппа.

2. При неполном гидролизе белка образуется много ди- и трипептидов, а также других олигопептидов. Их структуру можно сравнить со структурой синтетических пептидов. Что и было сделано для инсулина, рибонуклеазы и многих других белков.

3. Установлено, что протеолитические ферменты способны разрывать именно пептидные связи.

4. Биуретовая реакция.

5. Изучение инфракрасных и ультрафиолетовых спектров белков также свидетельствует о наличии пептидных связей.

6. Рентгеноструктурные исследования Перутца, Кендрью, Филипса показали, что в миоглобине, гемоглобине и лизоциме связь между аминокислотами пептидная.

Небольшое число других ковалентных связей (кроме пептидной и дисульфидной) не имеет особого значения. Это связи между карбоксильными и боковыми аминогруппами. Возможны также сложноэфирные связи между глутаминовой кислотой, серином или треонином.

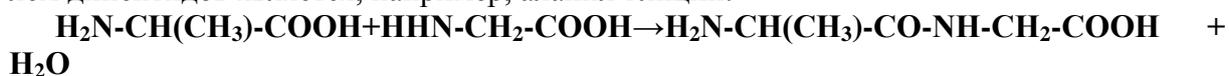
Свойства пептидной связи:

- шесть атомов пептидной группы (C-CO-NH-C) лежат в одной плоскости. Эта система очень прочная, т.к. между собой тесно взаимодействуют неподеленная электронная пара азота с π -электронами C=O-связи. Длина связи C-N равна 1,32 Å, она на 50% является двойной.

- α -углеродные атомы пептидной связи находятся в трансположении относительно связи C-N. Это не позволяет вращаться элементам пептидной связи. В нативных белках кроме пептидных связей имеются S-S-связи, образующиеся при окислении HS-групп двух цистеинов, находящихся в разных пептидных цепях или достаточно близко в одной полипептидной цепи.

Эти свойства пептидной связи играют важнейшую роль в формировании структуры белков.

Номенклатура пептидов. Пептид начинают читать с N-конца, причем во всех остатках аминокислот суффикс «ин» заменяется на «ил», кроме C-концевой аминокислоты. Иначе говоря, если аминокислота сохранила COOH, то название ее не изменяется. Если же она утратила COOH, то «ин» изменяется на «ил». Различают три, тетра и пентапептиды, а также короткие – олигопептиды или длинные полипептиды. Продукты неполного гидролиза белков называют альбумозами и пептонами. Кроме того, различают монотонные пептиды или гомополипептиды и гетерополипептиды. Представителем дипептидов является, например, аланил-глицин:



12.4 Значение пептидов.

Многие пептиды играют очень важную биохимическую и физиологическую роль. Например, в крови и органах человека и животных в большом количестве (30-45 мг/дл) содержится трипептид глутатион (глутамил-цистеинил-глицин). Основная биологическая роль глутатиона состоит в том, что он действует в организме как окислительно-восстановительная система. Кроме того, сульфгидрильные группы этого соединения стимулируют рост и деление клеток, а также играют обезвреживающую роль. Особую значимость имеют пептиды указанные ниже.

Гормоны. В задней доле гипофиза вырабатываются два нонапептида: окситоцин и вазопрессин. Окситоцин вызывает сокращение гладких мышц матки и стимулирует лактацию. Вазопрессин повышает кровяное давление и, главным образом, уменьшает диурез, поэтому его называют еще антидиуретическим гормоном. В передней доле гипофиза вырабатывается АКТГ – пептид, состоящий из 39 остатков аминокислот. Последовательность первых 24 остатков АКТГ одинакова у всех изученных организмов; остальные 15 остатков у разных видов варьируют. В промежуточной доле гипофиза синтезируются два полипептидных гормона: α - и β -меланоцитостимулирующих гормонов. Они усиливают образование пигмента в меланоцитах.

Антибиотики. Первым известным антибиотиком является пенициллин. Он в 1929 г обнаружен английским ученым А. Флемингом. Пенициллин – это дипептид, образованный из D-цистеина и L-серина. Другим важным антибиотиком является грамицидин. Он синтезирован в СССР академиком Гаузе. Это пентапептид, в его состав входит D-фенилаланин. Грамицидин – антибиотик местного действия, применяется для полоскания ран. Тетрапептидом является тетрациклин; он используется при воспалительных состояниях.

Известны следующие общие механизмы действия антибиотиков:

- пенициллины, например, соединяются с ферментами, которые участвуют в биосинтезе клеточной стенки микроорганизма и препятствуют ее образованию;
- антибиотики – ингибиторы белкового синтеза (тетрациклины, аминогликозиды, макролиды), мешают строить микробной клетке белковые молекулы;
- пептидные антибиотики-ионофоры нарушают функцию биомембран, в результате они избыточно пропускают катионы, что не совместимо с жизнедеятельностью клетки.

В 1975 г в мозге обнаружены *опиоидные* пептиды (эндорфины и энкефалины). Эти пептиды выполняют роль межклеточных, межтканевых регуляторов. Опиоидные пептиды обеспечивают анальгетические эффекты, контролируют деятельность нейроэндокринной системы, играют важную роль в патогенезе психических и неврологических расстройств у человека, участвуют в механизме таких видов обезболивания как акупунктура и гипноз. Физиологическое значение этих пептидов еще не совсем ясно. Опиоидные пептиды могут имитировать эффекты морфина: прекращение ощущения боли, прекращение дыхания, запоры, эйфорические изменения настроения. Энкефалины изменяют артериальное давление, регулируют эмоциональные состояния, участвуют в развитии стрессовых реакций и психических заболеваний (шизофрения, эпилепсия).

Представителями опиоидных пептидов являются: Мет-энкефалин (Тир-Гли-Гли-Фен-Мет) и Лей-энкефалин (Тир-Гли-Гли-Фен-Лей). Для опиоидных пептидов существуют специальные энкефалинообразующие ферменты: SH-зависимая эндопептидаза, трипсинподобный и карбоксипептидаза-B-подобный ферменты. Эти ферменты представляют целостную биохимическую систему, локализованную как в головном мозге,

так и в периферических тканях организма. Деграцию энкефалинов обеспечивают энкефалиназы А и В, диаминопептидазы, дипептидилкарбокисептидазы и др.

Недавно из продукта ограниченного протеолиза β -казеина молока были выделены пептиды с опиоидоподобной активностью. Их назвали β -казеоморфинами. Установлен спектр действия β -казеоморфина: усиление пищевого освобождения инсулина, соматостатина, панкреатического полипептида, повышение уровня пролактина в сыворотке крови и, следовательно, повышение метаболического статуса организма.

Некоторые другие пептиды. Ангиотонины – октапептиды, обладающие сосудорасширяющим действием. Брاديкинин понижает кровяное давление, регулирует проницаемость капилляров, является медиатором различных воспалительных процессов, индуцирует миграцию лейкоцитов. Ангиотензин II повышает артериальное давление, действуя непосредственно на мозг. Субстанция Р и пептид, вызывающий дельта-сон блокируют как поведенческие, так и вегетативные проявления эмоциональных реакций. Эти пептиды повышают устойчивость крыс к острому эмоциональному стрессу. Некоторые пептиды очень токсичны, например, аманигин, выделенный из грибов.

Вопросы для самоконтроля

1. Цель, задачи, предмет дисциплины «Биохимия».
2. Строение, свойства и биологическая роль аминокислот.
3. Пептидная теория строения белков.
4. Значение пептидов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
 2. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
 3. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.
 4. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
- Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

Дополнительная литература

1. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
2. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Иерсер. - М.: Мир, 1986.
3. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
4. Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова.- М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

Лекция 13

Аминокислоты и белки (продолжение)

13.1 Строение, свойства и функции белков.

Белки (протеины, греч. *protos* – первый, первичный) составляют основную массу организма и имеют для него первостепенное значение. В отсутствие белка любой организм не проявляет никакой жизнедеятельности. Благодаря белку осуществляется движение, размножение, выделение, питание, самовоспроизведение и др. В организме постоянно идет обновление изношенных макромолекул. Так, растут ногти и волосы, погибают эритроциты, слущивается эпителий кожи и пр. Все это требует не только наличия белка, но и постоянного его обновления. Природные белки – это вещества без вкуса и запаха, кристаллические, белого цвета, различной растворимости, которая зависит от вида растворителя: вода, кислоты, спирты и др.

Структурными единицами белков являются аминокислоты. Белки – высокомолекулярные соединения. Белки – амфотерные соединения, они обладают явно выраженными гидрофильными свойствами, биокolloиды. Молекулы белка не способны проникать через полупроницаемые искусственные мембраны (целлофан, пергамент, коллодий), а также биомембраны растительных и животных тканей. Простые белки при гидролизе дают только аминокислоты. Они, в среднем, содержат 50% углерода, 7% водорода, 23% кислорода, 16% азота и от 0 до 3% серы. Сложные белки при гидролизе дают не только аминокислоты, но и другие органические и неорганические продукты.

Биологические функции белков. Они весьма разнообразны, до конца еще не изучены и имеют огромное значение для клетки и целостного организма.

- каталитическая функция. Большинство реакций в организме протекает с огромной скоростью. Это оказывается возможным вследствие действия ферментов – катализаторов белковой природы, которые специфически ускоряют химические реакции;

- структурная функция. Белки составляют значительную часть организма. В самом деле, из всех органических веществ в организме примерно 20% приходится на белок. В коже содержание белка составляет 27%, печени и мышцах – 22%, скелете – 20%, мозге – 11%, жировой ткани – 6%. Важнейшее значение имеет коллаген соединительной ткани, кератин волос, ногтей, кожи, эластин сосудистых стенок. Комплексы белков с углеводами необходимы для формирования секретов – мукоидов, муцина и др., а с липидами – для образования биологических мембран;

- энергетическая функция. При распаде белка (ночное голодание, экстремальные состояния, различная патология) образуется значительное количество энергии. При сгорании 1 г белка выделяется 4,1 ккал (17 кДж);

- питательная (резервная, трофическая) функция. К таким белкам относится овальбумин яйца, являющийся источником питания для развития плода, а также казеин молока, ферритин как форма депонирования железа в селезенке и др;

- транспортная функция. В транспорте кислорода и диоксида углерода принимает участие белок гемоглобин, в переносе липидов участвуют альбумины сыворотки крови. Доставку к соответствующим органам-мишеням жиров, меди, железа, тироксина, витамина А осуществляют другие сывороточные белки;

- защитная функция. На действие болезнетворных микробов организм отвечает специфической реакцией (защитой) – выработкой антител, которые связывают и разрушают микробы. Основу антител составляют белки;

- функция передачи наследственности. Основу наследственности составляют нуклеопротеины, в состав которых входят ДНК и РНК;
- сократительная функция. В сокращении и расслаблении мышц участвует несколько белков. Важнейшими из них являются актин, миозин, тропомиозин, тропонин и др. Благодаря мышечным и немышечным белкам осуществляются тончайшие процессы жизнедеятельности;
- гормональная функция. В регуляции обмена веществ организма важную роль играют гормоны. Многие гормоны являются белками или пептидами, например гормоны гипофиза, поджелудочной железы и пр.

13.2 Структурная организация белков, их физико-химические свойства

Строение белков настолько сложное, что понять их свойства только по элементному составу невозможно. Поэтому в процессе углубленного изучения белков были установлены лишь им присущие свойства, а именно, наличие первичной, вторичной, третичной и четвертичной структур или конформаций.

Первичная структура – это порядок чередования (последовательность) аминокислотных остатков в белках. В самом деле, показано, что пептиды и белки, имеющие даже одинаковую длину и аминокислотный состав являются разными соединениями. Первичная структура белков генетически детерминирована, не может быть случайной, и имеет видовую специфичность. Это означает, что даже замена одной аминокислоты в молекуле белка может изменить его биологическую активность. Впервые точную последовательность аминокислот в белке инсулине удалось определить в 1955 г Сангеру и сотр. За эту работу в 1958 г Сангеру была присуждена нобелевская премия.

Вторичная структура – это пространственное расположение основной части полипептидной цепи. Для этой структуры характерно несколько черт. Во-первых, вторичная структура принимает вполне определенную конформацию. Во-вторых, вторичную структуру характеризуют три основных типа укладки пептидной цепи: α -спираль, β -структура и беспорядочный клубок.

Третичная структура – уникальная, высокоспецифичная структурная организация белков. Она известна всего у несколько десятков белков (миоглобин, гемоглобин, лизоцим, химотрипсин, карбоксипептидаза А и др.). Эта структура образуется за счет дополнительного складывания пептидной цепи, содержащей α -спирали, β -структуры, беспорядочный клубок и стабилизируется за счет боковых цепей аминокислотных остатков. Третичной структурой обладают глобулярные и фибриллярные белки.

Для глобулярных белков характерна сферическая или эллипсоидная форма. Эти белки весьма многочисленны и выполняют динамические функции. Фибриллярные белки имеют вытянутую форму, они выполняют в основном опорные функции. Наиболее важными характеристиками белков, имеющих третичную структуру, являются наличие дисульфидных связей и множества слабых связей (водородных, ионных и гидрофобных).

Четвертичная структура белков – это количество протомеров, способ их соединения и пространственной укладки относительно друг друга. Многие белки состоят из двух и более субъединиц или протомеров, которые соединены между собой нековалентными связями. Поэтому даже под влиянием незначительных воздействий: подкисление, подщелачивание, охлаждение, действие гидрофобных веществ и т.д., такие белки легко распадаются.

Для формирования и сохранения уникальной четвертичной структуры белков необ-

ходимы следующие свойства: комплементарность протомеров, самосборка надмолекулярных структур и кооперативные изменения конформации протомеров.

- комплементарность протомеров. Взаимодействие субъединиц друг с другом происходит не произвольно, а в строго определенных участках, которые называются контактными поверхностями. Здесь могут образовываться десятки слабых связей, поэтому возникновение ошибочных, неправильных соединений практически не бывает. Кроме того, контактные поверхности содержат много остатков гидрофобных аминокислот, а расположение групп одной поверхности соответствует их расположению на другом протомере.

Если на одной поверхности имеется положительно заряженная группа, то ей соответствует отрицательно заряженная группа и между ними возникают ионные связи. Это касается также гидрофобных и водородных связей. Подобное взаимодействие исключает ошибочные, неправильные контакты. Такого рода поверхности называются комплементарными, т.е. они подходят друг другу как ключ к замку.

- самосборка надмолекулярных структур. Белки настолько крупные образования, что их можно рассматривать как надмолекулярные системы, т.е. они занимают положение между молекулами и клеточными органеллами.

Для белков характерны следующие свойства: высокая вязкость растворов, незначительная диффузия, способность к сильному набуханию, оптическая активность, подвижность в электрическом поле, низкое осмотическое давление и высокое онкотическое давление, способность к поглощению ультрафиолетовых лучей при 280 нм.

Молекулярную массу белков можно определить несколькими методами:

- эбулиоскопический метод – по повышению точки кипения. Однако в большинстве случаев белки свертываются и выпадают в осадок. Это является серьезным ограничением;

- криоскопический метод – определение точки замерзания растворов. Однако понижение температуры замерзания растворов пропорционально молярной концентрации растворенного вещества. Молярная концентрация белков очень низка. Кроме того, большое значение имеет присутствие солей, от которых трудно избавиться;

- осмометрический метод – измерение осмотического давления растворов белка;

- молекулярную массу можно вычислить на основании химического состава, например, по содержанию металла

- молекулярную массу белков можно определить с помощью электронного микроскопа высокой разрешающей силы.

Форма и размер белковых молекул. Эти физико-химические показатели удалось установить после применения ультрацентрифугирования, двойного лучепреломления, диффузии, сканирующей микроскопии, рентгеноструктурного анализа. Указанные методы позволили понять, что в природе существуют глобулярные и фибриллярные белки (см. ниже). Оказалось также, что все белки ассиметричны. Что касается размеров, то они, как говорится, познаются в сравнении. Так, размер (в нм) аланина равен 0,5; миоглобина – 4,4×4,4×2,5; гемоглобина – 6,8 (поперечник); фибриногена – 3,8×3,8×70; миозина – 2×2×150; тропоколлагена – 1,5×1,5×300.

Растворимость, ионизация и гидратация белков. Белки хорошо растворяются в воде, водно-солевых растворах (8-10%) и в водных растворах ряда полярных растворителей (спирты). Подчеркнем, что растворы белка неустойчивы и легко выпадают в осадок.

Растворимость белков обычно увеличивается с повышением температуры. Некоторые белки, напротив, при повышении температуры резко уменьшают растворимость

Раствор белка, в котором кроме ионизированных аминокислотных остатков и ионов, образующихся при диссоциации воды, не содержится других ионов, называется изоионным раствором. Определенное значение рН изоионного раствора белка называется изоионной точкой этого белка.

Выделение белка из раствора после прибавления различных солей носит название высаливания. При этом способность белка вновь растворяться в воде после удаления солей не теряется. Различные белки высаливаются при неодинаковых концентрациях солей.

13.4 Классификации белков.

Классификация белков до сих пор затруднена. Это связано с тем, что строение белковых молекул во многих случаях неизвестно. Белки разделяют в зависимости от их физико-химических свойств, неодинаковой растворимости в воде и других растворителях, в зависимости от концентрации солей, необходимых для высаливания и т.д. В настоящее время приняты и используются следующие классификации белков.

Классификация белков по химическому строению и конформации. По химическому составу белки разделяют на простые и сложные. Простые белки при гидролизе дают только аминокислоты. Сложные белки, кроме аминокислот, содержат слабо или прочно связанные простетические группы (греч. *prostheo* - присоединяю). В зависимости от вида таких небелковых групп различают:

- хромопротеины (греч. *chroma* - краска) состоят из простого белка и окрашенной простетической группы. Они могут быть гемопroteинами (небелковой группой является железо), магний-порфиринами и флавопротеинами (небелковой группой является изоаллоксазин).

- липопротеины. Этот класс сложных белков состоит из белка и простетической группы, которая может быть нейтральным жиром, свободными жирными кислотами, фосфолипидами или холестерином..

- фосфопротеины. В них фосфорная кислота связана сложноэфирной связью с белковой молекулой через гидроксильные группы, главным образом серина и в меньшей степени треонина.

- гликопротеины. Простетические группы этих сложных белков представлены различными углеводами: гексозаминами, глюкозой, маннозой, галактозой, глюкуроновой, нейраминовой кислотами, глюкозаминогликанами и др.

- металлопротеины. Такие биополимеры, кроме белка, содержат ионы одного или нескольких металлов. Типичными представителями металлопротеинов являются ферритин, трансферин и гемосидерин.

В зависимости от конформации белки разделяют на два основных класса.

- фибриллярные белки (лат. *fibrilla* - волокно). Они нерастворимы в воде и разбавленных солевых растворах, но набухают в них. Полипептидные цепи этих белков располагаются параллельно друг другу, образуя длинные волокна или слои. Они являются основой коллагена сухожилий и костной ткани, кератина волос, кожи, ногтей и перьев, когтей и рогов, эластина соединительной ткани. Некоторые фибриллярные белки состоят из прямых длинных полипептидных цепей, другие из извитых цепей (α -кератин), которые при растягивании расправляются (β -кератин).

- глобулярные белки (лат. *globules* - шарик). Большинство этих белков растворимо в водных растворах, они выполняют в клетке динамические функции и легко диффундируют. Глобулярных белков очень много, к ним относятся все 2500 ферментов, гормоны,

глобулины и альбумины яичного белка, молока, сыворотки крови, зерновых растений, транспортные белки, антитела, компоненты мембран и рибосом и др.

Некоторые из белков принадлежат к промежуточному типу. Они имеют длинные структуры как фибриллярные белки и в то же время растворимы в водных солевых растворах как глобулярные (миозин, фибриноген). Иногда глобулярные белки могут переходить в фибриллярные. При этом у них под влиянием внешних факторов происходит разворачивание полипептидной цепи, например, в актине мышц.

Классификация белков по растворимости и биологическим функциям. Классифицировать белки по растворимости предложил академик Д.Н.Прянишников. Он установил, что альбумины растворимы в воде, глобулины – в растворах солей, проламины – в 60-80° спирте, глютелины – в слабых (0,2%) растворах щелочей или разбавленных кислотах. Эти белки нерастворимы в спирте, водных растворах солей и воде. Последней группой в этой классификации являются протеиноиды – они растворимы только в крепких минеральных кислотах. Представим характеристику лишь некоторых из этих белков.

В зависимости от *биологических функций* различают каталитически активные белки, белки-гормоны, белки – регуляторы активности генома, защитные белки, токсические белки, транспортные белки, мембранные белки, сократительные белки, рецепторные белки, белки-ингибиторы ферментов, белки вирусных оболочек, запасные белки и др. Остановимся на некоторых представителях этой группы белков:

- белки-регуляторы активности генома. К ним относятся протамины и гистоны, они просты по строению и в отличие от большинства белков имеют щелочной характер. Функция протаминов заключается в том, что они придают ДНК стабильную, компактную форму и обеспечивают ее транспорт, например, ДНК сперматозоидов. Функции гистонов: комплексообразование молекул ДНК друг с другом, усиление закручивания и стабилизации ДНК, стабилизация РНК, нейтрализация отрицательных зарядов фосфатных групп ДНК, угнетение или стимуляция синтеза ДНК, торможение синтеза РНК, освобождение РНК с ДНК.

- транспортные белки. Типичными представителями этой группы белков являются альбумин сыворотки крови, альбумин молока (лактальбумин), альбумин мышц (миоальбумин), лейкозин пшеницы, ржи и ячменя, легуменин гречихи и сои, рицин кастровых бобов. Молекулярная масса альбуминов человека и крысы равна 65000, коровы – 67000, лошади – 70000. Содержание альбумина (лат. *albumen* - белок) в сыворотке крови составляет 40-50 г/л.

Функции альбуминов:

- поддержание коллоидно-осмотического (онкотического) давления и рН крови;
- комплексообразование с жирными кислотами, стероидами, металлами, витаминами, лекарствами, гормонами и их транспорт. Так, сывороточный альбумин переносит до 50% кальция;

- реактивные группы лизина, тиоловые и имидазольные группы связывают токсины, образовавшиеся в организме и поступившие извне;

- альбумины являются условным резервом белка в организме. Кроме альбумина транспортными функциями обладают следующие глобулины: церулоплазмин (м.м.- 160000) – переносит ионы меди из печени в клеточные органеллы; трансферин (м.м.- 90000) переносит ионы трехвалентного железа; гемоглобин (м.м.- 66800) – транспортирует кислород, CO_2 и H^+ ; β -липопротеин (м.м.- 3200000) – переносит липиды, жирорастворимые витамины и гормоны. Транспортные белки характерны и для содержимого клетки. Так, обнаружены внутриклеточные белки, переносящие нуклеиновые кислоты

из ядерного аппарата клетки в цитоплазму.

Вопросы для самоконтроля

1. Строение, свойства и функции белков.
2. Структурная организация белков, их физико-химические свойства
3. Классификации белков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
2. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
3. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.
4. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
5. Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

Дополнительная литература

1. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
2. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Иерсер. - М.: Мир, 1986.
3. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
4. Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова.- М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

ФЕРМЕНТЫ

14.1 Общие свойства и механизм действия.

Учение о ферментах или энзимология – один из наиболее важных разделов биологической химии. Благодаря ферментам реализуются такие важнейшие процессы жизнедеятельности как наследственность и изменчивость, биосинтез белков, биоэнергетика, синтез и распад биомолекул и т.д. Еще в глубокой древности неосознанно человечество использовало уникальные свойства ферментов микроорганизмов для производства заквасок при изготовлении хлеба, уксуса, различных кисломолочных продуктов, сыров, алкогольных напитков, выделки кож, изготовления лубоволокнистых изделий и пр.

Ферменты способны избирательно присоединять определенные вещества – лиганды. Однако они не только присоединяют, но и трансформируют лиганды. А лиганд, подвергшийся химическому превращению, называется субстратом фермента.

Ферменты могут быть простыми и сложными. Простые ферменты состоят из полипептидных цепей и при гидролизе распадаются только на аминокислоты. К простым ферментам относятся пепсин, трипсин, уреазы, папаин, лизоцим, рибонуклеаза, фосфатаза и др. Сложные ферменты, кроме белковой части (апофермент), имеют небелковую, простетическую группу или кофактор. Такой двухкомпонентный фермент называется холоферментом. Выделяют две группы кофакторов: ионы металлов и некоторые неорганические анионы, а также коферменты, которые являются органическими соединениями. Установлено, что примерно одна треть всех ферментов содержит ион металла или активируется ионами металлов.

Наиболее часто коферментами являются витамины. Витамины – низкомолекулярные органические соединения, которые необходимы для жизнедеятельности в очень малых количествах. Они в отличие от белков, жиров и углеводов не являются энергетическим материалом и не входят в состав клеток, т.е. не выполняют пластическую функцию. Коферментами могут быть и другие органические вещества, например, аденозинтрифосфат. Он входит в состав огромного числа ферментов, которые можно разделить на два класса: ферменты, которые осуществляют перенос части молекулы АТФ (фосфорильный, пирофосфорильный, адениловый, аденозиловый остатки) на соответствующий акцептор и ферменты, катализирующие расщепление АТФ, что позволяет осуществлять другие, энергетически невыгодные реакции. Благодаря строгой комплементарности между коферментом и апоферментом эта связь отличается высокой специфичностью. Одним из важных коферментов является никотинамидадениннуклеотид (НАД).

Этот кофермент участвует в окислительно-восстановительных реакциях по следующей схеме:

В общем виде механизм действия кофакторов ферментов заключается в том, что они выполняют функцию переносчиков групп или соединений между ферментами, осуществляют внутриферментный перенос субстрата, обеспечивают сохранение конформации фермента, вызывают агрегацию субъединиц, стабилизируют фермент, играют роль матрицы, способны быть инициаторами реакций и пр. Потеря кофактора в результате диссоциации или отсутствие его, например, при авитаминозе, приводит к утрате ферментативной активности и нарушению обмена веществ.

Для ферментов как биокатализаторов характерны три критерия: неизменность (ре-

генерация) после завершения реакции, действие в ничтожно малых концентрациях, отсутствие влияния на величину константы равновесия и изменение свободной энергии. Иначе говоря, ферменты увеличивают скорость приближения системы к термодинамическому равновесию, но не сдвигают точки этого равновесия.

Для ферментов, как органических соединений белкового генеза, характерны следующие свойства:

– термолабильность. В животном организме оптимальной для большинства ферментов является температура в 40-50°C. При увеличении температуры на каждые 10°, но до 50°C, скорость химической реакции катализируемой ферментом повышается в 2 раза (правило Вант-Гоффа). Однако с дальнейшим увеличением температуры ферменты инактивируются и при температуре 80-90°C они практически мгновенно денатурируются. Правда, имеются исключения. Так, рибонуклеаза выдерживает лишь кратковременное нагревание. Один из ферментов мышечной ткани миокиназа выдерживает нагревание до 100°C и не сразу теряет свою активность.

зависимость от pH среды. Большинство ферментов работает в узких пределах pH среды, обычно 6,0-8,0. Однако есть и исключения. Так, оптимум действия пепсина составляет 1,5-2,5.

При изменении оптимума pH среды изменяется структура фермента и его ионизация, разрывается связь между белковой и небелковой частями, нарушается формирование фермент-субстратного комплекса, хуже присоединяются субстраты, нарушается реакционная способность фермента при катализе и т.д.

– обратимость действия. Большинство ферментов при накоплении продукта химической реакции способны к обратному действию, т.е. осуществляя реакцию в противоположную сторону, они катализируют образование субстрата. Это не характерно для протеолитических ферментов желудочно-кишечного тракта.

– зависимость скорости реакции от времени. Ферменты надо анализировать сразу после взятия биоматериала, так как с течением времени скорость реакции снижается. При этом возможны следующие изменения: содержание субстрата уменьшается, а количество продукта возрастает. Это изменяет биохимический состав среды. Кроме того, возможно увеличение скорости обратной реакции, ингибирование фермента продуктом реакции, денатурация самого фермента. Указанные выше свойства ферментов особенно наглядны, если их представить в виде графиков

– специфичность действия. Это одно из самых важных свойств ферментов. В зависимости от механизма действия различают ферменты с относительной (групповой) специфичностью или абсолютной специфичностью. Многие ферменты обладают относительной специфичностью. Такие ферменты взаимодействуют с субстратами, имеющими общие структурные особенности. Для них не имеет значение, какой жир, белок или полисахарид расщеплять. И это несмотря на то, что каждая из этих групп соединений может отличаться друг от друга по химическому строению, аминокислотному составу или физико-химическим свойствам. Так, протеолитические ферменты желудочно-кишечного тракта (пепсин, трипсин, химотрипсин) катализируют гидролиз различных белков животного или растительного происхождения.

Хотя, например, пепсин и химотрипсин разрывают пептидные связи, образованные карбонильными группами ароматических аминокислот – фенилаланина, тирозина или триптофана. В то время как трипсин разрывает пептидные связи, образованные карбонильными группами лизина и аргинина. Аналогичной относительной специфичностью обладает липаза, которая катализирует гидролиз жиров на глицерин и жирные кислоты:

Некоторые ферменты проявляют почти абсолютную специфичность, т.е. катализи-

руют превращение только одного субстрата. Это оказывается возможным благодаря тому, что определенный участок фермента строго соответствует структуре субстрата. При этом молекула субстрата должна обладать, по крайней мере, двумя особенностями. Субстрат должен содержать специфическую связь, которую атакует фермент. Кроме того, в субстрате должна быть функциональная, связывающая группа, которая, взаимодействуя с ферментом, правильно ориентирует субстрат по отношению к каталитическому центру энзима. Ферментами с абсолютной специфичностью являются, например, уреаза, расщепляющая мочевины на аммиак и диоксид углерода, аспартаза, присоединяющая аммиак к фумаровой кислоте с образованием аспарагиновой кислоты и др.

Многие ферменты, кроме того, обладают стереоспецифичностью, т.е. действуют только на определенную конфигурацию молекулы. При этом их активный центр катализирует субстраты, имеющие цис- и транс положение функциональных групп вокруг химической связи. Итак, благодаря уникальным свойствам ферментов в клетках с высокой скоростью протекают различные химические реакции. Это позволяет тонко регулировать различные звенья обмена веществ, который лежит в основе жизнедеятельности организма.

Для понимания механизма действия ферментов необходимо иметь представление об активном центре фермента, энергии активации, ионизации субстрата, векторности действия энзимов на метаболизм. Как известно, молекулярная масса фермента всегда больше, чем субстрата. Исходя из этого, возникло представление, что фермент соединяется с субстратом не целой молекулой, а какой-то небольшой частью своей третичной структуры. Например, фермент папаин, полученный из папайи, состоит из 180 аминокислотных остатков. Удаление даже 120 аминокислот с обоих концов не изменяет его каталитической активности. Однако удаление следующей аминокислоты сразу приводит к потере активности фермента. Такие и другие подобные экспериментальные данные позволили предположить о наличии в каждом ферменте своего активного центра.

Активный центр – это уникальная последовательность аминокислот в молекуле фермента, которая обеспечивает непосредственное взаимодействие ее с молекулой субстрата и прямое участие в акте катализа (каталитический центр). Постепенно возникло две гипотезы функционирования активного центра. Согласно одной из них (Фишер), субстрат подходит к активному центру, как ключ к замку. Иными словами, его гипотеза предполагает, что в организме имеется жесткое соответствие фермента и субстрата. Это маловероятно, т.к. организм – динамичная биологическая структура. Поэтому позднее возникла вторая гипотеза (Кошланд), согласно которой субстрат, подходя к активному центру, индуцирует (приводит в соответствие) его конформацию. Постепенно активный центр полностью соответствует субстрату (рис.15).

Для активного центра характерны общие черты:

- активный центр фермента формируется из участков полипептидной цепи. Субстрат соединяется с активным центром в нескольких точках;
- активный центр всегда находится в нише (углублении) фермента. Поэтому субстрат отделен от водной среды цитозоля и окружен функциональными группами активного центра. Это можно видеть на примере пиридоксальфосфата (рис.16);
- субстрат катализирует конформационную перестройку фермента, способствует появлению сначала приблизительной, а затем строгой комплементарности между активным центром и субстратом (индуцированное соответствие).

В механизме ферментативного катализа существенное значение имеет энергия активации; она обычно выражается в Дж/моль. Энергией активации называется энергия, не-

обходимая для перевода всех молекул моля вещества в активированное состояние при данной температуре. Иными словами, это та энергия, которая необходима для запуска химической реакции (рис.17).

Активированные молекулы становятся более реакционноспособными и химическая реакция протекает значительно легче. Подчеркнем, что реакции, катализируемые ферментом или неорганическим катализатором имеют одинаковую величину стандартного изменения свободной энергии.

Итак, ферменты могут повышать скорость катализируемых ими реакций в 10^8 - 10^{20} раз, благодаря четырем основным факторам: сближению и ориентации; вызыванию индуцированного состояния, вследствие напряжения и деформации молекулы фермента, активного центра и субстрата; появлению в активном центре кислотных или основных групп, способных катализировать многие органические реакции и осуществлению ковалентного катализа. При этом образуются фермент-субстратные комплексы, распадающиеся на продукты реакции.

14.2. Классификация, номенклатура, характеристика классов ферментов.

В начальные периоды учения о ферментах, исследователи, открывая новые энзимы, присваивали им произвольные, по собственному усмотрению, названия. Например, были даны такие названия, как диафораза, каталаза, пепсин, трипсин и др. Они вносили очень большую путаницу в систематику ферментов, часто описывая разные ферменты, фактически подразумевая один и тот же, неизбежно возникали всевозможные противоречия. Позднее появились тривиальные названия ферментов. При этом исходили из названия субстрата, на который действует фермент с добавлением окончания «аза»: амилаза, уреаза, фумараза, аргиназа и др. В настоящее время используется новая схема классификации и рациональной номенклатуры ферментов, принятые в 1961 г. Международным биохимическим союзом. В основу этой классификации положен тип химической реакции, катализируемой данным ферментом. Причем, в основе классификации лежит фундаментальное свойство – специфичность ферментов. При этом каждый фермент обозначается кодом из четырех цифр. Например, 1.4.2.3, где 1 – класс ферментов, он указывает на тип химической реакции, катализируемой ферментами. В зависимости от этого все ферменты были разделены на 6 классов: 1 – оксидоредуктазы, 2 – трансферазы, 3 – гидролазы, 4 – лиазы, 5 – изомеразы, 6 – лигазы (синтетазы). Цифра четыре в четырехбуквенном коде нашего примера, обозначает подкласс, она уточняет действие фермента, указывая на природу химической группы субстрата, атакуемой ферментом. Следующая цифра 2 – подподкласс, еще более конкретизирует действие фермента, уточняя природу атакуемой связи субстрата и природу акцептора. Наконец, последняя цифра, 3, отражает месторасположение индивидуального фермента в классификации. Приведем краткую характеристику классов ферментов.

I. Оксидоредуктазы катализируют окислительно-восстановительные реакции, они разделяются на 17 подклассов, насчитывают около 480 индивидуальных ферментов и играют большую роль в энергетических процессах. Оксидоредуктазы, в свою очередь, делятся:

1. Аэробные дегидрогеназы или оксидазы – переносят протоны и электроны от окисляемого субстрата на кислород.

2. Анаэробные дегидрогеназы или оксигеназы – переносят протоны и электроны от окисляемого субстрата на другой субстрат, но не кислород. Эти ферменты обычно ди-

нуклеотиды.

3. Цитохромы – катализируют перенос электронов. Например, лактатдегидрогеназа имеет код КФ 1.1.1.27, где 1 – обозначает класс оксидоредуктаз; 1.1. – подкласс, действует на СНОН группу доноров; 1.1.1. – подподкласс, акцептором служит НАД или НАДФ; цифра 27 показывает место ЛДГ в списке ферментов этого класса.

II. Трансферазы разделяются на 8 подклассов. Это ферменты переноса, катализирующие транспорт атомов, атомных групп или радикалов с одного соединения на другие. Этот класс один из основных, включает оксидазы, дегидрогеназы, как переносчики кислорода и водорода и т.д. Однако, международной комиссией в класс трансфераз включены ферменты, переносящие одноуглеродные остатки (напр. метилтрансферазы), альдегидные, кетонные, ацильные остатки (алкилтрансферазы), гликозильные остатки (гексозилтрансферазы), аминокруппы (аминотрансферазы), группы содержащие фосфор (фосфотрансферазы), серу (сульфидтрансферазы). Все трансферазы – сложные белки, содержащие в качестве простетических групп витамины В₆ или В₁₂.

Наибольший интерес представляют аминотрансферазы (трансаминазы), их в организме человека около 80. Реакция с участием трансаминаз протекает в следующем виде:

III. Гидролазы разрывают внутримолекулярные связи, кроме С-С – связей, путем присоединения воды. Они подразделяются на 11 подклассов, насчитывают около 460 ферментов. К ним относятся эстеразы, гидролизующие сложно-эфирные связи и др. В желудочно-кишечном тракте и клетках организма гидролазы способствуют распаду сложных соединений на более простые. Например:

IV. Лиазы отщепляют от субстрата ту или иную группу негидролитическим путем. Это мощные ферменты. Они способны разрывать многие ковалентные связи, делятся на четыре подкласса, их 230.

Лиазы обязательно участвуют в реакциях синтеза и распада промежуточных продуктов обмена; они осуществляют сгорание соединений до конечных продуктов.

V. Изомеразы катализируют взаимопревращения субстратов. Под их влиянием, например, L-изомеры превращаются в D-формы, глюкоза во фруктозу и т.д. Изомеразы подразделяются на пять классов, их около 80, они играют важную роль в восстановлении биологической активности молекул, в переключении метаболитов на разные пути обмена.

VI. Лигазы (синтетазы) участвуют в реакциях синтеза с использованием энергии фосфатной связи АТФ или других нуклеозидфосфатов. Они разделяются на 5 подклассов, содержат около 80 ферментов.

14.3. Кинетика ферментативных реакций.

Еще сравнительно недавно считали, что ферменты ускоряют химические реакции за счет цепных механизмов, при этом образуются радикальные или возбужденные молекулы. Однако это оказалось не так.

Сейчас твердо установлено, что при катализе фермент соединяется со своим субстратом, образуя нестойкий промежуточный комплекс, который распадается с освобождением фермента и продуктов реакции. В процессе каталитической реакции сначала происходит присоединение молекулы субстрата к ферменту, образование комплекса (их может быть несколько) с последующим отделением конечных продуктов реакции от фермента.



где E – энзим, S – субстрат, ES – комплекс фермента с субстратом, P – продукт реакции.

Связи в промежуточном комплексе (ES) могут быть водородными, электростатическими, гидрофобными, а иногда и ковалентными.

$$V = \frac{V_{\max} \times [S]}{K_m + [S]},$$

где V – наблюдаемая скорость реакции; V_{\max} – максимальная скорость реакции; K_m – константа Михаэлиса.

Это уравнение называется уравнением Михаэлиса-Ментен. При V равной 1/2 V_{\max} и после преобразования уравнения, K_m становится равной концентрации субстрата, при которой скорость реакции равна половине максимальной и выражается в молях на литр. Чем больше K_m , тем ниже скорость каталитического превращения субстрата данным ферментом.

О сродстве субстрата ферменту судят по субстратной константе [K_s]. Она является константой диссоциации комплекса ES. Чем прочнее связан субстрат с ферментом, тем медленнее распадается ES на E и S, а значит такой субстрат имеет высокое сродство к активному центру фермента и, наоборот. Надо еще раз подчеркнуть, что при взаимодействии субстрата с активным центром фермента изменяется конфигурация субстрата. Он проходит через ряд промежуточных форм и ионизируется. Все это приводит к тому, что снижается энергия, необходимая для образования из субстрата продуктов реакции. Это, как описано выше, облегчает катализ.

Методы количественного определения активности ферментов различны. Многие ферменты обнаруживают по результату их деятельности. Так, о наличии пепсина и степени его активности судят по появлению аминокислот при взаимодействии белка с ферментом. Активность амилазы определяют по количеству мальтозы, образовавшейся под влиянием фермента из крахмала и т.д. Следовательно, активность фермента можно выразить количеством распавшегося под действием фермента субстрата или количеством образовавшихся продуктов реакции. Общеизвестно, что за единицу активности фермента принимают такую его величину, которая катализирует превращение 1 мкмоль вещества за 1 мин. Очень часто находят удельную активность фермента. Для этого соотносят количество оставшегося после катализа субстрата или образовавшегося продукта к 1 мг белка (или ДНК) за 1 мин при 37°C (или при 25°C) – мкмоль S(P)/1 мг белка/37°C/1 мин.

Известны и другие способы определения активности ферментов. Так, молярная активность фермента равна числу единиц фермента в образце, деленному на количество фермента, выраженное в мкмоль. Однако определение молярной концентрации фермента имеет смысл при наличии хорошо очищенного препарата. Эта активность указывает, сколько молекул субстрата превращается одной молекулой фермента за 1 мин. Раньше такую величину обозначали числом оборотов, т.е. количеством субстрата, катализируемого ферментом за 1 мин. Например, карбоангидраза расщепляет угольную кислоту до оксида углерода и воды со скоростью 36000000 молекул в мин. (об/мин).

В соответствии с международной системой (СИ) единицы активности фермента обозначаются также каталом (кат). Это та каталитическая активность фермента, которая способна расщеплять 1 моль субстрата за 1 сек. в заданной системе измерения активности. Катал – потенциальная скорость фермента, она очень большая и фактически

нереальна для организма. Поэтому обычно используют понятие милли- или микроката- ла.

14.4. Регуляция действия ферментов.

Известны различные соединения, которые повышают или понижают активность эн- зимов. Вещества, увеличивающие активность энзимов, разделяются на две группы. К первой группе относятся специфические активаторы, например, энтеропептидаза, ката- лизирующая образование трипсина из трипсиногена, а также ферменты способные к аутоактивации. Так, неактивный пепсиноген под влиянием каталитических количеств пепсина, постоянно имеющихся в желудочном соке, в результате аутокатализа превра- щается в активный фермент. Ко второй группе относятся неспецифические активаторы. Это оптимальная температура, рН, концентрация солей и пр. Например, ионы хлора ак- тивируют амилазу слюны, ионы водорода – пепсин, ионы цинка – карбоангидразу, желчные кислоты – липазу и т.д.

Снижают активность ферментов ингибиторы, которые могут быть обратимыми и необратимыми, а также конкурентными и неконкурентными. Примером необратимого ингибитора является диизопропилфторфосфат, который подавляет активность трипси- на, химотрипсина, эластазы, фосфоглюкомутаза и, особенно, ацетилхолинэстеразы; последнее не позволяет проводить нервные импульсы через синансы нейронов. Обра- тимые конкурентные ингибиторы, это такие тормозящие агенты, которые конкурируют с субстратом за связывание с активным центром, но не подвергаются ферментативному превращению. Одним из ярко выраженных конкурентных ингибиторов является мало- новая кис-лота $\text{HOOC-CH}_2\text{-COOH}$. Малоновая кислота легче присоединяется к актив- ному центру сукцинатдегидрогеназы, но не может дегидрироваться и поэтому выклю- чает фермент, образуя с ним фермент-ингибиторный комплекс (EI). Однако малоновая кислота является обратимым ингибитором и при повышении концентрации субстрата вытесняется из активного центра фермента. В этом случае скорость превращения ян- тарной кислоты может остаться максимальной.

Если ингибиторы связываются с фермент-субстратным комплексом (ESI), то они называются обратимыми неконкурентными или бесконкурентными ингибиторами. Та- кими тормозящими агентами нередко оказываются промежуточные продукты обмена.

Итак, указанные выше механизмы участвуют в изменении действия ферментов. Од- нако известно еще несколько способов регуляции ферментов. Так каждая реакция, в которой субстрат постепенно превращается в продукт, например, глюкоза в молочную кислоту, обеспечивается несколькими ферментами. Среди них имеется фермент, кото- рый катализирует самую медленную реакцию, она определяет всю скорость процесса. Такие ферменты делятся на два класса: аллостерические, они регулируются нековал- лентно и ферменты, у которых возможна ковалентная модификация. При аллостериче- ской регуляции метаболит присоединяется не к активному, а к другому участку фер- мента (рис.18).

В результате этого изменяется конфигурация молекулы фермента, а значит и актив- ного центра, который поэтому не может выполнять свои функции. При регуляции дей- ствия ферментов путем ковалентной модификации, активные формы энзимов образу- ются при их фосфорилировании или дефосфорилировании, метилировании определен- ных аминокислот, присоединении различных групп и пр.

Регуляция активности ферментов может осуществляться специальными белками- ингибиторами. Такие ингибиторы протеиназ регулируют синтез и распад физиологиче-

ски активных пептидов, свертывание крови, растворение кровяных сгустков и др. Для протеолитических ферментов, особенно, характерна регуляция путем частичного протеолиза, когда в результате отщепления от неактивной формы фермента какого-либо остатка аминокислот появляется фермент в активной форме.

Понимание механизма действия ингибиторов очень важно, т.к. лежит в основе действия многих лекарственных средств, тормозящих активность ферментов. Так, для лечения острого панкреатита широко используется трасилол – ингибитор трипсина, химо tripsина и калликреина. Давно известно, что салициловая кислота и препараты этого ряда обладают противовоспалительным действием. Однако лишь недавно установлено, что это действие – результат угнетения активности простагландинсинтетазы. Именно поэтому подавляется образование простагландинов (тканевые гормоны) и не развивается температурная реакция. Далее, в плазме крови находится не менее 10 естественных ингибиторов белковой природы. Среди них особое значение имеет α -1-антитрипсин. При его врожденном недостатке повышается активность эластазы, которая специфически расплавляет альвеолярную ткань легких и развивается эмфизема. Это так называемое первичное ингибирование. Вторичное ингибирование возникает, например, у курильщиков. Действительно, при длительном курении в крови снижается активность антипротеаз, тогда как активность протеолитических ферментов увеличивается. В результате создаются условия для развития эмфиземы у курящих людей.

При сахарном диабете может повышаться активность альдозоредуктазы. Она лежит в основе некоторых тяжелых осложнений сахарного диабета. Так, в хрусталике глаза накапливаются избыточные количества сорбита и фруктозы, развивается катаракта. Отложение этих углеводов в нервах вызывает парестезии, в стенке сосудов – ангиопатии, в почечных канальцах – окклюзию и т.д. Применение же ингибиторов альдозоредуктазы (алрестатин, сорбинил, толрестат) значительно уменьшает диабетические осложнения со стороны хрусталика глаза, нервной ткани, кровеносных сосудов и почек.

Многие антибактериальные антибиотики (пенициллин, цефалоспорин, аминогликозиды), сульфаниламидные препараты являются ингибиторами ферментов патогенных микроорганизмов. Все более широкое применение ингибиторы ферментов находят в онкологии, гематологии, хирургии, терапии и других областях медицины. Целенаправленный поиск новых лекарственных средств, регулирующих активность ферментов, является одним из важных направлений медицинской науки.

Вопросы для самоконтроля

1. Общие свойства и механизм действия.
2. Классификация, номенклатура, характеристика классов ферментов.
3. Кинетика ферментативных реакций.
4. Регуляция действия ферментов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
2. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
3. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.

4. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
5. Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

Дополнительная литература

1. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
2. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Иерсер. - М.: Мир, 1986.
3. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
4. Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова.- М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

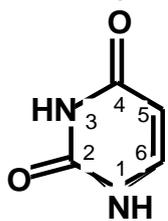
НКУЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

15.1.Строение нуклеиновых кислот.

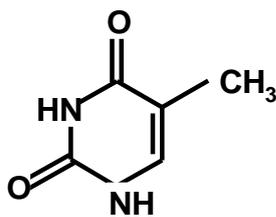
Физико-химические свойства и состав нуклеиновых кислот. Нуклеиновые кислоты – это высокомолекулярные соединения, представляющее собой одну длинную нить с молекулярной массой 10^6 - 10^8 . В одной хромосоме человека длина нити составляет примерно 8см. Общая длина ДНК во всех 23 парах хромосом равна примерно 1,5м. Учитывая, что общее число клеток в организме 10^{13} , то длина ДНК всего организма составит 2×10^{10} км. Это огромная величина, если учесть, что расстояние от земли до солнца равно $1,5 \times 10^8$ км. Из-за своей длины ДНК является вязкой структурой. Нуклеиновые кислоты обладают сильно выраженными кислыми свойствами и при физиологических значениях pH несут отрицательный заряд. Для ДНК характерна большая устойчивость в клетке (многовековая неизменность химического состава) и очень легкая повреждаемость вне ее. Даже насасывание ДНК в пипетку уже повреждает ее структуру. Практически вся ДНК находится в составе хроматина ядра клетки. Примерно 0,2% от всей клеточной ДНК обнаружено в митохондриях. Считается, что это ДНК потомков вируса, когда-то внедрившегося в клетку. Молекулы второго вида нуклеиновых кислот (РНК) обнаруживаются во всех частях клетки. Они значительно меньших размеров, обычно не более 0,01мм.

Нуклеиновые кислоты состоят из азотистых оснований, пентозы и фосфорной кислоты. В ДНК содержатся следующие азотистые основания: пуриновые – аденин, гуанин, пиримидиновые – тимин, цитозин; углевод – дезоксирибоза. В РНК пуриновыми основаниями являются аденин, гуанин, а пиримидиновыми – урацил, цитозин; углевод – рибоза (рис.19,20).

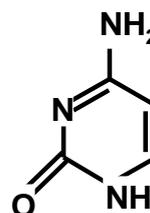
Пурины и пиримидины – белые кристаллические вещества с высокой температурой плавления, плохо растворимы в воде, но благодаря двойным связям, легко вступают в различные реакции. Эти азотистые основания нуклеиновых кислот поглощают ультрафиолетовое излучение с длиной волны 260 нм, что используется для определения содержания нуклеотидов и нуклеиновых кислот.



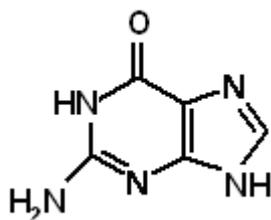
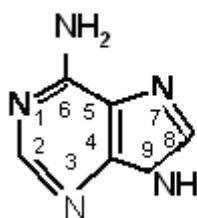
урацил



тимин



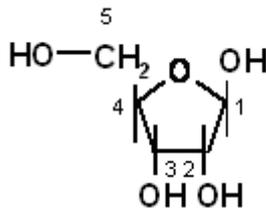
цитозин



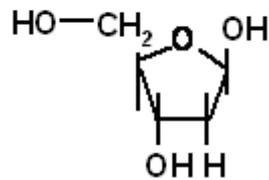
аденин

гуанин

Рисунок 1 – Азотистые основания нуклеотидов



D-рибоза



D-2-дезоксирибоза

Рисунок 2 – Пентозы нуклеотидов

Структурной единицей нуклеиновых кислот являются мононуклеотиды, т.е. соединение фосфата, пентозы и азотистого основания. Соединение азотистого основания и пентозы называется нуклеозидом, а присоединение к нуклеозиду остатка фосфорной кислоты дает соединение, которое называется нуклеотидом. Следовательно, нуклеотиды представляют собой нуклеозидмонофосфаты.

В пиримидинах пентоза всегда присоединяется к первому атому азота, а в пуринах – к девятому атому азота. Нуклеозиды сокращено обозначаются следующим образом: аденозин – А, гуанозин – Г, тимидин – Т, цитозидин – Ц, уридин – У. Различают дезоксирибонуклеотиды и рибонуклеотиды; их функции следующие. Дезоксирибонуклеотиды являются мономерами ДНК и используются для синтеза этой нуклеиновой кислоты. Рибонуклеотиды необходимы для синтеза РНК. Многие из них являются коферментами ферментов (НАД, НАДФ, КоА), а некоторые – хорошими источниками энергии, например, АТФ.

15.2. Структурная организация ДНК.

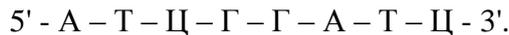
При гидролизе, например, ферментами РНК (РНКазы, ДНКазы), образуются четыре типа рибонуклеозидмонофосфатов, а ДНК – четыре типа дезоксирибонуклеозидмонофосфатов. Из этих «кирпичиков» и построены нуклеиновые кислоты. В качестве примера приведем строение ДНК (рис.23).

Подобные мононуклеотиды соединены между собой сложноэфирной связью таким образом, что взаимодействует фосфатный остаток одного мононуклеотида с 3'-гидроксильной группой пентозного остатка другого мононуклеотида. При этом образуется 3'-5'-фосфодиэфирная связь.

В то же время на одном конце полинуклеотида имеется свободная 5'-фосфатная группа, а на другом – свободная 3'-ОН-группа. Предполагается, что слева находится 5'-конец, а справа – 3'-конец (рис.24).

Первичная структура – это порядок, последовательность расположения мононуклеотидов в полинуклеотидной цепи ДНК и РНК. Итак, в нуклеиновых кислотах связь 3'-5', а концы – 5'-3'. Для того чтобы различить углеродные атомы азотистых оснований от углеродных атомов пентоз, последние обозначают штрихами. Нуклеиновые кислоты имеют разное число мононуклеотидных остатков, нуклеотидный состав и порядок чередования нуклеотидных остатков.

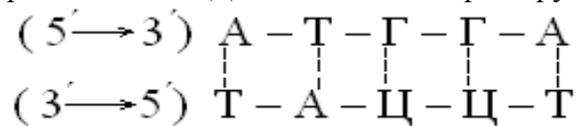
Из 4-х нуклеотидов можно составить множество нуклеиновых кислот. В буквенном выражении первичную структуру ДНК можно, например, представить так:



Вторичная структура ДНК - это своеобразным образом закрученная двухспиральная структура. Вторичная структура стала понятной после проведения рентгеноструктурного анализа, а также на основании аналитического анализа модели ДНК, предложенной Уотсоном и Криком. Молекула ДНК состоит из двух полинуклеотидных цепей, которые закручены вокруг одной оси, образуя правовращающую спираль. В молекуле ДНК азотистые основания находятся внутри, а фосфорные и углеводные составные части - снаружи. Удерживаются цепи благодаря множественным водородным связям. Расстояние между витками или шаг спирали равно 3,4 нм. На одном витке укладывается 10 нуклеотидных остатков. Значит, размер одного нуклеотида составляет 0,34 нм; диаметр биспиральной молекулы равен 1,8 нм.

Важной особенностью молекулы ДНК является то, что в ней число адениловых нуклеотидов равно числу цитидиловых: А=Т, а Г=Ц. Иными словами, число пуриновых нуклеотидов равно числу пиримидиновых. Это так называемые правила Чаргтаффа. Причем, между Г и Ц возникают три водородные связи, а между А и Т - только две. Для модели вторичной структуры ДНК характерны следующие черты:

- две полинуклеотидные цепи ДНК ориентированы в пространстве антипараллельно и связаны друг с другом водородными связями;
- водородные связи образуются благодаря специфическому взаимодействию пар А...Т и Г...Ц обеих цепей;
- первичная структура одной цепи ДНК комплементарна другой цепи:



- двойную спираль ДНК можно разделить, только после предварительного раскручивания. Поэтому такие спирали называются плектонемическими.

О третичной структуре ДНК известно немного. Считают, что это суперзакрученная двойная спираль молекулы ДНК. Если размер нитевидной молекулы ДНК составляет в среднем 8 см, то в ядре клетки она наматывается на гистоны и при этом уменьшается в 7 раз. Последующая суперспирализация в миллионы раз и плотная упаковка (компактизация) приводит к тому, что размер ДНК в ядре составляет всего 5 нм (один нм $\cdot 10^{-8}$ см).

Структурная организация РНК. Рибонуклеиновые кислоты отличаются значительным разнообразием. Однако по особенностям структуры и функций выделяют три типа РНК.

- рибосомные РНК (рРНК) являются важными компонентами рибосом. На их долю приходится примерно 80% всей РНК клетки. Различают три вида рРНК: 28 S-рРНК, молекулярная масса около 1,5 млн.; 18 S-рРНК, молекулярная масса около 700000 и 5 S-рРНК, молекулярная масса около 30000. Эти рибонуклеиновые кислоты выполняют функции каркаса для белков рибосом.

- транспортные РНК (тРНК), их не менее 64, все они отличаются первичной структурой. Молекулярная масса тРНК равна примерно 25000. тРНК составляют около 15% от всей РНК клетки. Важной особенностью первичной структуры тРНК является наличие минорных нуклеотидов, которые содержат необычные основания или связи (рис.26). Основной функцией тРНК является перенос аминокислот к месту синтеза белка, т.е. на рибосомы.

- матричные РНК (мРНК, информационные, иРНК), их всего около 2% от всей РНК

клетки. Имеется не менее 100000 мРНК, т.е. столько же сколько и белков; они различаются по первичной структуре. мРНК содержат информацию, полученную с ДНК, и необходимую для синтеза белков.

Особенности строения РНК. Первичная структура нуклеиновых кислот принципиально одинаковая, но различается по химическому составу (см. выше). РНК – одноцепочечная структура и ее расположение в пространстве характеризует первичную структуру. Правда, в отдельных местах возможно появление двухспиральной РНК. Это, как правило, небольшие участки (20-30 нуклеотидных пар), они редки, их называют шпильками. Своеобразную вторичную структуру имеют лишь т-РНК. Они содержат четыре спирализованных участка и три одноцепочечные петли. Поэтому в пространственном отношении вторичная структура тРНК похожа на клеверный лист (рис.27).

Гибридизация нуклеиновых кислот. ДНК легко денатурирует даже при кратковременных и незначительных воздействиях: нагревание до 70-100°C, действие сильных кислот или щелочей, высокой концентрации мочевины или гуанидинхлорида. При денатурации ДНК приобретает беспорядочную структуру и не может выполнять свои биологические функции. Денатурация сопровождается увеличением поглощения при 260 нм. Это так называемый гиперхромный эффект. Кроме того, денатурированная ДНК становится менее вязкой. Однако, при создании подходящих условий возможна ренатурация ДНК. На этом основан метод гибридизации ДНК-ДНК (рис.28).

Из рисунка 28 видно, что наряду со спиральями, идентичными исходным молекулам ДНК, могут возникать гибридные молекулы с несовершенными спиральями. Ясно, что в неспирализованных участках полинуклеотидные цепи не комплементарны друг другу. На основании таких опытов были сделаны важные выводы:

- ДНК всех органов и тканей одного и того же организма идентичны;
- ДНК разных тканей животных одного и того же вида всегда одинаковы;
- ДНК органов и тканей животных разных видов неидентичны и образуют несовершенные гибридные молекулы.

При гибридизации ДНК-РНК тканей одного и того же организма или разных организмов, но одного биологического вида, образуются совершенные двойные спирали. Следовательно, в организме вся РНК синтезируется на ДНК и комплементарна ей в пределах организмов одного и того же вида.

15.3. Матричные биосинтезы. Репликация, транскрипция, трансляция.

В первичной структуре нуклеиновых кислот и белков имеется строго запрограммированное чередование мономеров: нуклеотидов или аминокислот. Поэтому такие высокомолекулярные структуры называются информационными молекулами. Для биосинтеза этих сложных соединений нужна специальная программа. Такую программу имеют предсуществующие нуклеиновые кислоты (матрица), на которых и синтезируются новые нуклеиновые кислоты и белки. Естественно, что матрица в процессе матричного синтеза не расходуется и может использоваться многократно.

Известно три типа матричных биосинтезов:

- биосинтез (репликация) ДНК – при этом синтез новой ДНК происходит на матрице предсуществующей ДНК;
- биосинтез (транскрипция) РНК – синтез РНК происходит на ДНК-матрице;
- биосинтез белка (трансляция) – при этом биосинтез белков происходит на мРНК как матрице.

Биосинтез ДНК (репликация). Сравнительно долго не могли понять, что является

матрицей для синтеза новых макромолекул – ДНК или белок. В процессе многолетних исследований пришли к выводу, что такой матрицей является ДНК. На основании этих и некоторых других данных были сделаны следующие обобщения:

- репликация начинается в строго определенном уникальном участке;
- репликация идет одновременно в обоих направлениях с примерно одинаковой скоростью. Иными словами, существуют две репликационные вилки: одна движется по часовой стрелке, другая – против часовой стрелки;
- две репликационные вилки встречаются вблизи маркера *trp* – в точке, почти диаметрально противоположной началу репликации.

Механизм транскрипции РНК: к определенному участку ДНК-матрицы, который называется промотором присоединяется РНК-полимераза. Этот фермент передвигается в направлении 5' → 3', раскручивая двойную спираль ДНК. К активному центру РНК-полимеразы присоединяется рибонуклеотид среды, комплементарный тому дезоксирибонуклеотиду ДНК, который находится в области активного центра фермента. Так, двигаясь по ДНК-матрице и, присоединяя все новые и новые рибонуклеотиды, синтезируются молекулы РНК, каждая из которых содержит информацию одного гена. Достигнув терминирующего кодона РНК-полимеразы и синтезированная РНК отделяются от ДНК. Все три типа РНК синтезируются сходным образом.

Для **трансляции** необходима специальная белоксинтезирующая система, которая требует совместного действия почти трехсот различных макромолекул и состоит из следующих основных компонентов: 20 аминокислот, транспортные и матричная РНК, АТФ, ГТФ, ионы магния, рибосомы, ферменты (аминоацил-тРНК-синтетазы), белковые факторы инициации, элонгации и терминации.

Трансляция отличается от репликации и транскрипции следующими особенностями:

- нет соответствия между числом нуклеотидов в матрице (четыре) и числом аминокислот (двадцать) в белке;
- аминокислоты и нуклеиновые кислоты не являются комплементарными образованиями.

Вопросы для самоконтроля

1. Строение нуклеиновых кислот.
2. Структурная организация ДНК.
3. Матричные биосинтезы. Репликация, транскрипция, трансляция.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

6. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
7. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
8. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.
9. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
10. Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

Дополнительная литература

5. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
6. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Иерсер. - М.: Мир, 1986.
7. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
8. Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова. - М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

ГОРМОНЫ

16.1. Общая характеристика гормонов.

Все обменные процессы в клетке строго регулируются. В результате этого уровень большинства соединений в крови и тканях на протяжении длительного времени оказывается постоянным. Длительное поддержание метаболитов в организме на постоянном уровне называется гомеостазом. Постоянство внутренней среды организма сохраняется благодаря соответствующим онтогенетическим изменениям, биологическим ритмам, адаптивным трансформациям и т.д.

В регуляции внутренней среды организма важную роль играют три уровня:

- *внутриклеточный* - увеличение активности ферментов и ускорение обмена веществ; увеличение количества ферментов и усиление межмембранного транспорта веществ. Для одноклеточных организмов такая регуляция оказывается достаточной. Однако в многоклеточном организме должна осуществляться еще и межорганная взаимосвязь метаболитов. Это обеспечивают 2 и 3 уровни регуляции;

- *гормональный* (греч. *hormao* – возбуждать, побуждать). Эндокринную систему образуют специальные железы, клетки которых выделяют непосредственно в кровь или лимфу химические регуляторы – гормоны. Этот термин предложен в 1905г Бейлисом и Старлингом. Однако еще в 1855г Аддисон впервые описал бронзовую болезнь, связанную с поражением надпочечников и сопровождающуюся специфической пигментацией кожных покровов. К.Бернар ввел понятие о железах внутренней секреции, т.е. о железах, которые выделяют свой секрет прямо в кровь. Позднее Броун-Секар показал, что недостаточность желез внутренней секреции приводит к развитию болезней, напротив, введение экстрактов этих желез оказывает лечебный эффект. Ученые Меринг и Минковский провели оригинальный эксперимент. Они обнаружили, что у беременной собаки удаление поджелудочной железы не приводит к развитию сахарного диабета. Однако как только собака ощенилась, она тут же погибла от тяжелейшего диабета. Значит, эндокринная часть поджелудочной железы плодов обеспечивала мать достаточным количеством инсулина, который и препятствовал развитию болезни. В 1902г Л.В.Соболев предложил прием для получения значительных количеств экстракта из островковой части поджелудочной железы. Для этого он рекомендовал использовать телят с перевязанным протоком поджелудочной железы, открывающимся в полость тонкого кишечника. По этому пути пошли два канадских ученых Бантинг и Бест из лаборатории Мак-Леода. Они получили экстракт из островков Лангерганса и вылечили мальчика больного сахарным диабетом.

Гормонам присущи следующие общие биологические признаки:

- дистантность действия, т.е. они регулируют обмен и функции эффекторных клеток на расстоянии;

- строгая специфичность биологического действия, т.е. один гормон нельзя целиком заменить другим;

- высокая биологическая активность – для проявления эффекта достаточно очень малого, порой десятка микрограммов, количества гормона.

Гормоны освобождаются в кровь в ответ на специфический стимул: нервный импульс или изменение концентрации определенного метаболита. Достигнув клетки-мишени, гормон модифицирует в ней обмен веществ. Это, в свою очередь, является стимулом для прекращения секреции гормона. В последующем гормон, кото-

рый выполнил свою функцию, разрушается специальными ферментами. Подчеркнем еще раз, что гормоны оказывают специфическое действие тремя путями: воздействуя на скорость синтеза ферментов и других белков; изменяя скорость ферментативного катализа; изменяя проницаемость клеточных мембран.

- *нервный*. Этот уровень включает нервную систему с рецепторами сигналов как внешней, так и внутренней среды. Поступившие сигналы превращаются в волну деполаризации нервного волокна, что способствует выделению нервным синапсом специального медиатора – химического сигнала. Затем медиатор через внутриклеточные механизмы регуляции вызывает изменение обмена веществ. Все указанные три уровня регуляции между собой взаимосвязаны и функционируют как единая система.

Кроме желез с эндокринной функцией, известны клетки, которые выделяют биологически активные вещества, похожие на гормоны. Их принято называть гормоноподобными веществами (гормоноиды, местные гормоны, паргормоны). Такие биологически активные вещества действуют в месте своего образования и выделяются клетками, рассеянными в разных органах: желудочно-кишечном тракте, тучных клетках соединительной ткани, клетками почек, семенных пузырьков и т.д. Эти эндокринные клетки как бы представляют эндокринную систему на периферии.

16.2. Классификация гормонов.

Здесь уместно привести несколько классификаций.

1. Анатомическая. Она основана на месте природного синтеза гормонов: гипоталамус, гипофиз, поджелудочная железа и т.д. Так, в гипоталамусе вырабатываются 10 рилизинг-факторов (нейрогормонов), 7 из них (соматолиберин, люлиберин, фоллиберин, тиролиберин, кортиколиберин, пролактолиберин, меланолиберин) названы либеринами. Они стимулируют выделение тропных гормонов клетками гипофиза. 3 других гормона гипоталамуса называют статинами (соматостатин, пролактостатин, меланостатин); они тормозят синтез и секрецию гипофизарных гормонов.

В передней доле гипофиза вырабатываются: соматотропин, кортикотропин, тиротропин, пролактин, лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны. В средней доле – меланоцитостимулирующий гормон, а в задней доле накапливаются вазопрессин (антидиуретический гормон) и окситоцин. Гормоны гипофиза регулируют образование и секрецию гормонов в периферических эндокринных железах и частично действуют непосредственно на обмен веществ периферических тканей и органов.

В щитовидной железе вырабатывается 3 гормона: тироксин, трийодтиронин и кальцитонин, а в паращитовидных железах – паратгормон, кальцитонин и кальцитриол.

Надпочечники разделяются на корковый и мозговой слои. В мозговом слое вырабатываются адреналин и норадреналин. Эта часть находится под непосредственным влиянием нервной системы. Корковый слой надпочечников вырабатывает глюкокортикоиды, минералокортикоиды и половые гормоны.

В островках поджелудочной железы образуются: глюкагон (α -клетки) и инсулин (β -клетки). Наконец, в половых железах вырабатываются: эстрадиол (женский половой гормон), прогестерон (женский половой гормон) и тестостерон (мужской половой гормон).

2. По химическому составу различают: пептидные или белковые гормоны (например, СТГ, глюкагон и др.); гормоны аминокислотной природы (тироксин, адреналин); гормоны стероидной природы, в основе которых лежит кольцо холестерина (кортикостероиды, половые гормоны).

3. По механизму передачи сигналов:

- пептидные гормоны и адреналин. Они не проникают через мембрану, а связываются с рецепторами мембран;

- стероидные гормоны, являясь гидрофобными соединениями, проникают через мембраны и в клетке связываются со своим рецептором.

В настоящее время широко используется классификация гормонов по их *биологическим функциям*:

- гормоны, регулирующие обмен углеводов, жиров, аминокислот (инсулин, глюкагон, адреналин, глюкокортикоиды);

- гормоны, регулирующие водно-солевой обмен (минералокортикоиды, антидиуретический гормон);

- гормоны, регулирующие обмен кальция и фосфатов (паратгормон, кальцитонин, кальцитриол);

- гормоны, регулирующие репродуктивную функцию (половые гормоны);

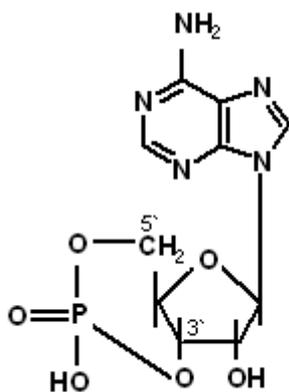
- гормоны, регулирующие функции периферических эндокринных желез. Это тропные гормоны гипофиза: кортикотропин, тиротропин, гонадотропин.

16.3. Механизм действия гормонов.

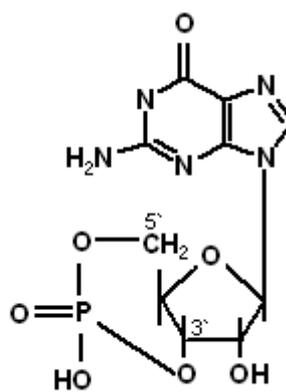
. Не все ткани одинаково реагируют на действие гормона. Различают следующие варианты действия гормонов: мембранный, мембранно-внутриклеточный и цитозольный.

Мембранный тип. Гормон в месте связывания с мембраной клеток изменяет проницаемость ее для глюкозы, аминокислот и некоторых ионов. Иными словами, гормон действует как аллостерический эффектор транспортных систем мембран. Этот тип действия гормонов встречается редко; он наиболее полно изучен для инсулина, который обладает как мембранным, так и мембранно-внутриклеточным действием.

Мембранно-внутриклеточный механизм. Он характерен для гормонов, которые не проникают в клетку (пептидные гормоны и адреналин) и поэтому влияют на обмен веществ опосредовано, через химические посредники, находящиеся в клетке. К таким вторичным посредникам или мессенджерам относятся цАМФ, цГМФ, ионы кальция и адениловый олигонуклеотид. Гормон, взаимодействуя с мембранными рецепторами, регулирует образование вторичных посредников клетки, а те, в свою очередь, влияют на активность и количество ферментов, изменяя тем самым метаболизм. Мессенджеры инициируют образование циклических нуклеотидов через аденилатциклазу или гуанилатциклазу. Первая система контролирует образование цАМФ, а вторая – цГМФ:



циклический 3',5' - АМФ



циклический 3',5' - ГМФ

Аденилатциклаза встроена в мембрану и состоит из трех взаимосвязанных частей:

- узнающей (R), представленной набором мембранных рецепторов и находящейся снаружи;

- сопрягающей (N), представленной особым белком (N-белок), который пронизывает мембрану и имеет участок для связывания и расщепления ГТФ;

- каталитической (С), являющейся ферментом, т.е. собственно аденилатциклазой, которая катализирует образование цАМФ по следующей схеме: $АТФ \rightarrow 3',5' - АМФ + Н_4Р_2О_7$.

Комплекс гормон-рецептор взаимодействует с N-белком и изменяет его конформацию. В результате этого ГДФ, связанный с неактивным N-белком, замещается на ГТФ. Комплекс N-белок-ГТФ является аллостерическим активатором аденилатциклазы, а активация фермента приводит к выработке цАМФ внутри клетки из АТФ. Благодаря этому механизму происходит 10-100-кратное усиление гормонального сигнала.

Похожим образом запускается образование другого посредника – цГМФ.

Циклические нуклеотиды далее активируют протеинкиназы, локализованные во всех отсеках цитоплазмы и ядре. Протеинкиназы состоят из двух регуляторных и двух каталитических субъединиц. Присоединение к регуляторным субъединицам цАМФ способствует диссоциации тетрамера. При этом каталитические субъединицы объединяются в димер, который и является активной формой протеинкиназы. Разные протеинкиназы фосфорилируют разные белки. Поэтому биологические эффекты окажутся разными, что и позволяет определять нормальную жизнедеятельность клетки. Более того, функция одних белков после фосфорилирования их протеинкиназами активируется, а функция других угнетается. Поэтому, казалось бы однотипная протеинкиназная реакция инициирует спектр разнообразных биологических эффектов. Гидролиз циклических нуклеотидов осуществляют фосфодиэстеразы.

Сравнительно недавно выяснена роль ионов кальция в регуляции обмена веществ. Внутриклеточное содержание Ca^{2+} очень мало – 10^{-7} моль/л, тогда как вне клетки его содержание равно 10^{-3} . Ионы кальция поступают из внешней среды по двум «кальциевым каналам» в мембране. Этот процесс регулируется Ca^{2+} -АТФазой клеточной мембраны, которая за счет энергии АТФ откачивает Ca^{2+} в обмен на Na^+ из цитоплазмы во внешнюю среду. Внутри клетки ионы кальция депонируются в матриксе митохондрий, а в мышечной ткани – в цистернах саркоплазматического ретикулаума. Кальций взаимодействует с Ca-связывающим белком цитоплазмы кальмодулином. Полученный комплекс изменяет активность разных ферментов, что, в свою очередь, изменяет биохимические функции клеток.

Таким образом, чувствительность тканей и органов к внеклеточным регуляторам зависит от набора связывающих их мембранных рецепторов, а специфическое регуляторное влияние определяется тем внутриклеточным посредником, через который гормон-рецепторный комплекс преимущественно влияет на метаболизм.

Цитозольный механизм действия. Этот механизм характерен для гормонов, способных проникать через липидный слой плазматической мембраны. Такие гормоны, например стероидные гормоны и иодтиронины, проникают внутрь клетки и образуют комплекс с цитозольными рецепторами. Этот комплекс влияет на активность генов, регулирует количество ферментов, а значит обмен веществ и функции клетки.

Для стероидных гормонов или гормонов прямого типа действия, характерна регуляция роста и дифференцировки клеток, т.е. влияние на развитие организма.

Вопросы для самоконтроля

1. Общая характеристика гормонов.
2. Классификация гормонов.
3. Механизм действия гормонов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

11. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
12. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
13. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.
14. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
15. Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

Дополнительная литература

9. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
10. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Иерсер. - М.: Мир, 1986.
11. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
12. Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова.- М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

НЕКОТОРЫЕ ГОРМОНЫ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ

17.1 Гормоны гипоталамуса и гипофиза

Гипоталамус и гипофиз. Гипоталамус – высший орган эндокринной системы. Он непосредственно взаимодействует с отделами центральной нервной системы. В гипоталамусе вырабатываются 10 рилизинг-факторов (нейрогормонов), 7 из них (соматолиберин, люлиберин, фоллиберин, тиролиберин, кортиколиберин, пролактолиберин, меланолиберин) названы либеринами. Они стимулируют выделение тропных гормонов клетками гипофиза. 3 других гормона гипоталамуса называют статинами (соматостатин, пролактостатин, меланостатин); они тормозят синтез и секрецию гипофизарных гормонов. Они по системе портальных капилляров достигают гипофиза и способствуют освобождению тропных гипофизарных гормонов. Оказалось, что эти БАВ гипоталамуса представляют собой низкомолекулярные пептиды, вырабатываемые в чрезвычайно малых концентрациях. Например, для выделения 1 мг тиреолиберина потребовалось переработать 7 т гипоталамусов, полученных от 5 млн овец. Все гормоны гипоталамуса специфичны в отношении одного какого-либо гипофизарного гормона.

В гипофизе вырабатывается ряд пептидных и белковых гормонов. Они, это гормоны передней и средней доли гипофиза, стимулируют активность периферических эндокринных желез. Среди этих гормонов особняком стоит соматотропный гормон (гормон роста, соматотропин, СТГ). Он не имеет какой-либо конкретной железы-мишени и действует практически на все звенья метаболизма. СТГ открыт в 1921 году, состоит из одной полипептидной цепи, в которой 191 остаток аминокислот, 2 дисульфидных мостика, на N- и на C-концах стоит аминокислота фенилаланин.

Под влиянием СТГ происходит увеличение синтеза белка, ДНК, РНК, гликогена, жир расщепляется, а глюкоза распадается. Считают, что гормон действует за счет своего посредника соматомедина, который вырабатывается в печени.

Если избыток выработки гормона происходит в детском возрасте, то скелет становится тонким и хрупким; развивается гигантизм. Во взрослом состоянии избыток СТГ вызывает заболевание акромегалию – у человека происходит непропорционально интенсивный рост отдельных частей тела: рук, ног, подбородка, надбровных дуг, носа, языка и т.д. Недостаток СТГ во взрослом состоянии обычно никак не проявляется, а при недостатке гормона в детском возрасте развивается карликовость (нанизм).

17.2 Гормоны щитовидной и паращитовидной железы

Щитовидная и паращитовидные железы. Щитовидная железа, масса ее у человека 25-30г, расположена на наружной поверхности трахеи. В ней вырабатываются 3 гормона: тироксин, трийодтиронин и кальцитонин.

Щитовидная железа обладает большим сродством к йоду и не менее 90% введенного йода оказывается в этой железе. Синтез гормонов протекает в несколько стадий:

- образование из йодида «активного» йода с участием иодидпероксидазы. Акцептором электронов служит H_2O_2 . Активный йод способен иодировать тирозин: $\text{I}^- - \text{e}^-(2\text{e}^-) \rightarrow \text{I}^\circ (\text{I}^+)$;

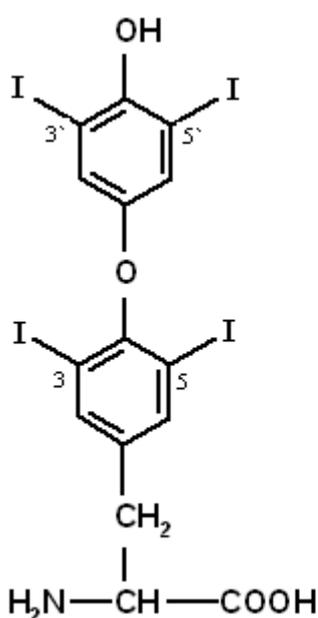
- иодирование тирозина в составе тиреоглобулина с участием тирозиниодиназы. При этом образуется моноиодтирозин или диiodтирозин;

- окислительная конденсация моно- и диодтирозинов с образованием триодтиронина и тироксина в молекуле тиреоглобулина;

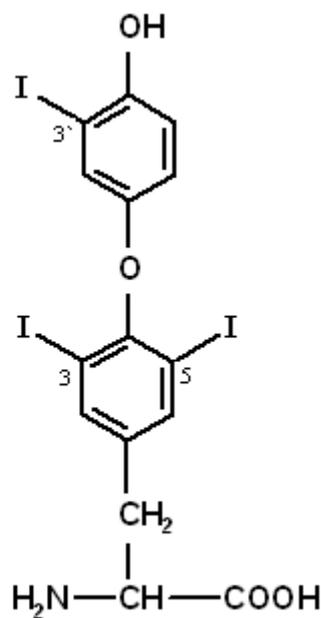
- поглощение тиреоглобулина из коллоида клетками эпителия и перемещение его к внешней поверхности мембраны, омываемой внеклеточной жидкостью. Процесс напоминает эндоцитоз;

- собственно секреция иодтиронинов, осуществляемая благодаря гидролизу протеазами тиреоглобулина, из которого освобождаются в кровь тироксин (T_4) и триодтиронин (T_3).

Секреция и синтез T_4 и T_3 находятся под контролем тиреотропина. В сутки у человека выделяется около 55 мкг T_3 и 110 мкг T_4 . В крови иодтиронины комплексируются с тироксинсвязывающим глобулином, альбумином и преальбумином плазмы и транспортируются к периферическим тканям. Триодтиронин связан с белками плазмы примерно в 3-5 раз меньше, чем тироксин. Исходя из этого биологический эффект триодтиронина примерно в 3-5 раз сильнее, чем тироксина:



тироксин (3,5,3',5'-тетраиодтиронин)



триодтиронин (3,5,3'-трииодтиронин)

Гормоны щитовидной железы легко проникают через мембрану клеток и действуют по цитозольному механизму, а также посредством цАМФ. В результате обеспечивается 2 основных эффекта этих гормонов:

- регуляция деления и дифференцировки клеток;
- регуляция энергетического обмена (калоригенное действие).

Тиреоглобулин имеет молекулярную массу 660000, является гликопротеином и содержит до 2% йода. Продукция гормонов щитовидной железы регулируется гипоталамо-гипофизарной системой. Тиролиберин гипоталамуса стимулирует секрецию ТТГ, который усиливает синтез и секрецию иодтиронинов. При повышении концентрации иодтиронинов в крови тормозится синтез и секреция тиролиберина и ТТГ (отрицательная обратная связь). Таким образом, осуществляется регуляция синтеза и секреции иодтиронинов.

В настоящее время четко различают гиперфункцию и гипофункцию щитовидной

железы. Ярким проявлением гиперфункции щитовидной железы является диффузный токсический зоб (болезнь Гревса, базедова болезнь). Для этой болезни характерно резкое увеличение щитовидной железы и появление зоба, пучеглазие (экзофтальм), тахикардия, плаксивость, неуравновешенность, потливость, тремор рук, мышечная слабость, повышенные аппетит и потребление пищи и, тем не менее, развитие отрицательного азотистого баланса, повышенная температура. Резко повышается основной обмен, на 30-60% по сравнению с нормой. Скорость синтеза иодтиреоглобулина увеличена, концентрация иодтиронинов в плазме крови в 2-5 раз превышает нормальную, развивается так называемый тиреотоксикоз – «болезнь митохондрий». При этом заболевании увеличивается скорость синтеза белков, что сопровождается значительным расходом энергии. Особенно увеличивается синтез Na,K-АТФазы.

При гипофункции щитовидной железы или гипотиреозе регистрируется недостаток иодтиронинов. Если гипотиреоз появляется у новорожденных или в раннем детском возрасте, то развивается кретинизм. Ребенок имеет карликовый рост, непропорциональное сложение, выраженную физическую и умственную отсталость. У него нарушается обмен веществ, в первую очередь основной обмен, снижена температура тела. Если гипофункция развивается в зрелом возрасте, то появляется микседема (слизистый отек). Чаще заболевают женщины. Они небольшого роста, кожа у них толстая, шероховатая, отмечается пропитывание подкожной клетчатки слизеподобным веществом, снижены основной обмен, температура тела, память и т.д.

При нарушении функции щитовидной железы нередко развивается эндемический зоб. Он возникает у людей, которые живут в биогеохимических провинциях, т.е. на территории, где имеется дефицит йода. Недостаток этого микроэлемента организм компенсирует за счет разрастания соединительной ткани в щитовидной железе. Продукция иодтиронинов при этом не увеличивается. Для предотвращения развития зоба проводят следующую профилактику – в пищевые продукты, обычно в поваренную соль, добавляют иодид калия (на 100кг соли – 1-2,5г KI).

Паращитовидные железы. В этих железах образуется два белковых гормона – кальцитонин (как и в щитовидной железе) и паратгормон. Паратгормон – белок с молекулярной массой 9500, состоит из 84 аминокислот. Оба гормона синтезируются в клетках желез в виде препрогормонов. После действия протеаз и гидролиза они переходят в основной гормон. Кальцитонин и паратгормон регулируют в организме баланс ионов кальция и неорганического фосфата. Причем, паратгормон регулирует фосфорно-кальциевый обмен через витамин D. В почках паратгормон активирует активность аденилатциклазы, при этом образуется цАМФ, который стимулирует активность специальной гидроксилазы. В результате из витамина D образуется кальцитриол или 1,25-дигидрооксикальциферол.

Этот метаболит усиливает всасывание в кишечнике ионов кальция и неорганического фосфата, мобилизует такие ионы из костной ткани и увеличивает реабсорбцию Ca^{2+} в почках. Указанные процессы приводят к повышению уровня Ca^{2+} в крови. Увеличение содержания фосфатов же не происходит из-за того, что паратгормон тормозит реабсорбцию фосфатов в канальцах почек и приводит к их потере с мочой.

Объектом действия в организме другого гормона - кальцитонина (32 остатка аминокислот) – является костная ткань. Этот гормон способствует отложению фосфорно-кальциевых солей на коллагеновую матрицу костей. При этом в крови снижается уровень ионов кальция и фосфатов. Одновременно кальцитонин инициирует уменьшение выделения с мочой ионов кальция, но не фосфатов. Следовательно, паратгормон и кальцитонин регулируются кальцием противоположным образом.

Гипопаратиреоз встречается редко и проявляется повышенной возбудимостью нервно-мышечной системы. При гиперпаратиреозе происходит массивная мобилизация кальция из костей, вплоть до рассасывания отдельных участков. При этом легко возникают переломы костей, в т.ч. и самопроизвольные. В крови снижается содержание фосфора и резко увеличивается концентрация кальция. Последний из-за плохой растворимости, оседает во внутренних органах и тканях, что приводит к кальцификации сосудов, почек, печени, желудочно-кишечного тракта и т.д.

17.3 Гормоны надпочечников

Надпочечники. В каждом из двух надпочечников (левый и правый) различают мозговую и корковую слои. В мозговом слое образуются адреналин, норадреналин и их предшественники. У млекопитающих мозговое вещество надпочечников выделяет два родственных гормона названных катехоламинами: первичный амин норадреналин и вторичный амин адреналин.

Адреналин и норадреналин оказывают в общем сходное действие на сердце, кровеносные сосуды, гладкие мышцы, а также на обмен веществ, главным образом на углеводный обмен. Имеются также важные количественные различия в действии адреналина и норадреналина. Действуя на сосудистую систему, оба гормона увеличивают возбудимость и силу сокращения сердечной мышцы, что ведет к повышению кровяного давления. Оба гормона вызывают сужение сосудов внутренних органов, кожи и слизистых оболочек и повышают давление в сосудах легких; однако адреналин усиливает ток крови через мышцы, сердце-, печень и головной мозг, так что общее сопротивление периферических сосудов падает, а норадреналин в различной степени вызывает сокращение всех периферических сосудов, за исключением сосудов скелетных мышц и печени, что ведет к некоторому повышению периферического сопротивления.

Адреналин быстро повышает содержание глюкозы в крови, а норадреналин незначительно влияет на сахар крови (вчетверо менее эффективен).

Адреналин как гипергликемический фактор действует так же, как и глюкагон. Он увеличивает содержание циклической АМФ в клетках печени путем стимуляции аденилатциклазы. Вслед за этим активируется фосфорилаза и образовавшийся глюкозо-1-фосфат превращается в глюкозо-6-фосфат, а затем в глюкозу. Однако адреналин и глюкагон, очевидно, влияют на разные рецепторы в клетках печени, так как действие адреналина блокируется зротамином, а действие глюкагона не изменяется после введения этого вещества (т. е., хотя оба гормона активируют аденилатциклазу плазматических мембран печени, рецепторы аденилатциклазы различаются между собой).

В скелетных мышцах, где нет глюкозо-6-фосфатазы, адреналин стимулирует гликолиз, т. е. глюкозо-6-фосфат в дальнейшем превращается до молочной кислоты. Так как скелетная мышца характеризуется анаэробным типом обмена, образовавшаяся молочная кислота из мышц поступает в кровь и превращается затем в гликоген, главным образом в печени.

Норадреналин относительно менее эффективен в действии на обмен углеводов.

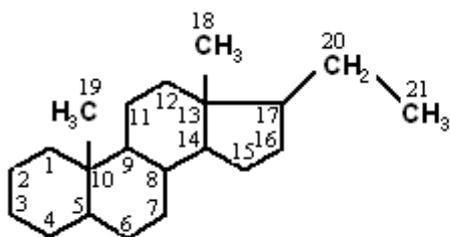
Катехоламины влияют также на обмен липидов. Они способствуют мобилизации липидов из жировых депо путем стимуляции липолиза. При этом в крови повышается содержание не-эстерифицированных жирных кислот. Действие катехоламина на липолиз также осуществляется через цАМФ, которая превращает неактивную липазу жировых клеток в активную.

Количественные различия в действии адреналина и норадреналина связаны с тем,

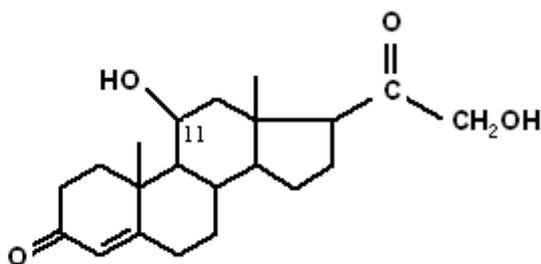
что эти кахетоламины воздействуют на рецепторы двух различных типов, обозначенные как α и β -рецепторы.

В корковом слое эндокринной железы из холестерина образуются три группы стероидных гормонов: глюкокортикоиды, минералокортикоиды и половые гормоны, действие последних будет рассмотрено ниже.

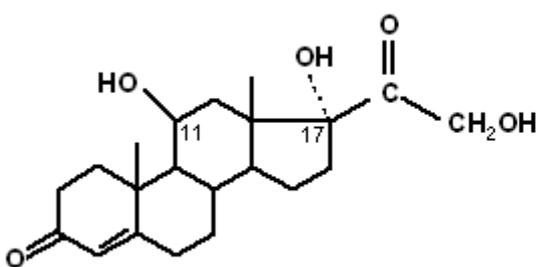
Глюкокортикоиды действуют преимущественно на углеводный обмен. Они связываются белком плазмы крови транскортином и в таком виде переносятся к периферическим тканям. Глюкокортикоиды действуют по цитозольному механизму. Причем в печени и почках они усиливают транскрипцию специфических генов и синтез соответствующих белков. В других тканях, наоборот, под влиянием глюкокортикоидов синтез белка тормозится, а в лимфоидной ткани гормоны вызывают распад белка. Образовавшиеся аминокислоты служат как для синтеза нового белка, так и для образования глюкозы в реакциях глюконеогенеза. Глюкокортикоиды одновременно усиливают секрецию адреналина мозговым слоем надпочечников, с последующим проявлением его специфической активности. В результате этого в крови повышается содержание глюкозы, аминокислот, жирных кислот, глицерина и кетоновых тел. Развивается глюкозурия, аминоацидурия, кетонурия. Такие изменения напоминают картину сахарного диабета. Однако природа его иная, поэтому он называется стероидным диабетом. Глюкокортикоиды способны вызывать и сдвиги водно-минерального обмена. Строение кортикостероидов следующее:



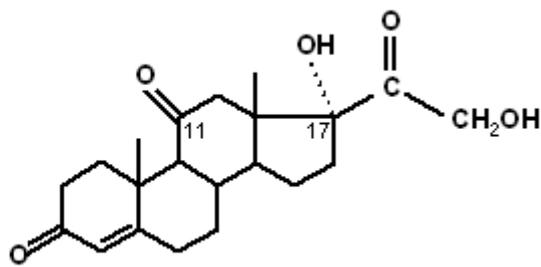
прегнан



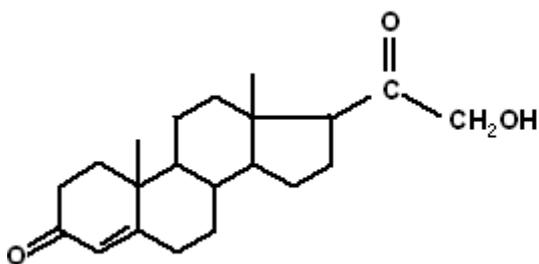
кортикостерон



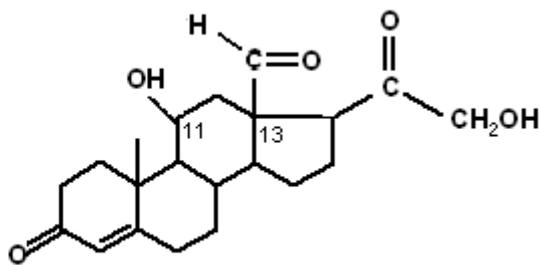
гидрокортизон (кортизол)



кортизон



дезоксикортикостерон



альдостерон

Основным минералокортикоидом является альдостерон. Он регулирует в организме баланс ионов натрия, калия, хлора и воды. Клетками-мишенями для альдостерона служат клетки эпителия дистальных канальцев почек, в которых много циторецепторов для гормона. Взаимодействуя с рецепторами альдостерон проникает в ядра этих клеток и активирует транскрипцию генов хромосом, которые контролируют структуру белков, участвующих в транспорте Na^+ . В результате этого усиливается реабсорбция ионов натрия, а также хлора из мочи в межклеточную жидкость и далее в кровь. В общем виде эффект альдостерона сопровождается задержкой ионов натрия, хлора и воды в тканях и потерей с мочой ионов калия.

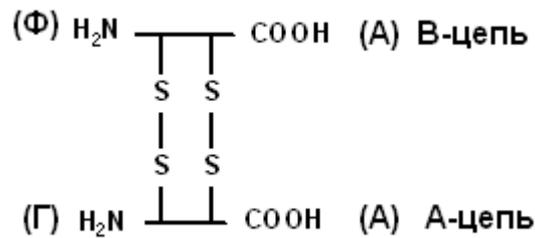
Основные клинические эффекты глюкокортикоидов связаны с тем, что они подавляют образование антител в лимфоидной ткани, уменьшают состояние сенсibilизации, препятствуют развитию аллергических реакций и воспаления. Глюкокортикоиды угнетают образование коллагена фибробластами соединительной ткани, задерживая тем самым образование грубых рубцов, спаек, которые деформируют органы и мешают нормальной их функции.

17.4 Гормоны поджелудочной железы

Поджелудочная железа. В этом органе вырабатываются три основных гормона: глюкагон, инсулин и соматостатин. Соматостатин угнетает выделение соматотропина гипофизом, тормозит секрецию глюкагона, гастрина и, возможно, инсулина.

Молекулярная масса глюкагона составляет 3485, он состоит из 29 аминокислот. Сначала в α -клетках образуется проглюкагон (37 остатков аминокислот), а после гидролиза его протеазами образуется активный глюкагон. Этот гормон действует по мембранно-цитозольному механизму: связывание с рецепторами, активация аденилатциклазы, повышение содержания цАМФ, мобилизация гликогена в печени и скелетных мышцах и триацилглицеринов в жировой ткани. Образовавшиеся метаболиты приводят к синтезу большого количества ацетил-КоА, а из них кетонных тел. В результате каталитического действия глюкагона образуются аминокислоты, которые используются для синтеза мочевины и в реакциях глюконеогенеза. Основным эффектом действия глюкагона – гипергликемия, является следствием двух факторов: активации гликогенолиза и глюконеогенеза.

Инсулин образуется в β -клетках поджелудочной железы сначала в виде препроинсулина. Гидролиз его дает проинсулин (84 аминокислоты). Последующее отщепление С-пептида (33 аминокислоты) ведет к образованию инсулина. Его молекулярная масса равна 6000, он состоит из 51 аминокислоты, имеет две цепи, соединенные дисульфидными мостиками:



Инсулин крови находится в свободной форме или в связанной с белками плазмы форме. Свободный инсулин действует на метаболизм всех инсулинчувствительных тканей (в основном мышечную и соединительнотканную), а связанный влияет только на жировую ткань. Комплекс инсулин-рецептор резко повышает проницаемость клеточных мембран для глюкозы, аминокислот, ионов кальция, натрия и калия, вероятно за счет взаимодействия с белками, формирующими каналы проницаемости для этих соединений. Кроме того, инсулин может действовать и косвенным путем, через циклические нуклеотиды. В результате этого инсулин существенно изменяет обмен углеводов, липидов, белков и минеральных соединений, оказывая в целом анаболическое действие. Итак, инсулин вызывает снижение концентрации глюкозы, аминокислот, жирных кислот, глицерина и ионов калия в крови, а также уменьшает потерю с мочой аминокислот и ионов калия.

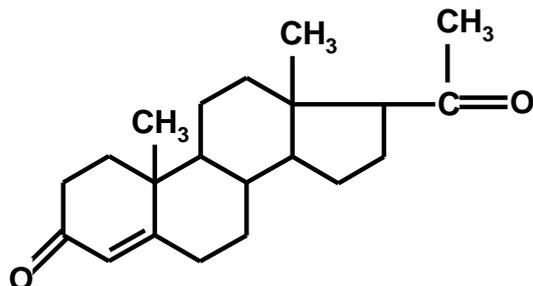
Нарушения гормональной функции поджелудочной железы связаны с избытком или недостатком в организме инсулина. Избыток инсулина наблюдается при опухолях островков (инсуломах) или при передозировке инсулина в процессе лечения сахарного диабета. При этом развивается выраженная гипогликемия, приводящая к обморочным состояниям, вплоть до судорог и летального исхода. Устранить гипогликемию удастся введением глюкозы или гормонов гипергликемического действия (глюкагон, адреналин).

Напротив, при дефиците инсулина развивается сахарный диабет – заболевание, которым страдает около 100 млн. людей планеты. Для сахарного диабета, кроме хорошо известных клинических признаков (полиурия, полидипсия, полифагия) характерны глубокие специфические нарушения обмена веществ. У таких больных развивается гипергликемия, глюкозурия, усиленный распад гликогена в печени и мышцах, замедление биосинтеза белков и жиров, снижение скорости окисления глюкозы в тканях, развитие отрицательного азотистого баланса, увеличение содержания холестерина и других липидов в крови. При диабете усиливается мобилизация жиров из депо, синтез углеводов из неуглеводных соединений, в первую очередь из аминокислот (глюконеогенез), повышен синтез кетоновых тел, что приводит к кетонурии.

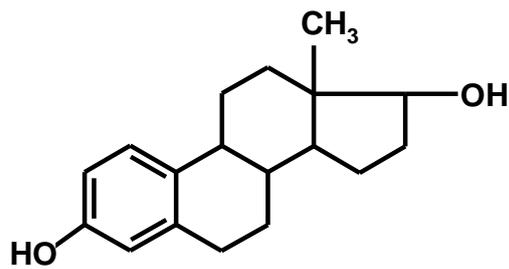
17.5 Гормоны половых желез

Половые железы. Половые гормоны у женщин синтезируются в яичниках и желтом теле, а у мужчин – в семенниках. Небольшое количество половых гормонов образуется в плаценте и корковом слое надпочечников.

Выделяют две группы женских половых гормонов, которые отличаются по химической структуре и биологическим функциям: эстрогены – основной представитель эстрадиол и прогестины – основной представитель прогестерон. Строение этих гормонов приведено ниже:



прогестерон

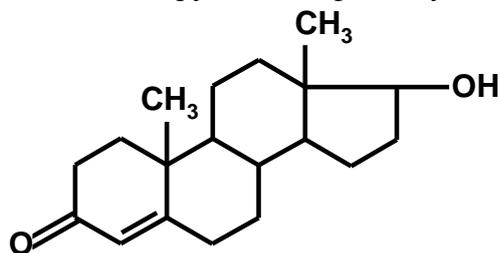


эстрадиол

Секреция эстрогенов и прогестерона яичниками имеет циклический характер: в первой фазе менструального цикла синтезируются главным образом эстрогены, а во второй – преимущественно прогестерон. Предшественником указанных гормонов является холестерин, который подвергается в организме многочисленным модификациям, в результате которых образуются активные гормоны. Регулируют синтез эстрогенов и прогестерона гонадотропные гормоны гипофиза (фоллитропин и лютропин). Они взаимодействуют с рецепторами клеток яичников и через систему аденилатциклаза - цАМФ контролируют синтез гормонов.

Эстрогены и прогестерон обеспечивают репродуктивную функцию организма женщины. В период половой зрелости они вызывают развитие вторичных половых признаков и создают условия для оплодотворения яйцеклетки после овуляции. Прогестерон, кроме того, подготавливает слизистую оболочку матки к успешной имплантации яйцеклетки в случае ее оплодотворения, обеспечивает сохранность беременности, тормозит овуляцию и стимулирует развитие ткани молочных желез. Эстрогены оказывают анаболическое действие на организм, стимулируя синтез белка.

Начиная с 30-х годов 20 века известно, что группа C₁₉-стероидов ускоряет рост пещинового гребня каплунов. Такие гормоны были названы андрогенами. Несколько позднее из тканей семенников был выделен андростерон, обладающей в 10 раз большей активностью. Этот гормон получил название тестостерона. В настоящее время тестостерон считается основным мужским гормоном, он синтезируется в семенниках, частично в яичниках и надпочечниках. Предшественником тестостерона является холестерин. Регуляция биосинтеза андрогенов в семенниках осуществляется гонадотропными гормонами гипофиза – лютеинизирующим и фолликулостимулирующим.



тестостерон

Биологическая роль андрогенов в мужском организме связана с дифференцировкой и функционированием репродуктивной системы, она проявляется уже в эмбриональном периоде. Во взрослом состоянии андрогены регулируют развитие мужских вторичных половых признаков и сперматогенез в семенниках. Эти гормоны стимулируют биосинтез белка во всех тканях, кроме вилочковой железы. Анаболический эффект андрогенов становится возможным только в присутствии соматотропного гормона. Андрогены оказывают влияние на биосинтез макромолекул и в женском организме, в частности

они регулируют синтез мРНК в матке. Распад андрогенов осуществляется в основном в печени с образованием 17-кетостероидов. Тестостерон и его синтетические аналоги используются при лечении рака молочной железы.

Вопросы для самоконтроля

1. Гормоны гипоталамуса и гипофиза
2. Гормоны щитовидной и паращитовидной железы
3. Гормоны надпочечников
4. Гормоны поджелудочной железы
5. Гормоны половых желез

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
2. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
3. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.
4. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
5. Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

Дополнительная литература

1. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
2. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Иерсер. - М.: Мир, 1986.
3. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
4. Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова.- М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

ВИТАМИНЫ. КЛАССИФИКАЦИЯ. СТРОЕНИЕ

18.1. Общая характеристика витаминов

Витамины — низкомолекулярные, разнообразные по химическому строению органические вещества, принимающие участие во многих реакциях клеточного метаболизма.

В отличие от белков, жиров и углеводов витамины 1- не являются структурными компонентами клетки; 2 - не используются в качестве источника энергии.

Большинство витаминов не синтезируются в организме человека и животных, но некоторые синтезируются микрофлорой кишечника и тканями в минимальных количествах, поэтому основным источником витаминов является пища.

Витамины — вещества нестойкие, они легко разрушаются высокой температурой, действием сильных гидроксидов, кислородом воздуха, ионизирующими излучениями и другими факторами.

Витамины были открыты в конце XIX столетия благодаря работам русских ученых Н.И. Лунина и В.В. Пашутина, впервые показавших необходимость для полноценного питания кроме белков, жиров и углеводов еще каких то неизвестных веществ. Н.И. Лунин провел эксперимент на 2 группах мышей, одну из которых он кормил цельным молоком, а другую — смесью из белков, жиров и углеводов молока. Вторая группа мышей стала болеть, отставать в росте и развитии. В 1912 году польский ученый Коземир Функ, изучая компоненты, входящие в состав шелухи риса и предохраняющие от болезни бери-бери, и полагая, что в их состав должны входить аминные группировки, предложил назвать эти неизвестные вещества *витаминами*, т.е. аминами жизни.

Известно 3 состояния связанные с витаминами:

1 – *авитаминоз* - полное отсутствие витаминов в кормах.

2 - *гиповитаминоз* - недостаток витаминов в кормах.

3 – *гипервитаминоз* – избыточное поступление витаминов с кормом.

В настоящее время авитаминозы практически отсутствуют, но часто встречаются гиповитаминозы. Причины их вызывающие делятся на 2 группы: 1- экзогенные - отсутствие или недостаток витаминов в рационе; 2 – эндогенные – а) нарушение процессов всасывания витаминов в желудочно-кишечном тракте при его заболевании, при заболевании печени и желчного пузыря; 2)наличие в кормах антибиотиков и сульфаниламидных препаратов, которые подавляют кишечную микрофлору, вырабатывающую витамины; 3) некоторые физиологические состояния организма (беременность, острые и хронические заболевания, тяжелая работа, рост и развитие молодняка, высокая продуктивность), при котором необходимо повышенное потребление витаминов.

Определенное значение в развитии авитаминозов и гиповитаминозов имеют антагонисты витаминов (*антивитамины*), близкие по структуре к соответствующим витаминам. Антивитамины являются их «ложными заменителями» и включаясь в естественную цепь реакций обмена, нарушают его нормальное течение. Очевидно, в основе действия антивитаминов лежит «конкурентное» вытеснение антивитамином соответствующего витамина из ферментного комплекса. В результате образуется недействительный фермент, метаболизм нарушается и возникает тяжелое заболевание.

В качестве примеров антивитаминов могут быть такие вещества: дикумарол — витамин К, сульфамидные препараты— парааминобензойная кислота, аминоптерин —

фолиевая кислота, дезоксипиридоксин — витамин В₆, пиритиамин — тиамин (В₁), пиридин-3-сульфо кислота — амид никотиновой кислоты (РР), а также не исключается антивитаминное действие солей тяжелых металлов в желудочно-кишечном тракте.

18.2 Классификация и номенклатура витаминов

По химическому строению витамины делят на витамины алифатического ряда, ациклического ряда, ароматического ряда, гетероциклического ряда.

По физико-химическим свойствам витамины разделяют на две группы: витамины, растворимые в жирах (липовитамины), и витамины, растворимые в воде (гидровитамины).

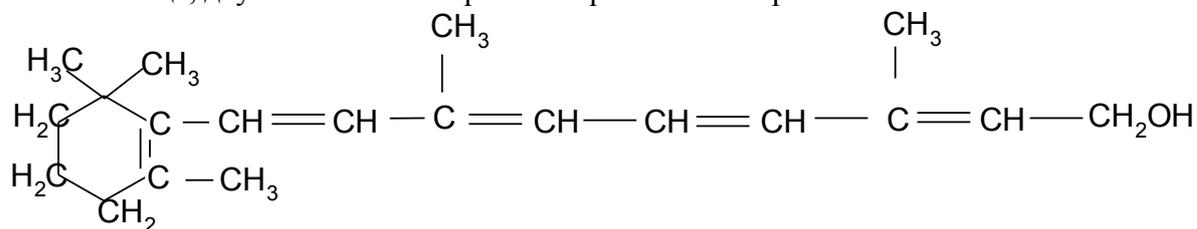
Витамины принято обозначать большими буквами латинского алфавита (А, D, E, В₁, В₂ и т. д.), а также по болезни (которую излечивает данный витамин) с прибавкой «анти» (антиксерофтальмический, антирахитный, антиневритный и т. д.) или по химическому (условному) названию (ретинол, кальциферол, биотин, аскорбиновая кислота и т. д.).

К группе жирорастворимых витаминов относятся витамины А, D, E, К и F, а водорастворимым — В₁, В₂, В₃, В₅, В₆, В_с, В₁₂, С, Р, Н. К группе витаминоподобных веществ относятся холин, инозит, витамины В₁₃, В₁₅ убихинон и др.

18.3. Жирорастворимые витамины

18.3.1. Витамин А, ретинол, антиксерофтальмический.

По химическому строению витамин А представляет собой продукт конденсации β-ионового кольца, двух остатков изопрена и первичного спирта:



β-ионовое кольцо остаток изопрена

ретинол – витамин А₁

Биохимические функции. Витамин А принимает участие в реакциях светоощущения, а именно участвует в образовании сложного белка родопсина, который состоит из белка опсина и витамина А (ретиноль)- зрительного пигмента сетчатки глаза.

Витамин А имеет значение для нормального функционирования эпителиальных клеток кожного эпителия и всех слизистых оболочек организма, а также выводных протоков слезных и слюнных желез. Витамин А влияет на синтез нуклеиновых кислот и белков. Кроме того витамин А необходим для синтеза стероидных гормонов и для окислительного фосфорилирования.

При недостатке или отсутствии в организме животных витамина А наблюдают остановку роста, снижении продуктивности, легкой восприимчивостью к инфекции. Далее развиваются специфические симптомы: ослабление зрения («куриная» слепота), сухость и слущиваемость эпителия кожи и слизистых оболочек, в том числе роговицы глаза (сухость ее и воспаление, которые называют *ксерофтальмией*). Возникают дерматиты, бронхиты, катары органов со слизистыми оболочками. При недостатке витамина А снижается общая устойчивость организма к бактериальным и вирусным заболеваниям, что, по-видимому, связано с уменьшением синтеза белков вообще и белков-антител

в частности. К недостатку витамина А чувствительны все виды сельскохозяйственных животных, но наиболее восприимчивы к заболеванию свиньи и птицы, особенно растущие поросята, цыплята и индюшата.

Нахождение в природе. В свободном виде витамин А содержится в печени рыб (треска, тунец, палтус) – до 37 000 мг/100г, печени к.р.с. – 30 мг/100г, рыбьем жире, молозиве и молоке коров, в рыбной и мясокостной муке и других кормах животного и растительного происхождения.

В растительных кормах содержится не сам витамин А, а его предшественник - каротин впервые выделен из моркови и получил от нее название (лат. *carota*—морковь). В моркови 6 мг/100г, масло облепиховое 80мг/100г, томатах, капусте.

Суточная потребность:

Корова сухостойная 15-20 тыс. ИЕ на 100 кг ж.м.

лактующая 20 тыс. ИЕ на 100 кг ж.м + 5 тыс Иена 1 литр удоа

человек 1,5 мг в сутки

1 ИЕ = 0,38 микрограмм витамина А

18.3.2. Витамин D, антирахитический, кальциферол

Роль витамина D в обмене веществ.

Витамин D влияет на всасывание кальция из кишечника в кровь. Витамин D индуцирует синтез в стенке кишечника белка-переносчика, транспортирующего кальций через мембраны ворсинок кишечника в кровь. Кроме того, витамины группы D способствуют реабсорбции (обратному всасыванию) фосфора в почечных канальцах, уменьшая его выделение с мочой. Витамин D усиливает реакции окислительного фосфорилирования.

Витамины группы D являются производными стероидов. Известно более 10 производных стероидов, обладающих активностью витамина D. Физиологическое значение для питания животных имеют только витамины D₂ и D₃. Предшественником является эрго-стерол растений, который под действием ультрафиолетовых лучей превращается в витамин D₂. Витамин D₃ синтезируется в коже животных из 7-дегидрохолестерола, под влиянием ультрафиолетовых лучей. Биологическая активность витамина D₂ более низкая (в 20-30 раз) для птиц всех возрастов и молодняка других животных (до двух лет), чем витамина D₃.

Недостаток витаминов группы D приводит к возникновению рахита у молодых животных и остеомаляции (ломкость костей) у взрослых, у старых - остеопороз. Иногда эти патологии возникают при нарушении соотношения в рационе Са и Р (норма 2:1, 1:1).

Для рахита свойственна о - образная или х-образная постановка конечностей, запавшая грудная клетка, искривление позвоночника, наблюдается скованная походка, опухание суставов; у свиней — судороги, у птиц - искривление конечностей. У кур-несушек при недостатке витамина D утончается скорлупа яиц, а затем они несут яйца без скорлупы.

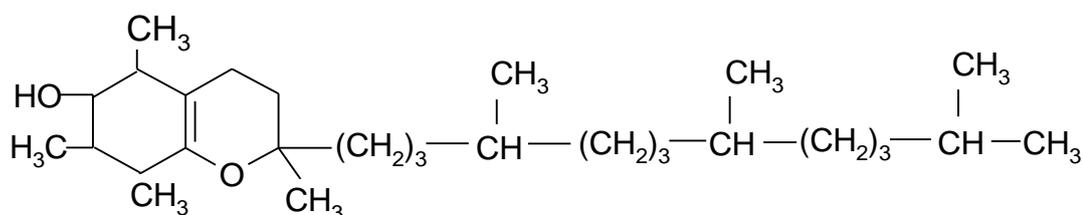
Распространение в природе. Витаминов группы D много в печени и печеночном жире, рыбьем жире, рыбной муке, яичном желтке, молоке и других кормах животного происхождения. Растения содержат мало витамина D, за исключением кукурузы в фазе восковой спелости.

Суточная потребность для детей 10-25 микрограмм

К.р.с. 5-8 тыс. ИЕ на 100 кг ж.м.

18.3.3. Витамин Е, антистерильный, токоферол

Витамин Е представляет собой группу веществ, которые являются производными хромана и называются токоферолами. В настоящее время известно 7 токоферолов, но в природе широко распространены лишь α -, β - и γ -токоферолы. Наивысшей биологической активностью обладает α – токоферол:



α - Токоферол

Биологическая роль. Витамины группы Е действуют в организме как биокатализаторы играют роль антиокислителей по отношению к определенным жирным кислотам, витамину А и каротинам. α - токоферол влияет на процесс клеточного дыхания, тесно связан с активностью ферментов, содержащих S. Защищает клеточные мембраны, мембраны митохондрий, рибосом и ядра.

Недостаток витамина вызывает у самцов дегенеративные изменения в семенниках, приводящие к бесплодию вследствие нарушения или прекращения сперматогинеза. Самки теряют способность к нормальному вынашиванию плода. Возможны аборт, рассасывания плода и повреждения кровеносных сосудов плаценты.

Е-авитаминозы у животных вызывают дистрофию мышц, дегенеративные изменения в сердечной мышце, студневидные отеки в подкожной клетчатке, желудке и кишечнике. Мышечная дистрофия излечивается витамином Е и селеном. При недостатке этого витамина наблюдают нарушение окислительно-восстановительных процессов в организме.

Распространение в природе:

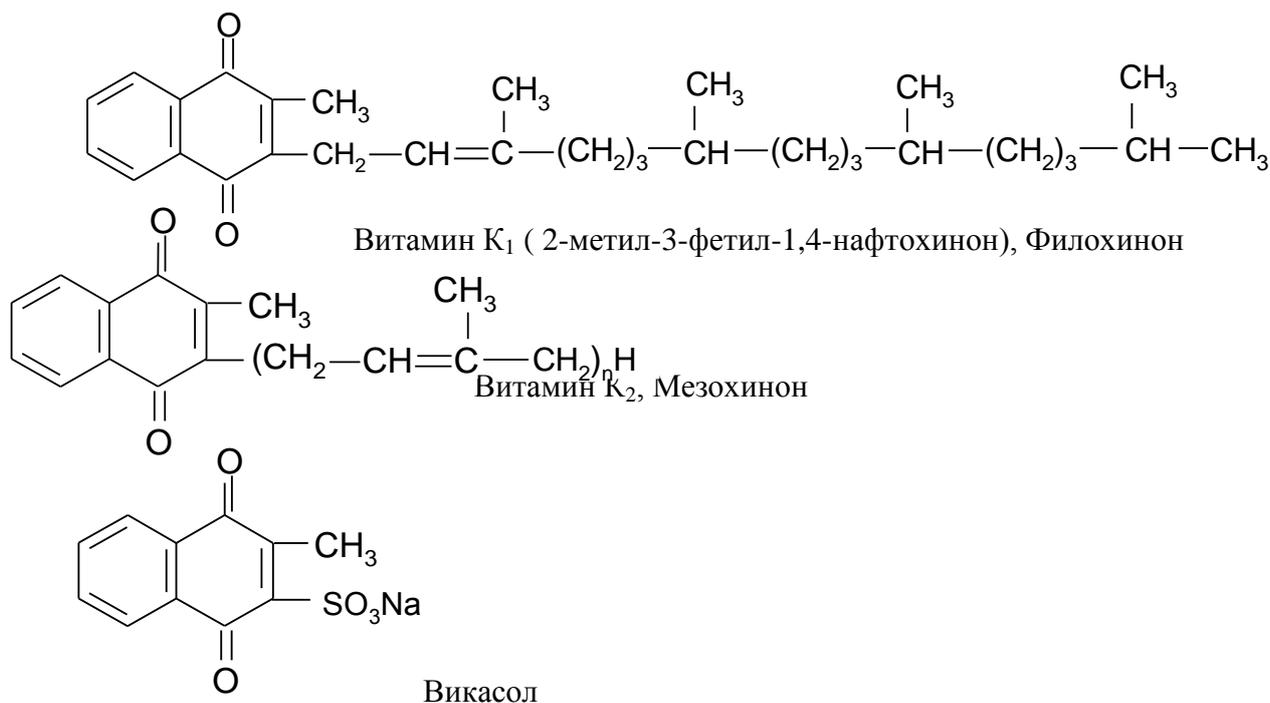
Витамины группы Е относят к числу устойчивых и широко распространенных в природе соединений. Наиболее богаты витамином Е семена злаков и отжатые из них масла (масло хлопковое – 350 мг на 100 гр продукта), а также ягоды шиповника и семена яблок. Много витамина Е находится в мышцах свиней, крупного рогатого скота и овец, сливочном масле и яичном желтке.

Суточная потребность человек 5 мг, лактирующая корова 300-500 ИЕ витамина Е на 100 кг ж.м.

18.3.4. Витамин К, антигеморрагический, филлохинон

Биологическая роль. Витамин К существует в нескольких формах – витаминах: K_1 – филлохинон, K_2 – мезохинон. В естественных условиях наибольшая биологическая активность у витамина K_1 .

Витамин К необходим для синтеза в печени некоторых белков и ферментных систем необходимых для свертывания крови. Витамин K_1 принимает участие в переносе электронов в дыхательной цепи и окислительном фосфорилировании



При гиповитаминозе К у животных появляются подкожные и внутримышечные кровоизлияния (гемморагии) и снижается скорость свертывания крови, возникают анемии. Ухудшается общее состояние, выпадает шерсть. К недостатку особенно чувствительны птицы. Антивитамины – дикумарол, салициловая кислота и кокцидиостатики.

Распространение в природе: Витамином К богаты зеленые корма и все виды травяной муки. Значительное количество витамина К содержится в листьях каштана и ягодах рябины. Кроме того, высокое содержание этого витамина отмечается в рыбной и мясокостной муке, печени свиней и других тканях. Витамин К₂ синтезируется микроорганизмами в том числе микрофлорой толстого отдела кишечника и преджелудков жвачных. Кроме того, существует несколько синтетических производных нафтохинона с К-витаминной активностью, объединенных в группу витамина К₃ (викасол и др.).

18.3.5. Витамин F, полиненасыщенные жирные кислоты, антисклеротический

Витамин F (англ. *fat* – жир) представляет собой набор полиненасыщенных жирных кислот. Наиболее распространены из этих кислот: линолевая, линоленовая и арахидоновая. Они широко представлены в растительных маслах (кукурузное, льняное, подсолнечное и др.) и не синтезируются в организме животных и человека.

Витамин F необходим для синтеза всех липидов организма. Он обладает липотропным действием (препятствует ожирению), способствует выведению холестерина из организма. Из жирных кислот витамина F образуется группа гормонов, называемых простагландинами. Это гормоны местного действия, осуществляющие контакты между клетками в организме и выполняющие различные функции (например, усиливают сокращения гладкой мускулатуры и др.).

Линолевая $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{COOH}$ 18:2 (9;12) – где 18 число атомов С, 2 – количество =, 9;12 – где начинаются двойные связи

Линоленовая $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{COOH}$ 18:3 (9;12;15)

Арахидоновая $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{COOH}$ 20:4 (5;8;11;14)

Одним из характерных признаков недостатка линолевой, линоленовой и арахидоновой кислот является нарушение обмена холина, холестерина и фосфора.

При недостатке этих кислот происходит выпадение шерсти, развивается сухость,

шелушение кожи, дерматит с явлениями экземы, появляются кольчатые отложения перхоти на лапах, ушах, хвосте, происходит омертвление кончика хвоста. В крови повышается количество холестерина. В тяжелых случаях наблюдается склероз сосудов, жировое перерождение органов, снижается устойчивость к инфекционным заболеваниям.

Вопросы для самоконтроля

1. Общая характеристика и классификация витаминов.
2. Понятие а-, гипо-, гипervитаминозов.
3. Жирорастворимый витамин А. Строение. Биологическое значение.
4. Жирорастворимый витамин Д. Строение. Биологическое значение.
5. Жирорастворимый витамин Е. Строение. Биологическое значение.
6. Жирорастворимый витамин К. Строение. Биологическое значение.
7. Жирорастворимый витамин F. Строение. Биологическое значение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
2. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
3. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.
4. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
5. Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

Дополнительная литература

1. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
2. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Иерсер. - М.: Мир, 1986.
3. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
4. Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова.- М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

Лекция 19
ВИТАМИНЫ. ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

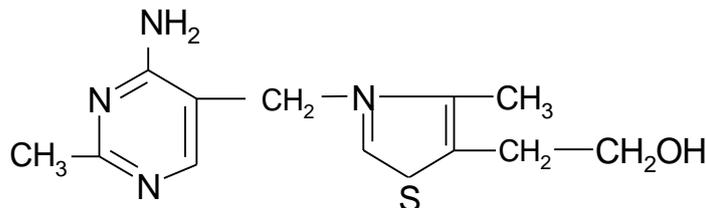
19.1. Витамин В₁, антиневритный, тиамин

Биологическая роль: В организме тиамин присоединяет 1-3 молекулы фосфорной кислоты, образуется ТПФ - метаболически активная форма витамина В₁, который осуществляет декарбоксилирование кетокислот. При недостатке витамина В₁ тормозятся как процессы превращения пировиноградной кислоты в активированную уксусную кислоту, так и реакции цикла лимонной кислоты в целом. В крови и тканях при этом накапливаются кетокислоты (пировиноградная, α-кетоглутаровая), что вызывает тяжелое нарушение, особенно в тканях с высокой интенсивностью обмена веществ (мозг, сердце).

Особенно чувствительны к недостатку витамина В₁ птицы (цыплята, индюшата и голуби, свинья, собаки).

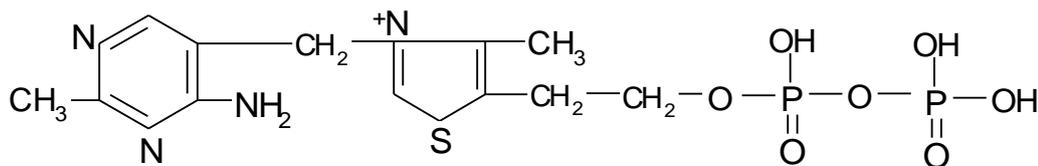
Химическое строение и свойства.

Молекула витамина В₁ состоит из пиримидинового и тиазолового гетероциклов, соединенных метиленовым мостиком:



Витамин В₁

В животных тканях и дрожжах витамин В₁ находится не в свободном состоянии, а в виде тиаминпирофосфата:



Тиаминпирофосфат (ТПФ)

Известны 3 клинические формы гиповитаминоза:

1 – нервная - внешними признаками недостаточности являются, покалывание в конечностях, бегание мурашек, параличи и полупараличи (полиневриты), судороги и другие нарушения. У больных птиц отмечается взъерошенность оперения, общая слабость, дегенерация скелетных мышц и мускульного желудка, запрокидывание головы и расстройство желудочно-кишечного тракта.

2 – сердечно-сосудистая – смердящие боли в сердце, отеки, нарушения сердечного ритма.

3 – кишечная – воспаления желудочно-кишечного тракта, паносы.

Распространение в природе: Витамин В₁ содержится в зернах злаков, мука грубого

помола и дерть, отруби, горох, рыбная мука, сухой обрат, молоко и молочная сыворотка. Очень высоким содержанием витамина В₁ отличаются дрожжи, в печени, почках, сердечной мышце и в мозгу.

Суточная потребность в витамине В₁ для свиней 1-1,8 мг/кг живой массы, кроликов 2,5 мг/кг и пушных зверей 2-6 мг/кг сухого корма.

19.2. Витамин В₂, рибофлавин, витамин роста

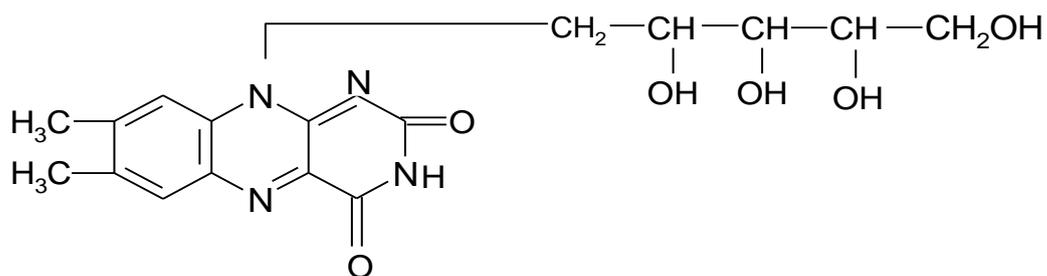
Роль в обмене веществ. Биологическое действие рибофлавина обусловлено его ролью как составляющей части двух коферментов аэробных дегидрогеназ — флавинонуклеотид (ФМН, рибофлавин-5-фосфат) и флавинадениндинуклеотид (ФАД).

ФМН служит коферментом дегидрогеназ, которые катализируют окислительное дезаминирование некоторых аминокислот и других веществ. ФАД является коферментом дегидрогеназ β-окисления жирных кислот, сукцинатдегидрогеназы, ксантиноксидазы и многих других ферментов (более 60), которые катализируют аэробные окислительно-восстановительные реакции.

Следовательно, флавиновые ферменты участвуют в энергетическом обмене и тканевом дыхании.

Недостаток витамина В₂ нарушает активность многих ферментных систем организма, что приводит к резкому снижению продуктивности, замедлению роста и развития, возрастает смертность молодняка. Снижается синтез белка и его отложение у интенсивно растущих животных. У растущих птиц при недостатке рибофлавина наблюдается опухание пяточного сустава, искривление ног и скрючивание пальцев внутрь в виде «кулака». У свиней отмечается воспаление кожи (дерматиты) и слизистой оболочки кишечника, выпадение щетины, скованная походка, нервные расстройства, анемия, интенсивная васкуляризация роговицы, кератит и в тяжелых случаях катаракта (помутнение хрусталика).

Структура и свойства. Витамин В₂ является производным изоаллоксазина, в котором к среднему кольцу присоединен пятиатомный спирт рибитол:



Витамин В₂, Рибофлавин

Распространение в природе: Витамин В₂ много содержится в люцерновой травяной муке и кормовых дрожжах, в достаточном количестве имеется в различных шротах, а зернах и отходах мукомольного производства. Богаты рибофлавином сухое обезжиренное молоко и молочная сыворотка, рыбная и мясокостная мука.

Суточная потребность:

телята 4-8 мг, (для чего достаточно 2-4 л молока)

ягнятам – 1,5 мг

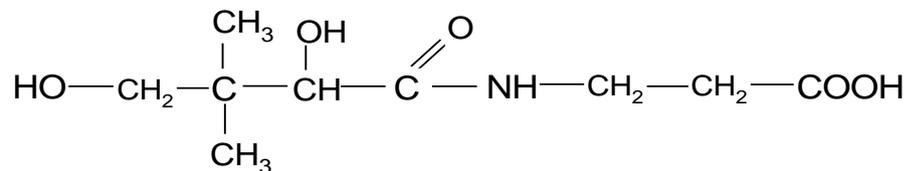
свиньям – 3-4 мг/кг корма
птице – 1,1 мг/кг кормовой смеси.

19.3. Витамин В₃, пантотеновая кислота, антидерматитный

Название этого витамина (греч. *Pantothea* – всюду присутствует) свидетельствует о его широком распространении в природе. Пантотеновая кислота является необходимым веществом для жизнедеятельности микробов, насекомых и всех позвоночных.

Биологическая роль. Пантотеновая кислота входит в состав кофермента активирования кислот — HSKoA, который принимает участие в активировании жирных кислот и аминокислот. Фермент активирования является ключевым веществом промежуточного обмена, он выполняет роль «переносчика» остатков уксусной кислоты, вступающих затем в цикл трикарбоновых кислот для окисления до H₂O и CO₂ и генерации энергии. Вместе с тем ацетил-кофермент А (активная уксусная кислота) является субстратом для многочисленных биосинтезов (образования жирных кислот, фосфатидов, холестерина и желчных кислот).

Структура и свойства. Пантотеновая кислота (α -, γ -диокси- β , β' -диметилбутирил- β -аланин).



Пантотеновая кислота

Недостаток витамина В₃ вызывает потерю аппетита, поносы, кожные заболевания (дерматиты в области глаз с истечением коричневого экссудата), огрубение волосяного покрова, выпадение шерсти и щетины, образование опухолей в стенке желудка и кишечника. Дефицит витамина В₃ вызывает спастическую гусиную походку, обусловленную расстройством локомоторных функций конечностей. Наиболее часто возникает у свиней, собак и птицы.

Антивитамин – пантоилтаурин.

Распространение в природе. дрожжи, печень и яичный желток. Много пантотеновой кислоты содержат растительные белковые корма (шроты и жмыхи), в умеренном количестве – зерновые корма и много — корнеклубнеплоды и кормовые продукты их переработки.

Суточная потребность в витамине В₃ для телят составляет 20 мг/кг, ягнят — 6, для свиней — 2,0—6,5 мг/кг кормовой смеси. У птиц потребность в пантотеновой кислоте относительно невелика: для кур – 5-8 мг/кг, индеек 16-18 и уток 10-12 мг/кг сухой кормовой смеси. Потребность кроликов, взрослых жвачных животных и лошадей удовлетворяется за счет рубцового и энтерального синтеза.

19.4. Витамин РР, В₅, антипеллагрический, никотинамид, ниацин

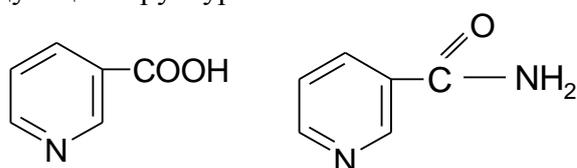
Пеллагра (от итал. — *pell agre* – шершавая кожа) распространена в странах, где одним из основных продуктов питания является кукуруза. Причина пеллагры слабая усвояемость организмом никотиновой кислоты, содержащейся в кукурузе, и низкий процент в ней триптофана. Никотиновая кислота участвует в обмене в форме амида. Оба со-

единения обладают одинаковой активностью, так как никотиновая кислота в организме легко превращается в амид.

Биологическая роль. Механизм действия витамина РР связан с его ролью как составной части коферментов большого числа ферментов, катализирующих процессы тканевого дыхания путем переноса водорода от субстрата к восстанавливаемому веществу.

Амид никотиновой кислоты является составной частью таких коферментов, как никотинамиддинуклеотид (НАД) и никотинамиддинуклеотидфосфат (НАДФ), которые катализируют процессы окисления и восстановления путем присоединения или отдачи водорода. Установлено, что витамин РР служит составной частью около 100 анаэробных дегидрогеназ.

Структура и свойства. Никотиновая кислота и ее амид — производные пиридина со следующее структурой:



никотиновая кислота никатинамид

При недостатке витамина В₅ возникают потемнения окраски слизистой оболочки языка у собаки («черный язык»). У свиней наблюдается поражение кожи, развитие дерматитов на участках кожи подверженных влиянию солнечных лучей, гастроэнтериты и угнетение роста. У птиц отмечается замедление оперяемости, шелушение кожи и изменения в суставах ног, которые напоминают перозис.

Распространение в природе: Большое количество никотиновой кислоты содержится в зернах злаков и отходах мукомольной промышленности, особенно в пшеничной дерти, рисовых и пшеничных отрубях, шротах, жмыхах и кормовых дрожжах. Корма животного происхождения содержат среднее количество этого витамина, а корнеклубнеплоды мало.

Никотиновая кислота может синтезироваться в организме животного из триптофана, который можно считать ее провитамином.

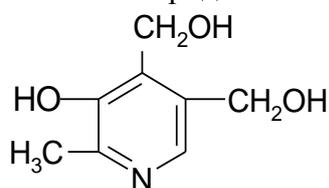
Суточная потребность для телят и ягнят в витамине В₅ установить трудно, так как у них микробный синтез в преджелудках начинается очень рано. Рекомендуют в первые недели жизни давать телятам около 40 мг/кг живой массы, а ягнятам — 12 мг/кг в день. Для свиноматок потребность в витамине РР составляет 85 мг/кг, а для растущих поросят — от 11 до 30 мг/кг сухого корма.

19.5. Витамин В₆, адермин, пиридоксин

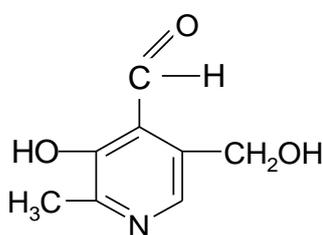
Биологическая роль. Роль витамина В₆ в обмене веществ обуславливается его участием в построении многих ферментов белкового и аминокислотного обмена. В частности, пиридоксальфосфат и пиридоксаминфосфат входят в качестве кофакторов в состав ферментов аминотрансфераз, катализирующие процессы трансаминирования, которые являются центральным звеном белкового обмена, и важнейшим звеном связи между обменом белков, углеводов и липидов. Пиридоксальфосфат входит в состав ферментов, которые декарбоксилируют некоторые аминокислоты, в результате чего образуются биологически активные амины и другие вещества.

Структура и свойства. Свойствами витамина В₆ обладают три соединения: при-

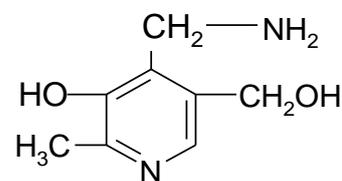
доксол, пиридоксаль и пиридоксамин. Они различаются радикалом в 4-м положении кольца пиридина. В последнее время все эти три компонента объединяются под общим названием пиридоксин:



Пиридоксин

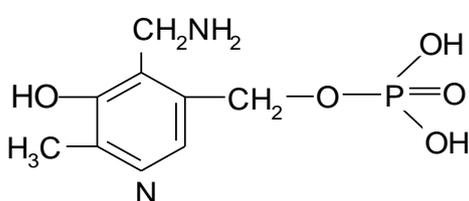


Пиридоксаль

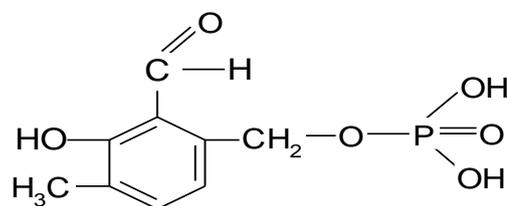


Пиридок-

Все три формы встречаются в свободном или связанном виде в растительных и животных тканях и могут взаимно превращаться друг в друга. В тканях организма пиридоксаль и пиридоксамин встречаются в виде фосфорных эфиров, которые являются кофакторами в процессах переаминирования:



Фосфопиридоксамин



Фосфопиридоксаль

Недостаток витамина В₆ ухудшается аппетит, падают привесы, у птиц снижается яйценоскость и выводимость, возрастает расход корма. У цыплят усиливается выщипывание и поедание перьев. Прогрессирующая недостаточность приводит к патологическим изменениям кожного покрова (у млекопитающих - дерматиты, выпадение волос, кровоизлияния в волосяных фолликулах), различных органов (у птиц опухоли мускульного желудка, у свиней жировая инфильтрация печени) и нервной ткани. Внешнее проявление поражения нервной ткани — общая слабость, судороги и расстройства движения.

Распространение в природе: Витамин В₆ содержится в отходах мукомольного производства и в различных растительных белковых кормах (шроты и жмыхи). Наилучшим естественным источником витамина В₆ являются кормовые и пивные дрожжи. Может синтезироваться микрофлорой кишечника.

Суточная потребность: Потребность телят в витамине В₆ почти не изучена, но при добавке 2-4 мг/кг заменителя молока получены наилучшие суточные привесы. Для растущих свиней достаточна добавка 1 мг/кг, а для воспроизводства цыплят-бройлеров — 4-5 мг/кг корма. Откормочным уткам и индейкам требуется 3—4 мг/кг корма.

19.6. Витамин В₁₂, антианемический, цианкобаламин

Биологическая роль. Биохимические функции витамина В₁₂ у высших животных еще недостаточно изучены. Витамин В₁₂ совместно с фолиевой кислотой участвует в переносе одноуглеродных остатков и влияет на формирование подвижных метильных групп необходимых для биосинтеза ряда веществ. Восстановленная форма витамина В₁₂ с участием АТФ преобразуется в аденозилкобаламин (В₁₂-кофермент). Витамин

V_{12} как фактор синтеза метионина необходим для образования креатина, адреналина, азотистых оснований мононуклеотидов, а отсюда нуклеиновых кислот, белков и других веществ.

Структура и свойства. Витамин V_{12} – это совокупность соединений, молекула которых образована системой порфириновых колец. В центре ее находится атом кобальта.

У свиней и кур **признаки V_{12} -недостаточности** проявляются лишь при кормлении растительными кормами и отсутствии возможности поедать экскременты. У свиней наблюдаются понос, рвота, поражение почек и паралич задних конечностей. У птиц повышенной эмбриональной смертностью на последней неделе инкубации; воспалением слизистой оболочки мускульного желудка. У жвачных животных признаки недостаточности витамина V_{12} появляются лишь при явном дефиците кобальта, при этом наблюдается исхудание, потеря аппетита и повышенная смертность у новорожденных телят и ягнят. У человека V_{12} -авитаминоз проявляется признаками злокачественной макроцитарной, мегабластической анемии. У животных эти симптомы практически отсутствуют.

Распространение в природе. Растительные корма совсем не содержат витамина V_{12} . Его способны синтезировать лишь гетеротрофные микроорганизмы. Бактериальный синтез витамина V_{12} происходит в почве и в активном иле отстойников при очистке сточных вод. В активном иле содержится 20-22 мг витамина V_{12} на 10 г сухого вещества. Богатый источник витамина V_{12} – белковые корма животного происхождения (рыбная мука, сухой рыбный сок, мясная и мясокостная мука, сухое молоко и молочная сыворотка). Накопление витамина V_{12} в животных тканях и органах объясняется его синтезом бактериями пищеварительного тракта. Так как всасывается не весь витамин V_{12} , то кал животных, особенно жвачных, содержит еще значительное количество цианкобаламина; богатый источник витамина V_{12} - высушенное содержимое рубца.

Потребность в витамине V_{12} . Жвачные животные, при условии достаточного обеспечения кобальтом, удовлетворяют свою потребность за счет микробного синтеза в преджелудках, в высушенном содержимом которого находят от 130 до 160 мкг/кг витамина V_{12} . У телят доза 20 мкг/кг.

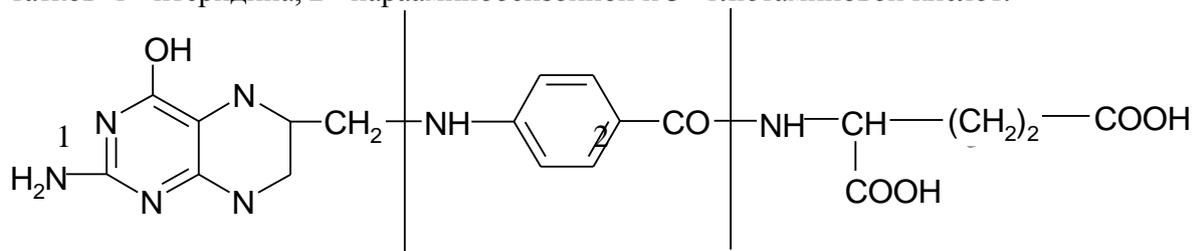
У свиней также происходит микробный синтез витамина V_{12} . Общая потребность свиней в витамине V_{12} колеблется от 10 до 40 мкг/кг сухого корма.

Птица при полном содержании получает витамин V_{12} из навоза или из глубокой подстилки; оптимальная потребность в нем – 10—20 мкг/кг корма.

19.7. Витамин V_C , фолиевая кислота, антианемический

Биологическая роль: фолиевая кислота принимает участие синтезе креатина, аминокислот (метионина, гистидина и серина), азотистых оснований нуклеиновых кислот и холина. Фолиевая кислота необходима для метилирования урацила и превращения его в тимин, а также для синтеза пуриновых оснований.

Структура и свойства. Фолиевая кислота является продуктом конденсации остатков 1 - птеридина, 2 - парааминобензойной и 3 - глутаминовой кислот.



Авитаминоз фолиевой кислоты наблюдается у микробов, кур и индеек. При недостатке этого витамина развивается малокровие и резко изменяется состав крови. Нарушается образование эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Эти нарушения особенно выражены, если кроме фолиевой кислоты в рационе недостаточно (или нет) витамина В₁₂. Специфический признак недостатка фолиевой кислоты у растущей птицы — плохая оперяемость; депигментация перьевого покрова; паралич позвоночника у индюшат (вытянутая шея, дрожание крыльев); поражения ног, напоминающие перозис; задержка роста у молодняка птиц и микробов. У кур-несушек снижается яйценоскость и выводимость цыплят. Богатым **источником** фолиевой кислоты служат зеленые части растений (лат. *folium* — лист), а также пивные и кормовые дрожжи, соевый шрот, пшеничная мука, бедны фолиевой кислотой все виды зерна злаковых культур и рыбная мука.

Потребность свиней, телят и ягнят фактически неизвестна. Обычно в результате синтеза фолиевой кислоты в тонком отделе кишечника эти животные получают витамин в достаточном количестве. Потребность кур-несушек составляет 0,5– 1,0 мг/кг, индеек-несушек – 1-1,2, растущих цыплят и индюшат – 0,6- 1,2 мг/кг сухого корма.

19.8. Витамин С, аскорбиновая кислота, антискорбутный

У большинства млекопитающих и птиц, кроме человека, обезьян и морских свинок, витамин С синтезируется в печени, почках и других органах из простых моносахаридов.

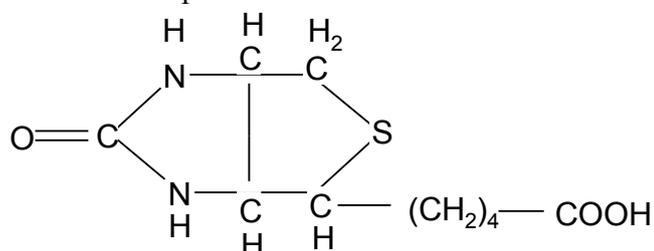
Недостаток витамина С у сельскохозяйственных животных возможен при необычных состояниях организма (стрессах, инфекционных заболеваниях). Типичный авитаминоз С – цинга, проявляется поражением кровеносных сосудов, которые становятся проницаемыми и служат причиной кровоточивости десен, слизистых оболочек и мышц, отеков нижних конечностей.

Основными источниками витамина С служат: болгарский перец, салат, капуста, хрен, черная смородина, цитрусовые, картофель, шиповник, хвоя.

19.9. Витамин Н, биотин, антисеборейный

Биологическая роль. Биотин является коферментом различных ферментов, в т.ч. транскарбоксилаз. Биотин участвует в синтезе жирных кислот, пуриновых оснований и мочевины, превращении пирувата в ЩУК и др.

Структура и свойства. В основе строения биотина лежит тиофеновое кольцо, к которому присоединена мочевины и валериановая кислота.



Недостаток биотина развивается при высоком содержании в пище сырого куриного белка аведина, который связывает биотин и препятствует всасыванию его в кровь. Недостаток биотина сопровождается характерным поражением кожи – покраснение, шелушение всего тела, выпадение шерсти и перьев, поражение ногтей. Дерматит сопровождается выделением жира железами кожи – себорея. У птиц – изменение кожи на

пальцах, у глаз (очки).

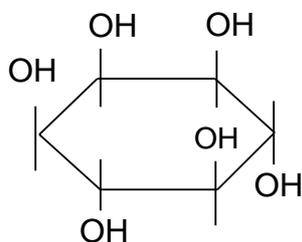
Источники. Пивные и кормовые дрожжи, шроты и жмыхи, люцерновая мука и сухое молоко, зерна злаковых.

У телят, ягнят и свиней синтезируется в пищеварительном тракте.

19.10. Витаминоподные соединения

Инозит — это шестиатомный спирт ряда циклогексана. Витаминной активностью обладает миоинозит, который является фактором роста для дрожжей. При недостатке инозита тормозится рост животных, а также возникает ряд болезненных явлений — выпадение шерсти, дерматиты, ослабление зрения, расстройства желудка и экссудативного диатеза у птиц.

Растительные и животные корма содержат довольно много инозита. Животные способны самостоятельно синтезировать инозит из глюкозы, поэтому, очевидно, яркий авитаминоз получен и описан только на мышах.

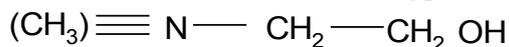


Биологическое действие инозита пока мало изучено. Четко установлено липотропное действие этого витамина, он предупреждает ожирение печени, особенно у кур-несушек. Это связано с тем, что в организме животных инозит используется для синтеза фосфолипидов (инозитфосфатидов), которые способствуют перемещению и окислению глицеридов.

Источники: печень, мясо, молоко, хлеб, овощи, фрукты. Больше всего в зародышах пшеницы.

Холин

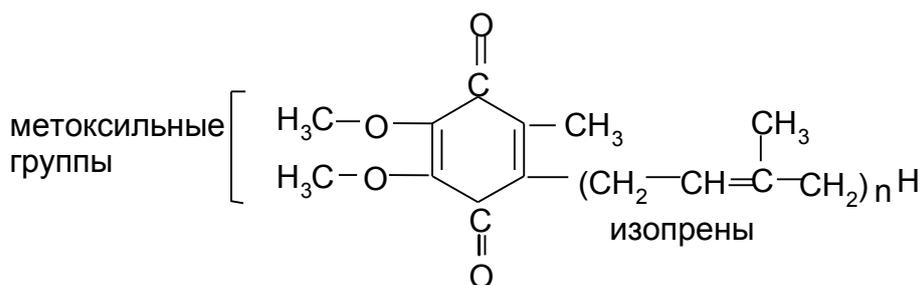
Выделен из желчи и желтка куриного яйца.



Необходим в организме для жирового обмена и передачи нервного возбуждения. В частности, для синтеза фосфолипидов, оказывает липотропное действие, предохраняя печень от ожирения, с уксусной кислотой образует ацетилхолтин – медиатор нервной системы, участвующий в передаче нервного возбуждения. Может синтезироваться в организме из серина и метионина. При недостатке холина происходит усиленное отложение жира в тканях и органах.

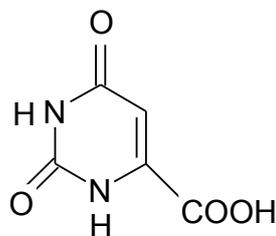
Источники: белковые корма животного и растительного происхождения.

Витамин Q (убихинон).



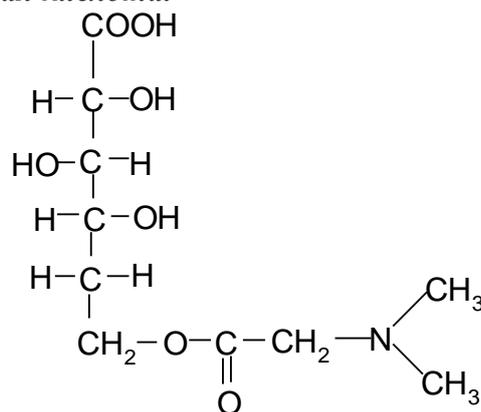
Убихинон обязательный компонент дыхательной цепи, переносящих в митохондриях перенос электронов от мембранных дегидрогеназ (НАДН, СДГ) на цитохромы. Витамин Q содержится в тканях животных, растений и микроорганизмов. Он может синтезироваться в организме животных из мевалоновой кислоты и продуктов обмена фенилаланина и тирозина.

Витамин B₁₃, оротовая кислота



Впервые получен из молозева. Витамин B₁₃ может синтезироваться микроорганизмами, является предшественником всех пиримидиновых оснований. Способствует образованию жира из глюкозы, синтезу лактозы. Содержится в дрожжах, печени, молоке (коровьем и овечьем).

Витамин B₁₅, пангамовая кислота.



Точная роль витамина неизвестна. Считают, что он улучшает кислородное снабжение тканей и препятствует ожирению печени. Витамин необходим для синтеза тех соединений, которые содержат метильную группу (адреналин, креатин, метионин).

Она применяется при заболевании печени, сердечно-сосудистой системы склеротического характера. Потребность животных в витамине B₁₅ не выяснена. Им богаты дрожжеванные корма, рис, печень.

Вопросы для самоконтроля

1. Строение, свойства, биологическая роль и источник витамина В₁
2. Строение, свойства, биологическая роль и источник витамина В₂
3. Строение, свойства, биологическая роль и источник витамина В₃
4. Строение, свойства, биологическая роль и источник витаминов РР, В₅
5. Строение, свойства, биологическая роль и источник витамина В₆
6. Строение, свойства, биологическая роль и источник витамина В₁₂
7. Строение, свойства, биологическая роль и источник витамина В_С
8. Строение, свойства, биологическая роль и источник витамина С
9. Строение, свойства, биологическая роль и источник витамина Н
10. Роль витаминсодержащих соединений

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

6. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
7. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
8. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.
9. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
10. Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

Дополнительная литература

4. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
5. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Иерсер. - М.: Мир, 1986.
6. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
4. Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова.- М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИЕЙ

20.1. Общая характеристика энергетического обмена

Обмен веществ или метаболизм – это превращение соединений, которое происходит в живых организмах и лежит в основе их жизнедеятельности. Значение обмена заключается:

- в восстановлении постоянно теряемых организмом веществ (вода, минеральные соединения) и распадающихся органических веществ, входящих в состав тканей и тканевых жидкостей;

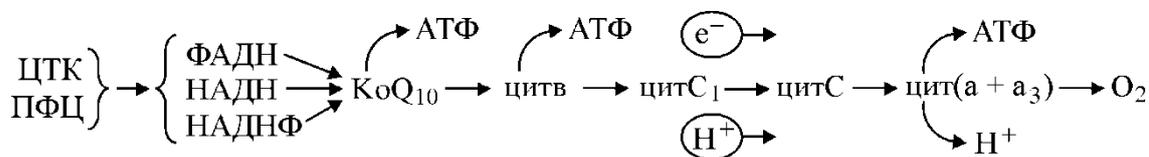
- в обеспечении организма энергией, необходимой для движения, секреции, экскреции, образования ряда соединений и т.д.

Метаболические (обменные) пути разделяют на два этапа: катаболические и анаболические. Катаболические пути – это процессы распада, деградации. При этом крупные органические молекулы разрушаются, обычно в окислительных реакциях, до простых компонентов, метаболитов. В результате таких процессов выделяется свободная химическая энергия, которая используется и преобразуется в другие формы энергии – механическую, электрическую, тепловую. Анаболические пути – это процессы синтеза. При этом из относительно простых метаболитов образуются сложные органические компоненты клетки. Здесь происходит затрата химической энергии.

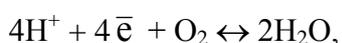
Обмен веществ является основой жизнедеятельности и поддержания гомеостаза организма. Живое остается живым до тех пор, пока оно способно строить самое себя из веществ окружающей среды. Живая материя поддерживает собственное существование путем постоянного и непрерывно протекающего поглощения химических соединений из внешней среды, преобразования их в структурные элементы тела или более простые соединения и, наконец, выведения во внешнее пространство продуктов метаболического распада. На все это требуется свободная энергия, которая также производится при обмене веществ.

20.2. Дыхательная цепь митохондрий

При сильном упрощении она выглядит следующим образом:



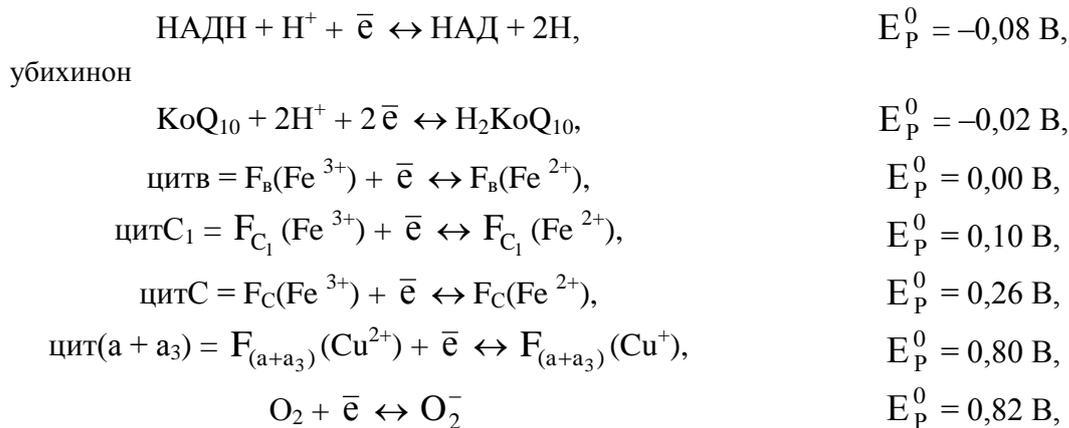
Суть дыхательного механизма сводится к согласованному переносу протонов и электронов от субстратов ЦТК и ПФЦ через цепь коферментов и ферментов на молекулу O₂. Поскольку непосредственный перенос протонов и электронов от субстратов на O₂ требует очень большого Red/ox-потенциала, нереального для митохондрий:



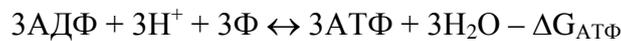
$$E_p^0 = 0,82 \text{ В},$$

то по цепи интермедиаторов-переносчиков идёт постепенно увеличение Red/Ox-

потенциала до приемлемых величин:



Как это видно из схемы, биоэлектрохимическое окисление субстратов сопровождается выделением 3 молекул АТФ с поглощением $\Delta G_{\text{АТФ}} = 30,7 \times 3 = 92,1$ кДж/моль по реакции:



Согласно электрохимической термодинамике эти затраты на образование полезного продукта в виде АТФ должны покрываться за счёт разности потенциалов ΔE между конечным и исходным состоянием субстрата и продукта.

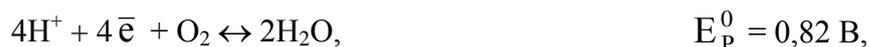
$$\Delta G_{\text{Red/Ox}} = zF\Delta E,$$

где $F = 96500$ Кл/моль и $z = 4$

Исходное состояние:



Конечное состояние:



Отсюда следует, что $\Delta E = E_{\text{Ox}}^0 - E_{\text{Red}}^0 = 0,9 \text{ В}$ и

$$\Delta G_{\text{Red/Ox}} = 4 \cdot 96500 \cdot 0,9 = 347 \text{ КДж/моль}$$

Итак, для дыхания митохондрий:

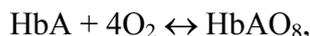
$$\text{к. п. д.} = \frac{\Delta G_{\text{АТФ}}}{\Delta G_{\text{Red/Ox}}} \cdot 100\% = \frac{92}{347} \cdot 100 = 27\%,$$

и 73% энергии «сгорания» субстратов переходит в тепло.

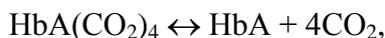
20.3. Биологическое значение обмена

Это процессы усвоения, превращения и выведения из организма неорганических веществ. Важнейшее значение имеет при этом обмен O_2 и CO_2 , происходящий в реакциях дыхания, а также водно-солевой обмен между H_2O и катионами Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} с анионами Cl^- , H_3PO_4^- , HCO_3^- , SO_4^{2-} . Кроме этого, важен обмен между Na и NH_3 ,

который животные организма не могут осуществлять самостоятельно из-за трудностей связывания атмосферного азота. Источниками NH_3 в природе являются специальные бактерии, способные восстанавливать азот с помощью своих ферментов. Например, бактерия *Azospirillum brasilense* (бразильская азоспирилла) с ключевым ферментом фиксации атмосферного азота в виде аллостерической синтетазы с Mg^+ -активацией. Как правило такие бактерии находятся в почвенном симбиозе с корнями различных растений и «подкармливают» их связанным азотом. От растений этот связанный азот переходит к животным и человеку. Кислород поступает в организм из атмосферы, связываясь с гемоглобином эритроцитов крови по схеме:



реализующейся в альвеолах лёгких. Здесь же протекает и процесс выделения диоксида углерода:



В обратном направлении идут процессы газообмена в мышцах и других «дышащих» с помощью митохондрий тканях.

Излишек NH_3 и CO_2 удаляется также в орнитинном цикле (ОЦ), а также с помощью фермента карбоксиангидразы (КОА):



NaHCO_3 , NaH_2PO_4 , H_2CO_3 и $\text{HbA}(\text{CO}_2)_4$ образуют буферную систему крови, поддерживая её кислотность постоянной на уровне pH 7,38-7,58.

Na^+ и K^+ непрерывно обмениваются между цитоплазмой клетки и окружающей средой, причём K^+ «закачиваются» в цитоплазму, а Na^+ «выкачиваются» из неё, создавая предпосылки для возникновения биоэлектрoхимических потенциалов и генерации нервных импульсов. В последнем процессе участвуют и катионы Ca^{2+} .

Основным же «потребителем» Ca^{2+} и PO_4^{3-} являются костные ткани, минеральная компонента которых состоит из гидроксиапатита:



В прямом направлении идёт процесс остеосинтеза, а в обратном –остеврезорбции. Кроме этого, фосфатные анионы и фосфорная кислота участвуют в огромном количестве реакций биосинтеза и выработке энергии, а катионы металлов обеспечивают высокое осмотическое давление крови порядка 0,78 Мпа = 7,8 атм!

Водно-солевой обмен идёт через почки, обильно снабженные кровеносной системой.

Ежедневно возобновляемые потребности (мг):

Na^+	125
K^+	75
Ca^{2+}	60
Mg^{2+}	35
Cl^-	25
HPO_4^{2-}	105

Кроме этого, взрослый человек выпивает за сутки 2-5 л воды.

Большое значение имеют и микроэлементы: Fe, Cu, Zn, Co, Mo, F, I и т.д.

Общая схема обмена веществ без водно-солевой системы и учёта непосредственной связи между ЦТК, ОЦ и ПФЦ приведена ниже. Она состоит из трёх взаимосвязанных блоков обмена углеводов, азотсодержащих веществ, карбоновых кислот и липидов, а также включает процессы гликолиза, глюкогенеза, дыхания и фиксации азота в виде NH_3 (приложение 1).

Вопросы для самоконтроля

1. Характеристика энергетического обмена
2. Дыхательная цепь митохондрий
3. Значение обмена веществ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

11. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
12. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
13. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.
14. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
15. Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

Дополнительная литература

7. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
8. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Иерсер. - М.: Мир, 1986.
9. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
4. Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова.- М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

ОБМЕН БЕЛКОВ

21.1 Общая характеристика обмена белков. Факторы, влияющие на состояние обмена.

В организме все белки подвергаются постоянному распаду и синтезу. Имеющаяся в здоровом организме стабильность химического состава является следствием равновесия между катаболизмом и анаболизмом. На эти процессы существенное влияние оказывают нервно-гормональные сдвиги, химическая природа веществ и внутриклеточная локализация соединений. В организме происходит постоянное смешивание эндогенных белковых молекул и аминокислот с молекулами белка и их производными, поступившими с пищей. В растущем организме скорость синтеза белков преобладает над его распадом. Во взрослом состоянии между этими процессами устанавливается динамическое равновесие. При тяжелых болезнях, голодании в организме скорости катаболизма преобладают над скоростями анаболизма. Однако даже в условиях длительного голодания синтез белков не прекращается.

Обмен белков тесно связан с метаболизмом углеводов, липидов и нуклеиновых кислот. Все это свидетельствует о том, что в организме не может быть обособленного эндогенного и экзогенного обмена веществ.

Обмен белков в организме регулируется и направляется центральной нервной системой. Это касается и эндокринной системы. Установлено, что после введения адренкортикотропного гормона (АКТГ), гормонов коры надпочечников и щитовидной железы в организме усиливается распад тканевых белков. В то же время соматотропный гормон (СТГ), андрогены и эстрогены, инсулин стимулируют анаболические реакции и способствуют синтезу белка.

Обмен белков интенсивен в детском возрасте, при активной мышечной работе, беременности и лактации. На характер белкового обмена существенное влияние оказывает качественный и количественный состав белка пищи. Если в пище отсутствует или находится в недостаточном количестве хотя бы одна аминокислота, то синтез белка ограничивается или недостающая аминокислота извлекается из тканевых белков тела. Это естественно нарушает строго запрограммированный ход метаболизма белков. Показана тесная взаимосвязь белкового обмена с обеспеченностью организма витаминами В₁, В₂, В₆, РР и др.

Азотистый баланс. Для оценки состояния обмена белков весьма точным критерием является определение азотистого баланса. Исторически этот вопрос представляет большой интерес, он интенсивно разрабатывался отечественными учеными. Было показано, что даже при безбелковой диете азотистые соединения, тем не менее, выводятся с калом и мочой, т.е. распад белков тканей происходит постоянно. Подсчитано, что через 10 дней безбелкового питания, но достаточном в отношении калорий, человек выделяет в сут-ки 53 мг/кг веса азота. Для человека весом 70кг это составляет 3,71г азота или 23,2г белка. В 100г белка содержится 16г азота, следовательно, 1г азота соответствует 6,25г белка. 23,2г белка, постоянно распадающегося в организме, Рубнер назвал «коэффициентом изнашивания». Однако, как оказалось впоследствии, этого количества белка недостаточно для нормального функционирования организма. Действительно, было установлено, что азотистое равновесие в организме человека устанавливается при потреблении в сутки 35г белка. Это количество белка было названо «физиологическим

минимумом». Исходя из таких исследований, стали считать, что для нормального функционирования всех систем человеку достаточно потреблять ежедневно 30- 45г белка. Однако затем было выяснено, что при длительном нахождении людей или животных на таком рационе белка, у них развивались эндокринные и генетические нарушения. Так возникло клинически важное представление об азотистом балансе.

Если из организма за сутки выводится меньше азота, чем было введено его с пищей, то это положительный азотистый баланс. При этом синтетические процессы превалируют над процессами катаболизма белков органов и тканей. Положительный азотистый баланс характерен для растущих организмов и для периода беременности. В том случае, если количество азота принятого с пищей оказывается меньше выводимого с калом и мочой, то говорят об отрицательном азотистом балансе. Здесь усиливаются процессы распада белков органов и тканей. Подобное состояние встречается при голодании, белковой недостаточности разной степени, тяжелых заболеваниях, инфекциях, в пожилом возрасте и т.д. При азотистом равновесии имеется полное соответствие между количеством азота получаемого с пищей и количеством его, теряемого с мочой. Такое состояние характерно для здорового взрослого человека и животных, находящихся на полноценной диете с нормальным суточным содержанием белка.

Нормальный ход обмена белка в организме зависит не только от количества белка, принимаемого с пищей, но и от его качественного состава. Белок должен быть полноценен качественно. В этом случае говорят о биологической ценности белка, которая, в первую очередь, определяется степенью его усвоения. Чем лучше усваивается белок, тем меньше его надо для удовлетворения потребностей организма. В белке важно соотношение аминокислот, например, на 100г белка должно приходиться 1г лизина, 1г триптофана, 1г метионина. Если метионина будет 0,5г, то усвояемость белка составит лишь 50%. Из животных белков наиболее ценными являются белки молока, мяса и куриного яйца, а из растительных – белок картофеля. Кроме того, биологическая ценность белка будет тем выше, чем ближе его аминокислотный состав к составу белков данного организма, чем больше он содержит незаменимых аминокислот и чем легче белок переваривается в соках желудочно-кишечного тракта. А.А.Покровским рассчитана суточная потребность человека в незаменимых аминокислотах. Потребность взрослого человека в триптофане составляет 1г, в треонине – 2-3г, в лизине – 3-5г, в метионине – 2,4г, в фенилаланине – 2-4г, в валине – 4г, в лейцине – 4,6г, в изолейцине – 3-4г.

21.2 Переваривание белков.

В растительных тканях полная потребность в белковых соединениях может быть удовлетворена за счет синтеза. У животных и человека часть белка синтезируется в организме, а другая часть должна обязательно поступать с пищей. Из этой таблицы следует, что содержание белка в животных продуктах существенно выше, чем в растительных. Кроме того, биологическая ценность белка животных продуктов также выше, т.к. в них содержатся все незаменимые аминокислоты, причем, в оптимальных соотношениях.

У млекопитающих и человека расщепление белка начинается в желудке. Оно происходит под влиянием пепсина. Этот фермент выделяется главными клетками слизистой желудка в неактивной форме, в виде пепсиногена. Профермент же под влиянием всегда присутствующих малых количеств пепсина и свободной соляной кислоты превращается в активный пепсин. Процесс носит название автокаталитического. Из желу-

дочного сока выделен еще один протеолитический фермент гастрин с аналогичным спектром действия.

Пепсин разрывает пептидную связь, образованную аминокетто-аминогруппами ароматических и кислых аминокетто-кислот. Образовавшиеся полипептиды подвергаются в кишечнике действию нескольких протеолитических ферментов. Некоторые из них выделяются через проток поджелудочной железы в виде неактивных предшественников: трипсиногена, химо трипсиногена, прокарибоксипептидаз и проэластазы. Так, трипсиноген (249 аминокетто-кислот) под влиянием энтеро пептидазы (выделяется стенкой кишечника), малых количеств трипсина или ионов кальция, превращается в активный трипсин. При этом от N-конца трипсиногена отщепляется гексапептид. Трипсин максимально активен при pH 7,0 и расщепляет пептидные связи, в которых участвуют карбоксильные группы аргинина или лизина. Это эндо пептидаза.

Химотрипсиноген также представляет собой одну полипептидную цепь, в которой обнаружено 5 дисульфидных мостиков. Образование химотрипсина катализируется трипсином и протекает в 3 стадии. Вначале полипептидная цепь расщепляется между 15 и 16 остатками аминокетто-кислот и образуется π -химотрипсин, он активен, но неустойчив. Затем от одного из фрагментов под влиянием трипсина отщепляются остатки 14 и 15 (серин и аргинин) – образуется σ -химотрипсин. Наконец, в последней стадии от фермента отщепляется дипептид (148 и 149 остатки – треонин и аспарагин). При этом образуется активный α -химотрипсин, состоящий из трех полипептидных цепей, удерживаемых пятью дисульфидными связями. Химотрипсин гидролизует пептидные связи, образованные карбоксильными группами триптофана, фенилаланина или тирозина, в меньшей степени – лейцина и метионина. Это также эндо пептидаза.

Затем пептиды подвергаются в кишечнике действию карбоксипептидаз А и В. Это экзопептидазы, они гидролизуют только концевые пептидные связи. Карбоксипептидаза А гидролизует все COOH-концевые связи, за исключением, если они образованы лизином или аргинином или когда предпоследней аминокетто-кислотой является пролин. Карбоксипептидаза В атакует только COOH-концевые остатки лизина или аргинина. Секрецию ферментов поджелудочной кислоты (трипсиногена, химо трипсиногена и прокарибоксипептидазы) стимулирует гормон холецистокинин, продукцию которого, в свою очередь вызывают аминокетто-кислоты, поступившие в двенадцатиперстную кишку. Под влиянием еще одной эндо пептидазы - эластазы расщепляются пептидные связи, образованные главным образом глицином, аланином и серином (рис.55).

Стенка кишечника секретит лейцинаминопептидазу – экзопептидазу, гидролизующую NH₂-концевые пептидные связи. Аналогичным образом действует аланинаминопептидаза, которая более специфична и гидролизует пептидные связи, в образовании которых участвует N-концевой аланин. Завершают процесс переваривания пептидов, с образованием свободных аминокетто-кислот, дипептидазы. Их известно несколько: глицил-глицин-дипептидаза, пролиназа, пролидаза.

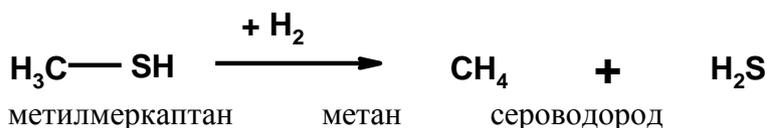
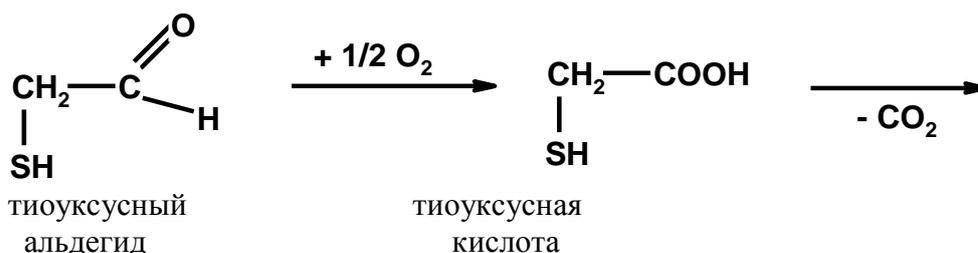
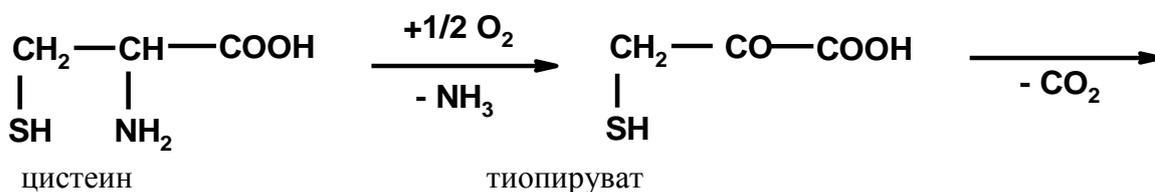
Итак, в результате распада белков пищи (рис.56) образуются свободные аминокетто-кислоты, которые всасываются эпителиальными клетками тонкого кишечника. Эволюционно-детерминированный, биологический смысл переваривания пищевых белков в желудочно-кишечном тракте состоит в том, чтобы путем последовательного действия протеолитических ферментов лишить белки пищи видовой и тканевой специфичности. Второе значение переваривания пищевых белков состоит в том, чтобы придать продуктам распада белка способность всасываться в кровь через стенку кишечника. Примерно 95-97% белков пищи всасывается в виде свободных аминокетто-кислот.

Тонкие механизмы всасывания аминокетто-кислот в кишечнике изучены недостаточно.

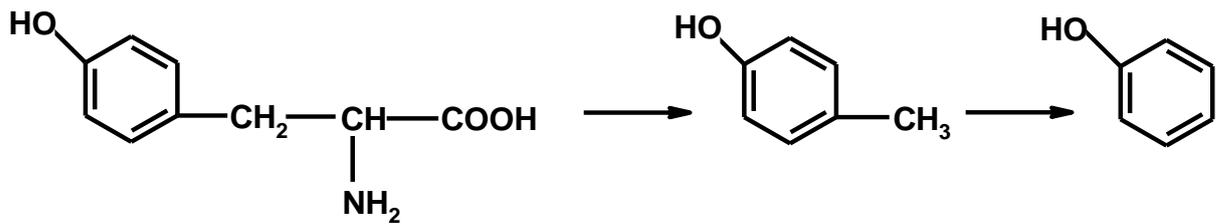
Имеются сведения о всасывании небольшой части мелких пептидов. Однако где они гидролизуются – на клеточной поверхности или внутри клеток кишечника до сих пор окончательно не установлено. Что касается аминокислот, то энергия для их транспорта может поставляться биохимическими реакциями (направляемый метаболизмом транспорт) или они могут всасываться активно, благодаря работе Na^+ , K^+ - насоса, в частности за счет энергии движения ионов натрия. На всасывание аминокислот влияют многие факторы. Так, чем больше объем пищи, тем слабее всасываются аминокислоты. Алкоголь тормозит всасывание аминокислот. Для хорошего всасывания необходимо оптимальное соотношение аминокислот. При отсутствии метионина, остальные аминокислоты не всасываются, недостаток или отсутствие гистидина тормозит всасывание 10 аминокислот.

21.3 Гниение аминокислот в кишечнике.

Часть не расщепившихся белков, не всосавшиеся аминокислоты подвергаются в толстом кишечнике гниению. Кал на 30% состоит из микроорганизмов, ферменты которых способствуют катаболизму аминокислот и образованию 4 видов газов: метана, сероводорода, аммиака и углекислого газа. В результате гниения, с одной стороны, образуются некоторые витамины (К, В₁₂), значение которых обычно невелико, а с другой стороны – ядовитые вещества. Подсчитано, что у человека за сутки вырабатывается и выделяется с калом такое количество токсических веществ, которое способно вызвать гибель 5-6 кроликов. При гниении, например, серосодержащей аминокислоты цистеина образуется сильно ядовитое вещество метилмеркаптан ($\text{CH}_3 - \text{SH}$); в норме он распадается на метан и сероводород. Приведем схему гниения цистеина в толстом кишечнике:



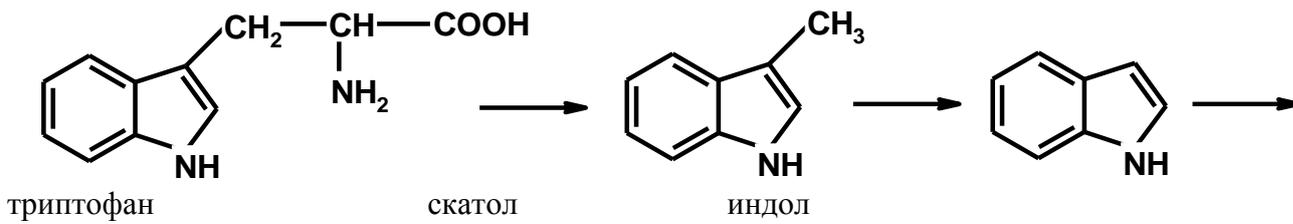
При гниении в кишечнике тирозина образуются фенол и крезол, а триптофана – скатол и индол.



тирозин

крезол

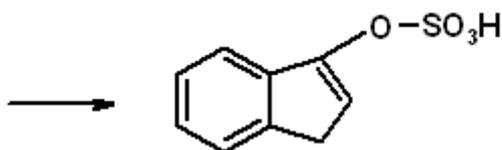
фенол



триптофан

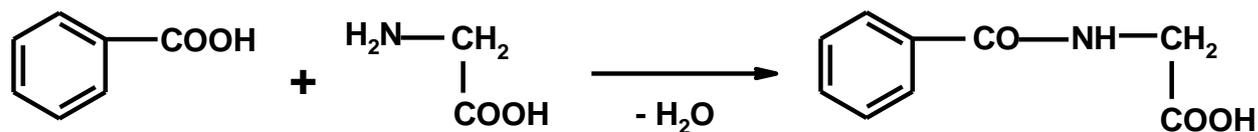
скатол

индол



животный индикан

Токсические вещества обуславливают запах кала и вместе с ним удаляются из организма. Однако часть их всасывается в кровь, доносится током крови до печени и там обезвреживается. Детоксикация веществ в печени обычно включает две фазы. В первой – метаболит подвергается окислению, восстановлению или гидролизу, благодаря чему у него возникают дополнительные функциональные группы: NH₂, SH, COOH, OH и др. Для второй фазы характерны реакции конъюгации – к функциональным группам присоединяются глюкуроновая кислота, серная кислота, глицин, глутамин или ацетильный остаток:



бензойная кислота

глицин

гиппуровая кислота

В результате этих модификаций вещество становится менее токсичным, более растворимым в воде и легче выводится из организма. Чаще всего в процессе детоксикации ядовитых веществ в печени принимают участие 3'-фосфоаденозин-5'-фосфосульфат (ФАФС) и уридиндифосфоглюкуроновая кислота (УДФГК):

Конечным продуктом детоксикации индола является животный индикан. В норме, в крови содержание его составляет 0,25-0,8 мг/л. Оно резко возрастает в крови и моче при задержке пищи в кишечнике, например при завороте кишок, и значит при сильном развитии в нем гнилостных процессов. Всегда при пище богатой белками концентрация индикана в крови возрастает, а при углеводном питании и голодании уменьшается. Изменение содержания индикана в моче служит одним из диагностических тестов на со-

стояние процесса пищеварения в организме человека.

21.4 Пути использования всосавшихся аминокислот.

Аминокислоты, которые всосались из кишечника, попадают в кровь и доносятся до всех органов и тканей. Здесь они используются по различным направлениям, в первую очередь, для синтеза белка (рис.58).

В конечном счете из 20 аминокислот десять превращаются в ацетил-КоА (аланин, глицин, серин, цистеин, треонин, тирозин, фенилаланин, лизин, триптофан, лейцин), пять – в α -кетоглутарат (аргинин, гистидин, глутаминовая кислота, глутамин и пролин), три – в сукцинил-КоА (метионин, изолейцин, валин) и две – в оксалоацетат и фумарат, как части фенилаланина и тирозина. Иными словами, происходит унификация катаболизма, когда из множества соединений, в частности аминокислот, образуется всего несколько, причем, достаточно простых.

Перенос аминокислот как через внешнюю клеточную мембрану, так и через внутриклеточные мембраны осуществляет, видимо, специальная транспортная система. Механизм ее изучен недостаточно. Считают, что особую роль в транспорте аминокислот играет фермент γ -глутамилтрансфераза (рис.59).

Этот фермент переносит γ -глутамильную группу от глутатиона (чаще всего) на транспортируемую аминокислоту. Комп-лекс γ -глутамиламинокислота транспортируется через биомембрану и внутри клетки распадается на свободную аминокислоту и пироглутаминовую кислоту. Таким путем удается транспортировать значительные количества аминокислот из почечных канальцев, через слизистую кишечника и др.

21.5. Общие пути обмена аминокислот

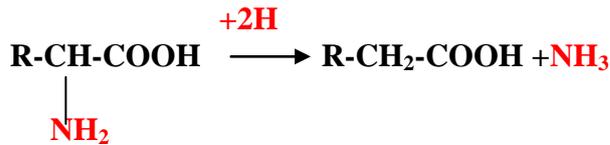
К общим путям превращения аминокислот относят реакции: дезаминирования, трансаминирования, декарбоксилирования, биосинтеза и рацемизации. Из этих путей превращения, реакции рацемизации характерны только для микроорганизмов. Биологическая роль рацемаз бактерий сводится к синтезу D-изомеров аминокислот, необходимых для построения клеточной стенки.

Многие пути катаболизма и анаболизма аминокислот между собой сходны. Протяженная последовательность реакций катаболизма аминокислот оправдана тем, что на этом пути углеродный скелет аминокислот постепенно служит основой для синтеза разнообразных соединений клетки, в первую очередь, биологически активных веществ (рис.60).

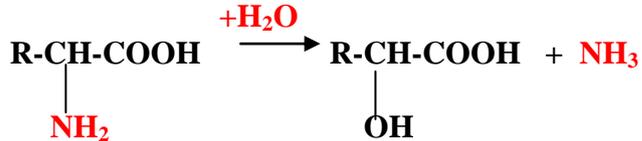
У млекопитающих и человека распад аминокислот происходит в основном в печени и почках; в этом отношении скелетные мышцы мало активны. Судьба α -аминогрупп аминокислот у поз-воночных практически одинакова α -аминный азот выводится из организма в виде мочевины, аммиака или мочевой кислоты.

Отщепление аминогруппы происходит, как правило, на первой стадии катаболизма. Этот процесс называется дезаминированием; различают следующие его виды: восстановительное (встречается у анаэробных микроорганизмов), гидролитическое (обнаружено у плесеней, бактерий, в отношении ароматических аминокислот у животных), внутримолекулярное (характерно для растений, микроорганизмов, у животных так дезаминируется гистидин), окислительное (наблюдается у животных и человека):

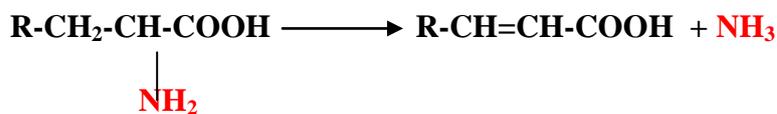
1. Восстановительное дезаминирование



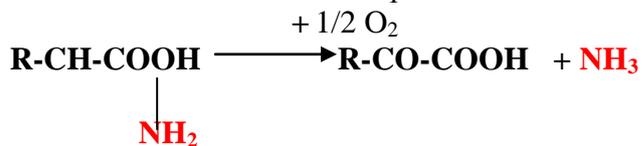
2. Гидролитическое дезаминирование



3. Внутримолекулярное дезаминирование

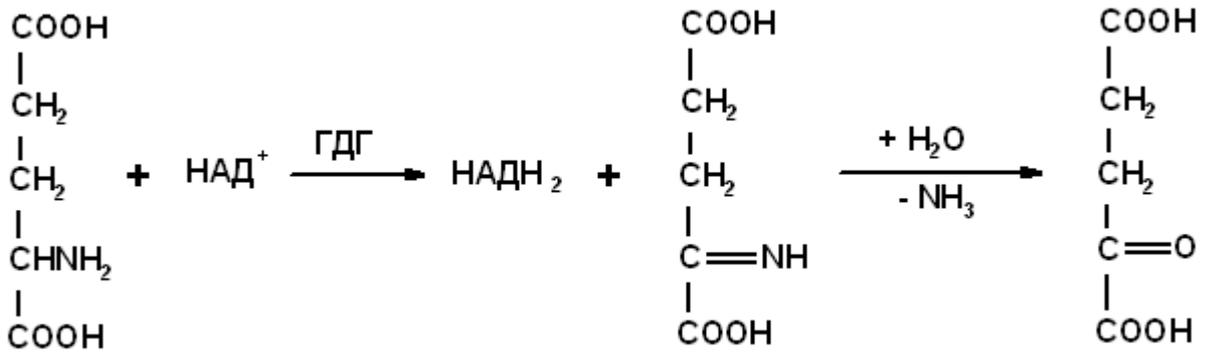


4. Окислительное дезаминирование



В процессе дезаминирования образуются насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты, кето- и оксикислоты, которые затем поступают в соответствующие циклы или цепи биохимических реакций. Кроме того, при катаболизме аминокислот постоянно образуется аммиак.

Окислительное дезаминирование аминокислот играет главную роль в организме животных и человека, поставляя кетокислоты, из которых затем могут синтезироваться заменимые аминокислоты и другие соединения. Однако скорость этого процесса, связанная с присоединением кислорода, видимо, незначительна, т.к. ферменты, катализирующие окисление аминокислот (оксидазы L-аминокислот), имеют очень низкую активность. Доминирующий удельный вес у млекопитающих имеет дезаминирование аминокислот, связанное с отщеплением водорода. Напомним, что окисление это либо присоединение кислорода, либо отнятие атомов водорода. В организме для этого имеется мощный фермент с высокой каталитической активностью. Это глутаматдегидрогеназа (ГДГ), фермент аллостеричен, состоит из нес-кольких (12-24) одинаковых субъединиц, молекулярная масса его 280000. Исходя из механизма действия ГДГ, реакции окислительного дезаминирования представляют в следующем общем виде:



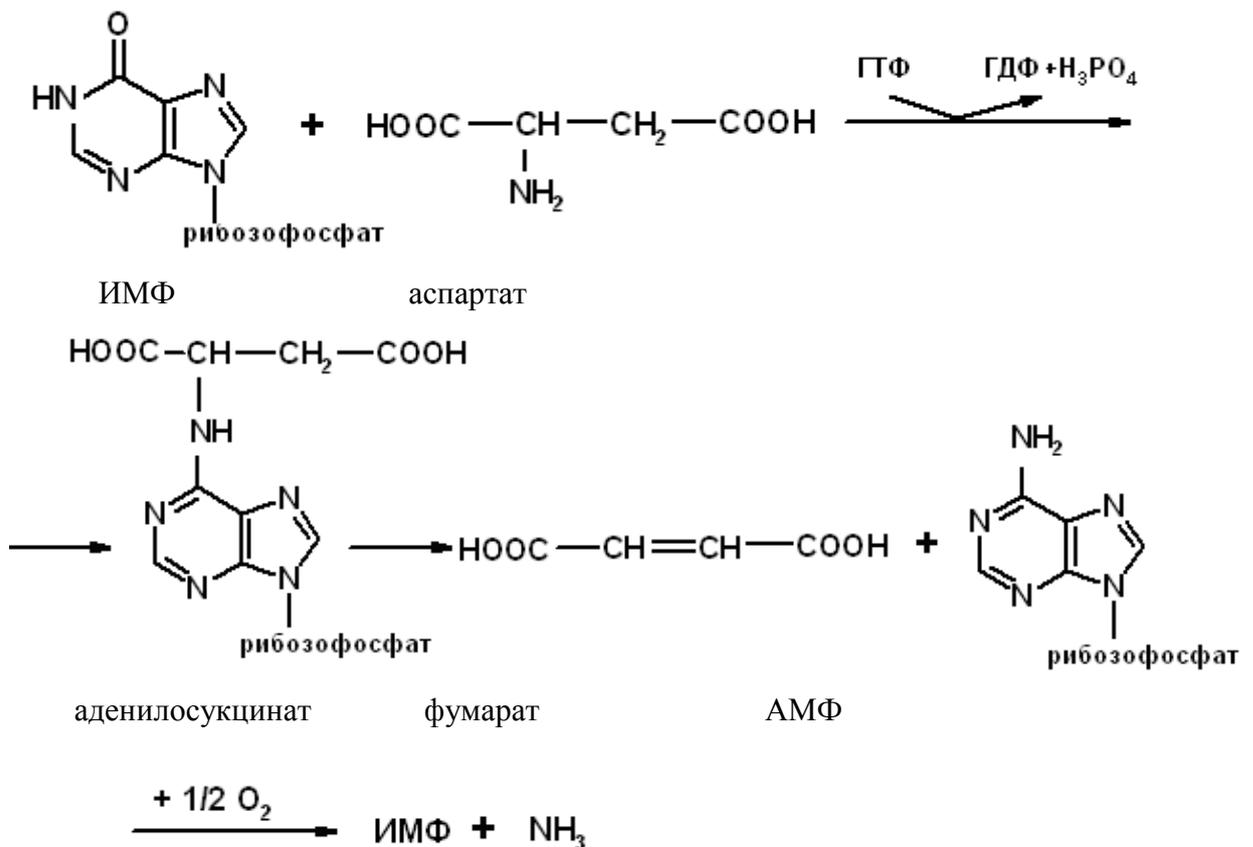
глутамат

иминоглутарат

α -кетоглутарат

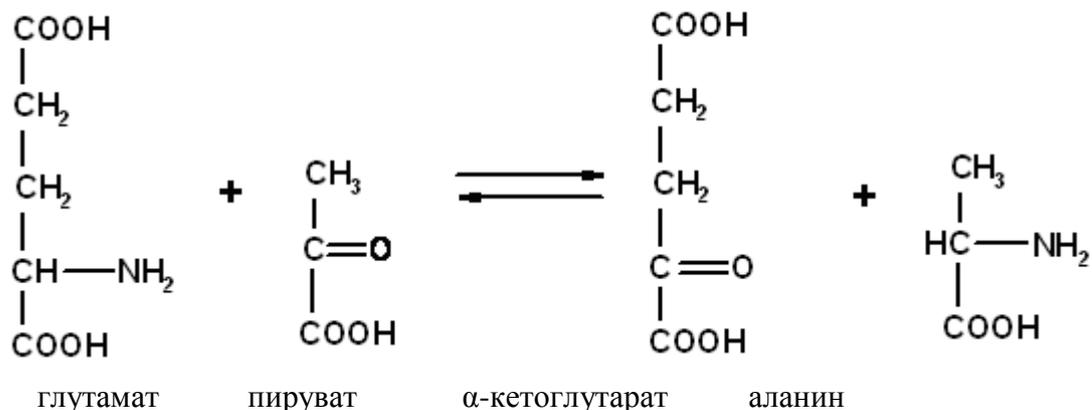
Далее с помощью радиоактивной метки показано, что аминогруппы различных аминокислот оказываются в конечном счете α -аминогруппами L-глутаминовой кислоты, которая уже легко окислительно дезаминируется под влиянием глутаматдегидрогеназы с образованием кетокислоты и иона аммония.

Известен еще один путь непрямого дезаминирования аминокислот. При этом аминогруппа с аспартата переносится на инозиновую кислоту (ИМФ) с образованием АМФ который затем дезаминируется, превращаясь снова в ИМФ и свободный аммиак:



Другой вид превращения аминокислот получил сначала название переаминирова-

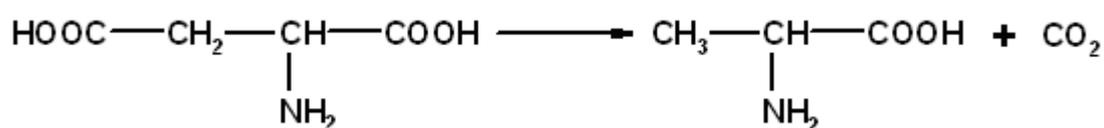
ния, а затем трансминирования. Процесс переноса аминогруппы аминокислоты на кетокислоту с образованием новой аминокислоты без выделения высокотоксического аммиака получил название трансминирования. Он открыт в 1937г А.Е.Браунштейном и М.Г.Крицман:



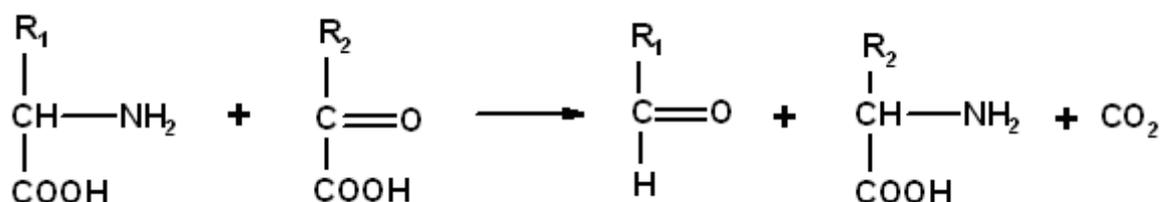
Установлено, что α-аминогруппа обычно переносится к α-углеродному атому одной из трех кетокислот: пировиноградной, щавелевоуксусной (оксалоацетат) или α-кетоглутаровой. Реакции трансминирования катализируются специальными трансминазами или аминотрансферазами. Ферменты содержатся у млекопитающих как в цитоплазме, так и в митохондриях. Коферментом трансминаз является пиридоксальфосфат (витамин В₆). В клинике наибольшее диагностическое значение имеет определение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ). Так, например, активность АЛТ увеличивается пропорционально величине некроза сердечной мышцы. Активность фермента начинает возрастать через 6-12 часов после возникновения инфаркта, достигает максимума через 24-48 часов и возвращается к норме через 5-6 дней. При заболеваниях печени значительно изменяется активность АЛТ. Она увеличивается при инфекционном гепатите (к 6-10 дню) и не изменяется при механических желтухах. Активность АЛТ возрастает при метастазах злокачественных опухолей в печень и у лиц, работающих с органическими растворителями (хлороформ, четыреххлористый углерод). Подобные сдвиги трансминаз позволили вывести де Ритису специальный коэффициент АСТ/АЛТ. В норме он равен 1,33; при гепатитах коэффициент снижается до 0,6, а при инфаркте миокарда оказывается равным 2,0 и выше. Однако следует подчеркнуть, что специфичность изменений этих трансминаз невелика. Так, активность их может увеличиваться при гемолитических анемиях, панкреатитах, отравлениях и др.

Процесс отщепления карбоксильной группы в виде диоксида углерода получил название декарбоксилирования. Этот процесс имеет меньшее распространение, но не значение, по сравнению с другими превращениями аминокислот. Известно четыре типа декарбоксилирования аминокислот, которые возможны в живых организмах:

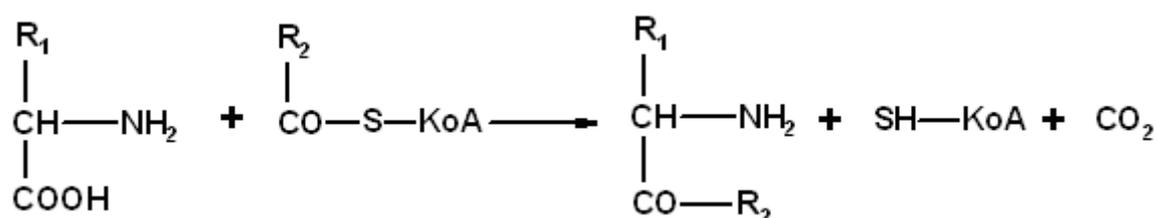
1. α-Декарбоксилирование, характерно для тканей животных, при этом от аминокислот отщепляется карбоксильная группа, стоящая по соседству с α-углеродным атомом.
2. ω-Декарбоксилирование, свойственное микроорганизмам. Например, из аспарагиновой кислоты этим путем образуется α-аланин:



3. Декарбоксилирование, связанное с реакцией трансаминирования:



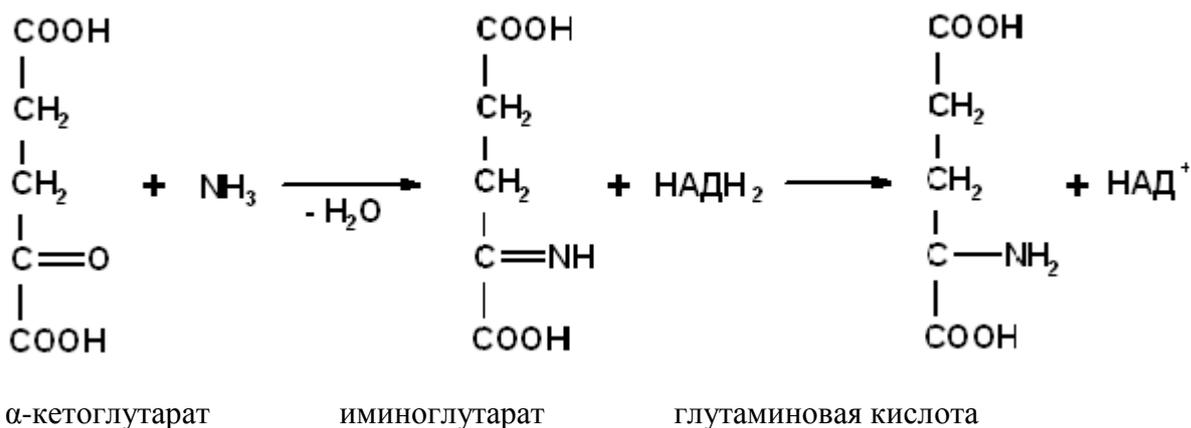
4. Декарбоксилирование, связанное с реакцией конденсации двух молекул:



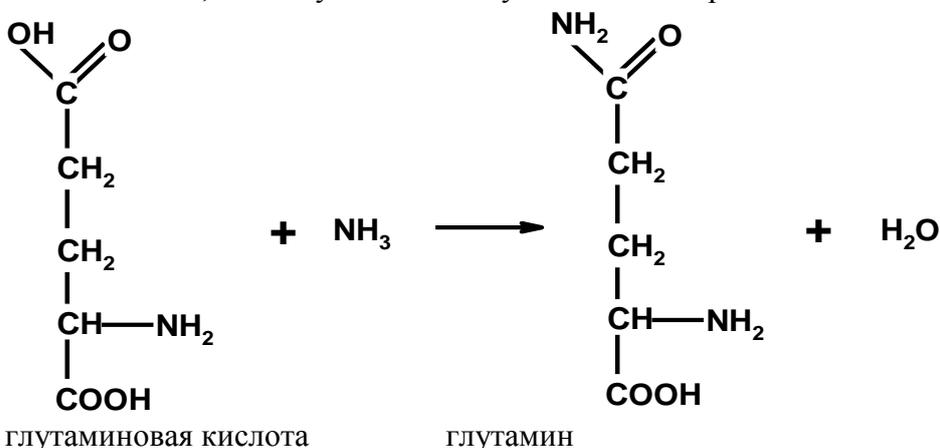
21.6 Обезвреживание аммиака в организме.

Млекопитающие и человек выводят аммиак, главным образом, в виде мочевины, они называются уреотелическими организмами. Костные рыбы выделяют аммиачный азот в виде аммиака - это аммонителические организмы. Наконец, птицы и наземные рептилии выделяют полужидкую мочу, в которой содержатся кристаллы мочевой кислоты; они называются урикотелическими организмами. Аммиак, мочевина, мочевая кислота – конечные продукты азотистого обмена.

Несмотря на постоянное образование аммиака в организме, концентрация его в крови очень низкая – 7-21 мкмоль/л. Даже в капиллярах почки, где аммиака больше всего, уровень его не превышает этих значений. Столь низкая концентрация аммиака в биологических жидкостях обусловлена тем, что этот продукт конечного обмена белков является мощным цитотоксическим ядом. Эволюционно выработалось несколько механизмов детоксикации аммиака. Так, аммиак в виде аммонийных солей постоянно выводится из организма с мочой. В процессе восстановительного аминирования аммиак связывается с α-кетоглутаровой кислотой с образованием глутаминовой кислоты:



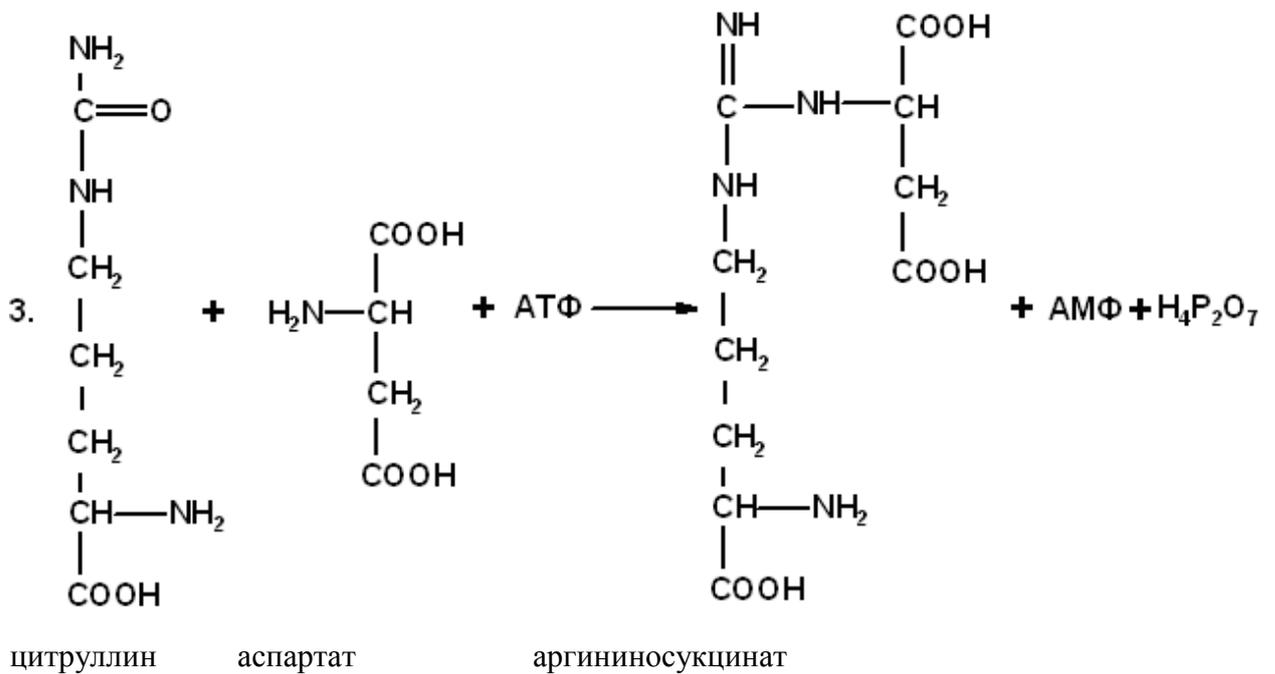
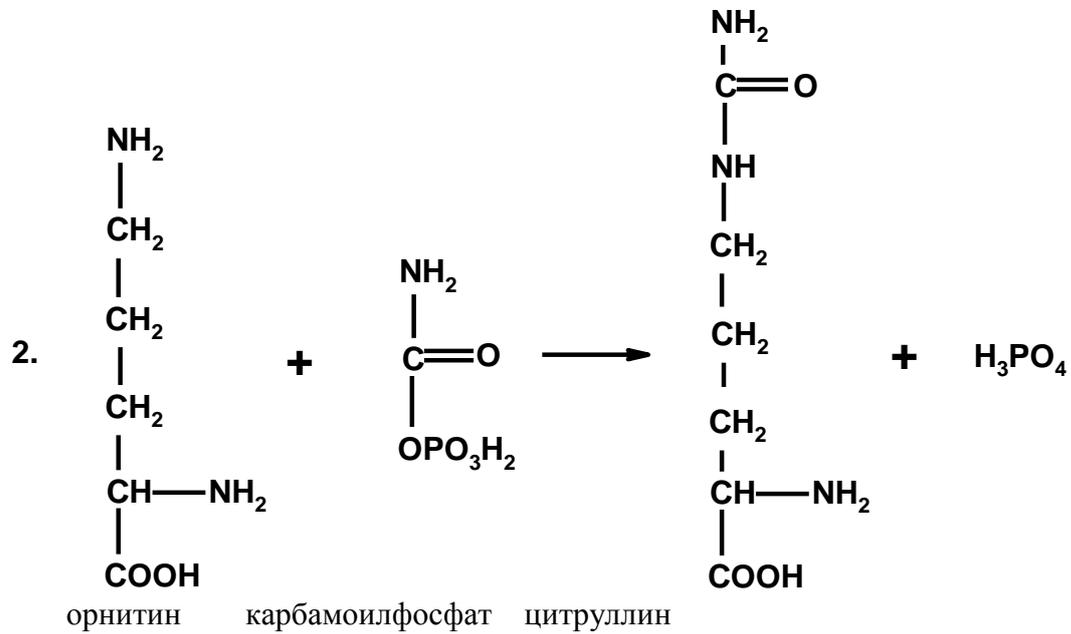
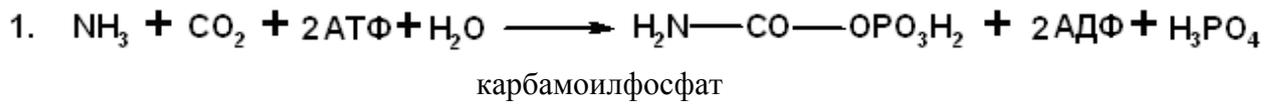
Важнейшим механизмом обезвреживания аммиака является не только синтез глутаминовой кислоты, но и двух амидов: глутамина и аспарагина:

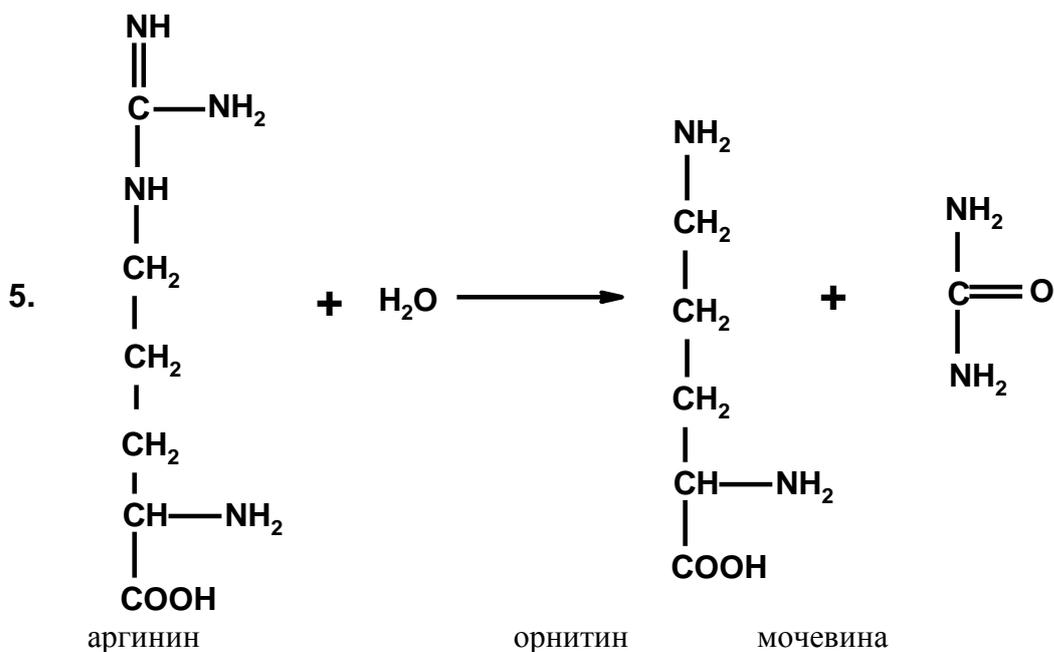
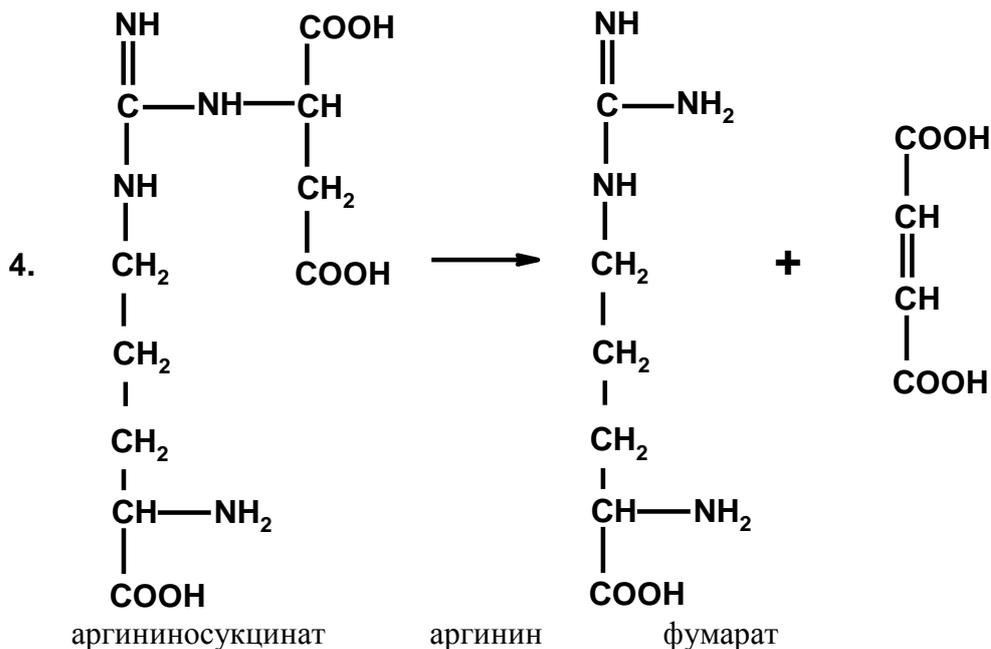


Этот процесс протекает в мозге, сетчатке, почках, печени и мышцах, он называется амидированием. В качестве примера приведем образование глутамина. Второй амид – аспарагин, образуется по аналогичной схеме.

Однако основной путь детоксикации аммиака связан с синтезом мочевины. В норме с мочой люди выделяют за счет солей мочевины около 90% азота, а за счет солей аммония около 4%. Впервые И.П.Павлов и его ученики (Н.В.Ненцкий, И.Залеский, С.С.Салазкин) показали на основании своих экспериментов, что мочевина образуется в печени. Современные представления о биосинтезе мочевины в организме высших животных и человека связаны с именем Кребса и его сотрудников. Еще в 1932г они, инкубируя срезы печени со многими аминокислотами, показали, что лишь орнитин, цитруллин и аргинин значительно увеличивали скорость синтеза мочевины. Причем, катализатором этого процесса являлся орнитин. Так было постулировано наличие орнитинового цикла мочевинообразования.

Реакции биосинтеза мочевины последовательно катализируют следующие ферменты: карбамоилфосфатсинтетаза I, орнитин-карбамоилтрансфераза, аргининсукцинатсинтетаза, аргининосукциназа и аргиназа. Для орнитинового цикла синтеза мочевины характерно: реакции до стадии образования цитруллина происходят в митохондриях, остальные – в цитозоле; один атом азота мочевины образуется за счет аммиака, а второй – за счет аспартата; для синтеза 1 моля мочевины расходуется 3 моля АТФ. Последовательность реакций цикла мочевинообразования следующая:





Ферменты орнитинового цикла индуцибельны, т.е. они увеличивают активность при рационе богатом белками. В норме цикл мочевинообразования функционирует в печени на 60%, т.е. имеет большой, приспособительный запас прочности. Для обеспечения непрерывности орнитинового цикла мочевинообразования необходимы аэробные условия и целостность клеток печени, ибо только в этом случае возможно достаточное поступление энергии.

Мочевина кристаллизуется в виде длинных прозрачных призм, легко растворима в воде и спирте, имеет температуру плавления 132°C. Ежедневно с мочой выделяется у людей 20-25г мочевины, количество ее увеличивается при обильном мясном питании и, наоборот, снижается при безбелковой диете. С кислотами мочеви́на образует соли, из них трудно растворимы соли щавелевой кислоты. Содержание мочевины в крови, в

среднем, составляет 3,33-8,32ммоль/л, при нарушении функции почек уровень ее резко увеличивается. Мочевина применяется и как лечебное средство. Ее назначают для увеличения диуреза, при этом повышается осмотическое давление мочи и затрудняется обратное всасывание жидкости в петлях Генле. Мочевину используют также для снижения внутричерепного давления при поражениях головного мозга – 30% раствор мочевины на 5-10% растворе глюкозы.

Вопросы для самоконтроля

1. Общая характеристика обмена белков. Факторы, влияющие на состояние обмена.
2. Переваривание белков.
3. Гниение аминокислот в кишечнике.
4. Пути использования всосавшихся аминокислот
5. Общие пути обмена аминокислот
6. Обезвреживание аммиака в организме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
2. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
3. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.
4. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
5. Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

Дополнительная литература

1. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
2. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Иерсер. - М.: Мир, 1986.
3. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
4. 4.Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова.- М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

Лекция 22

ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

22.1. Классификация и функции углеводов.

Углеводы являются самыми распространенными соединениями на планете. Они входят в состав любого компонента нашей биосферы, хотя и в широко варьируемых количествах. Так, в растениях они могут составлять до 80% от общей массы. В животных тканях же углеводов значительно меньше - всего 2%. В зависимости от строения углеводы делят на три основных класса (рис.63): моносахариды (эритроза, рибоза, арабиноза, глюкоза, манноза, галактоза, седогептулоза и др.), которые содержат от четырех до восьми атомов углерода; олигосахариды (сахароза, лактоза, мальтоза, трегалоза, рафиноза, генциоза и др.), состоящие из 2-10 остатков моносахаридов; полисахариды (крахмал, гликоген, целлюлоза и др.) - высокомолекулярные соединения, в составе которых сотни и тысячи моносахаридов.

Ежедневно с пищей человек потребляет около 500г углеводов. Причем, в виде полисахаридов, главным образом крахмала, примерно, 400-450г, дисахаридов - 40-50г, моносахаридов - 10-20г. Из растительных продуктов, употребляемых в пищу, наибольшее количество углеводов содержится в картофеле, различных крупах, хлебе, меде, плодах, семенах, листьях, корнях и т.п. Так, в зернах риса содержание крахмала составляет 62-85%, кукурузы - 57-72%, пшеницы - 57-75%, в клубнях картофеля - 12-24%. Известно, например, что в сахарном тростнике сахароза составляет 14-26%, в сахарной свекле - 16-20%, моркови - 10-12%, тыкве - до 16%, арбузах, дынях - 8-10%.

Другой дисахарид лактоза (молочный сахар) в 4-5 раз менее сладок, чем сахароза. Однако лактоза важнейший продукт питания, особенно для детей грудного возраста. В женском молоке содержание лактозы составляет 5,5-8,4%, кобыльем - 7-8%, коровьем - 5%. Животным крахмалом называют гликоген, который находится в различных тканях. Более всего, однако, его в печени - 2-6% и в мышцах - 0,6-2%.

Биологическое значение углеводов:

Углеводы выполняют структурную функцию, то есть участвуют в построении различных клеточных структур (например, клеточных стенок растений).

Углеводы выполняют защитную роль у растений (клеточные стенки, состоящие из клеточных стенок мертвых клеток защитные образования — шипы, колючки и др.).

Углеводы выполняют пластическую функцию — хранятся в виде запаса питательных веществ, а также входят в состав сложных молекул (например, пентозы (рибоза и дезоксирибоза) участвуют в построении АТФ, ДНК и РНК).

Углеводы являются основным энергетическим материалом. При окислении 1 грамма углеводов выделяются 4,1 ккал энергии и 0,4 г воды.

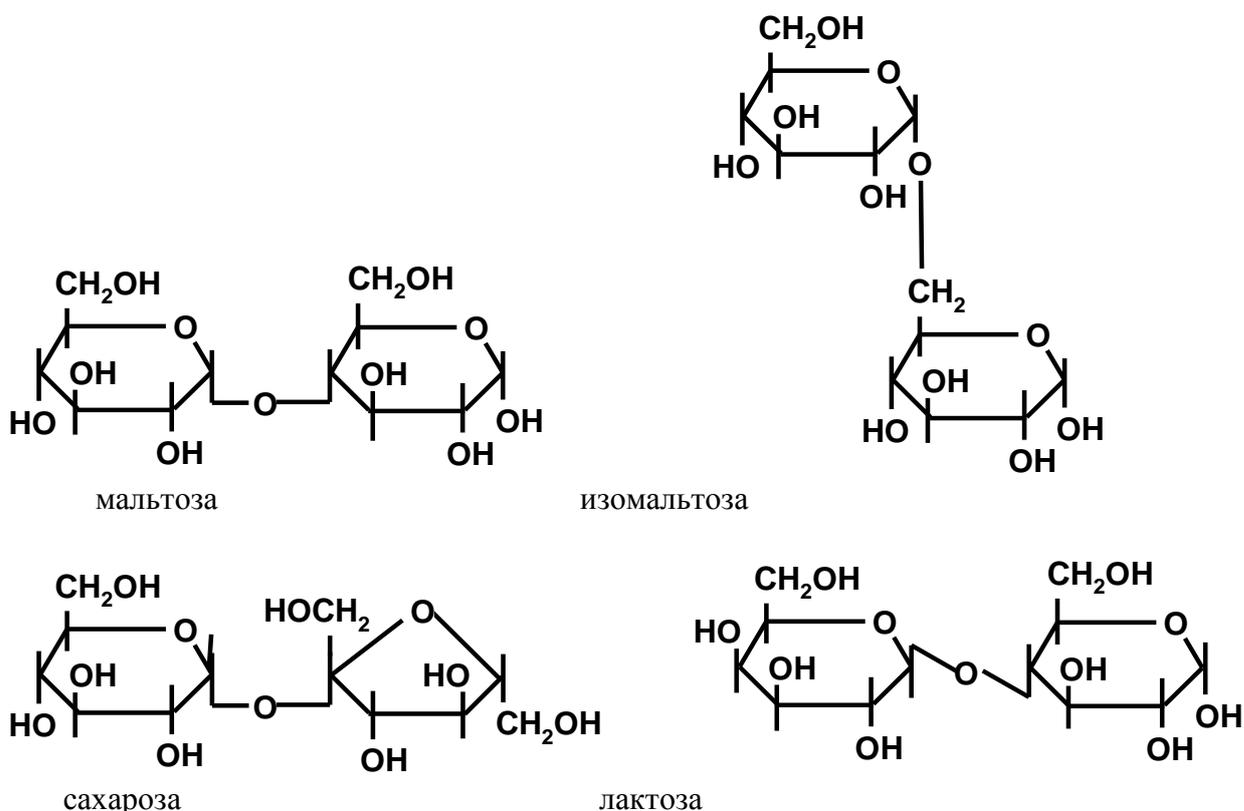
Углеводы участвуют в обеспечении осмотического давления и осморегуляции. Так, в крови содержится 100—110 мг/% глюкозы. От концентрации глюкозы зависит осмотическое давление крови.

Углеводы выполняют рецепторную функцию — многие олигосахариды входят в состав воспринимающей части клеточных рецепторов или молекул-лигандов.

22.2. Переваривание углеводов у жвачных и моногастричных животных

Переваривание углеводов в желудочно-кишечном тракте осуществляют гликозида-

зы, которые катализируют гидролиз гликозидных связей. Полисахариды, в частности крахмал, под влиянием амилазы (α -1,4-гликозидаза) слюны начинает расщепляться уже в полости рта. Однако здесь пища находится короткое время, поэтому крахмал переваривается частично. Затем пища поступает в желудок, в соке которого нет ферментов, расщепляющих углеводы. Однако в полости желудка, благодаря мощному протеолитическому ферменту пепсину, происходит распад сложных белков (гликопротеины, протеогликаны), что облегчает переваривание углеводов в кишечнике. Распад олиго-, полисахаридов завершается в тонком кишечнике, благодаря амилазе поджелудочной железы. Действительно, в результате действия этой гликозидазы образуются мальтоза и изомальтоза, которые вместе с сахарозой и лактозой пищи формируют основной фонд дисахаридов. Строение этих дисахаридов приведено ниже:



Только после образования дисахаридов вступают в действие высокоспецифические ферменты щетиночного эпителия тонкого кишечника: мальтаза, изомальтаза, сахараза и лактаза. Под влиянием указанных ферментов образуется всего три моносахара – глюкоза, фруктоза и галактоза, т.к. мальтоза и изомальтоза состоят из двух молекул глюкозы, сахароза – из глюкозы и фруктозы, а лактоза – из глюкозы и галактозы. Они, а также моносахариды пищи, всасываются в кровь либо путем облегченной диффузии, либо за счет активного транспорта, используя энергию АТФ и работу натриевого насоса. Причем, если для глюкозы скорость всасывания принять за 100, то галактоза будет всасываться со скоростью 110, фруктоза – 43, манноза – 19 и арабиноза – 5. Подобное различие скоростей всасывания зависит от конформации моносахаридов, а не от их размеров или молекулярной массы, которая, кстати, у всех гексоз одинаковая – 180.

В тонком кишечнике людей не расщепляется лишь клетчатка, она метаболизирует в толстом отделе под влиянием ферментов микроорганизмов. Причем, образовавшиеся моносахара служат, как правило, для поддержания жизнедеятельности микрофлоры

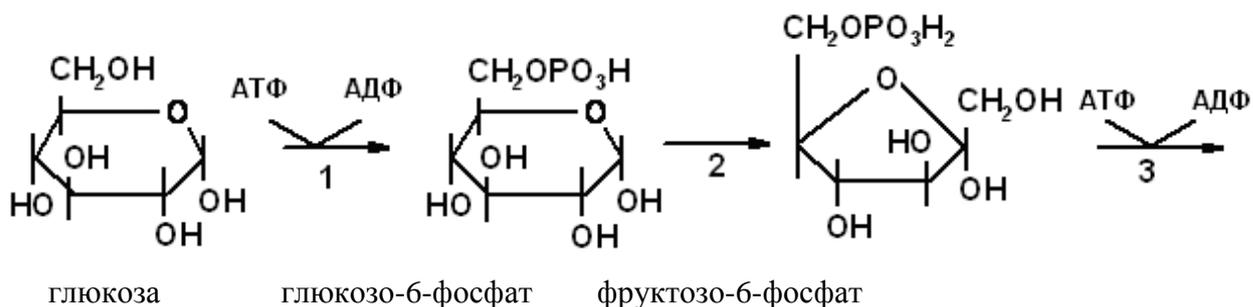
кишечника. Из просвета кишечника моносахара, в объемном отношении это в первую очередь глюкоза, с кровью воротной вены поступают в печень, где задерживаются, депонируются или транзитом достигают клеток различных органов и тканей. Считается, что при обычном смешанном питании 3% глюкозы превращается в гликоген, 30% – в жиры и примерно 67% окисляется до диоксида углерода и воды. Возможные этапы обмена основного моносахарида – глюкозы приведены на схеме (рис.64).

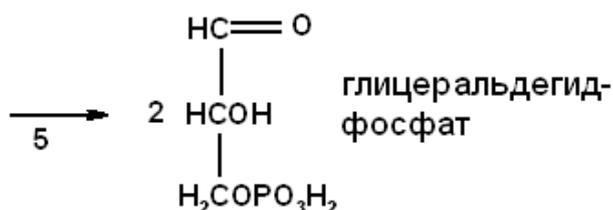
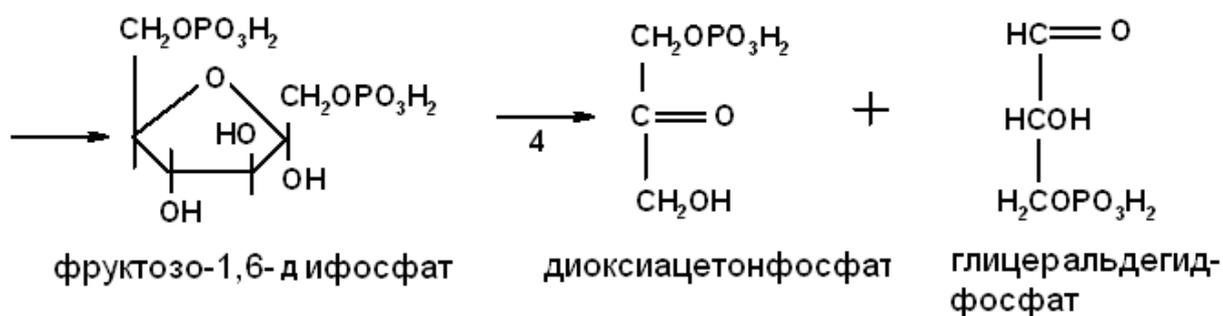
Переваривание у жвачных. В рубце являющимся главным местом расщепления углеводов. Происходит гидролитический распад целлюлозы под влиянием ферментов бактериальных белков, заселяющих рубец. Образующаяся вначале из целлюлозы целлобиоза, а затем β -D-глюкоза сбраживается с накоплением ацетата, пропионата, лактата и бутирата. Лактат затем превращается в пропионат. Приведенные кислоты объединяют общим названием – летучие жирные кислоты (ЛЖК). Эти соединения являются основным энергетическим материалом жвачных животных. Таким образом, рубец можно рассматривать как орган, в котором создаются оптимальные условия для развития микрофлоры, под влиянием которой осуществляются распад целлюлозы с образованием ряда продуктов.

Аэробный и анаэробный гликолиз. В норме у аэробных организмов преобладает аэробный распад глюкозы до диоксида углерода и воды. В этом сложном процессе условно можно выделить 3 части: *аэробный гликолиз; окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты и цикл лимонной кислоты; а также митохондриальную цепь переноса электронов.*

В первой части в результате действия 10 ферментов гликолиза и расщепления глюкозы, в конечном счете из шестиуглеродного соединения, главным образом глюкозы, а также фруктозы, галактозы и маннозы образуется две молекулы пировиноградной кислоты. Этот процесс назван аэробным, т.к. водород от образовавшихся при распаде глюкозы восстановленных коферментов (НАДН_2) через цепь переноса электронов передается на кислород воздуха с образованием воды.

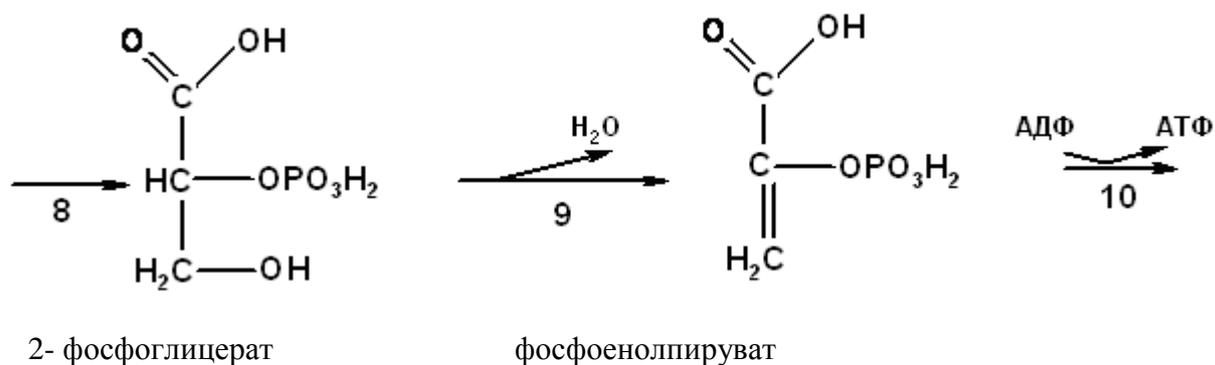
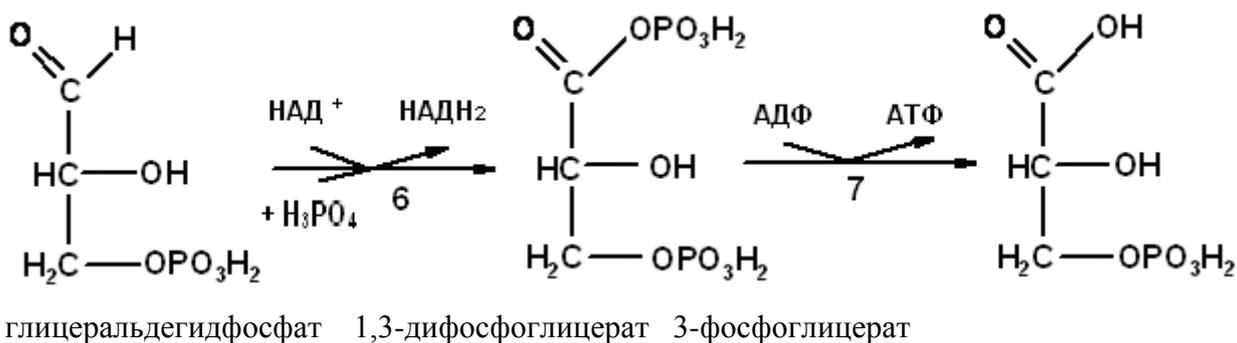
Катаболизм глюкозы до пирувата можно разделить на два этапа: от глюкозы до глицеральдегидфосфата и от глицеральдегидфосфата до пировиноградной кислоты. На первом из этих этапов расходуются две молекулы АТФ, фосфорилируются гексозы и происходит превращение гексозы в триозы. Последовательность этих реакций приведена ниже:

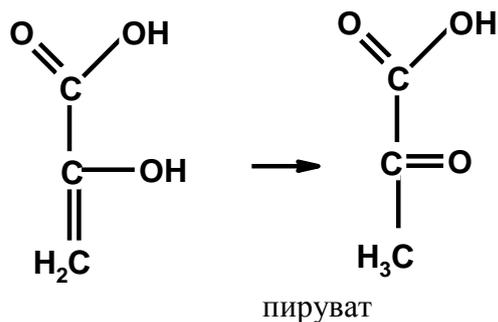




Ферменты этой части гликолиза следующие: гексокиназа или глюкокиназа (1), фосфоглюкоизомераза (2), фосфофруктокиназа (3), альдолаза фруктозо-1,6-дифосфата (4) и фосфотриозоизомераза (5).

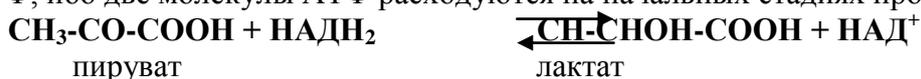
Вторая часть этого этапа распада глюкозы включает реакции, связанные с синтезом АТФ:



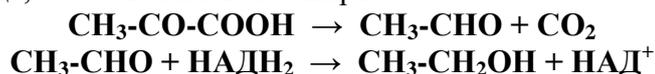


В этом этапе также участвуют пять ферментов: дегидрогеназа глицеральдегидфосфата (6), фосфоглицераткиназа (7), фосфоглицеромутаза (8), енолаза (9) и пируваткиназа (10).

Анаэробный гликолиз. Итак, десять ферментов, находящихся в цитозоле, превращают глюкозу в две молекулы пировиноградной кислоты. Однако в клетках животных и человека имеется еще одиннадцатый фермент гликолиза – лактатдегидрогеназа. Фермент катализирует обратимое превращение пирувата в лактат и вместе с другими ферментами гликолиза способен обеспечить синтез АТФ в отсутствие кислорода. При этом в расчете на один моль глюкозы образуется четыре моля АТФ, но фактически 2 моля АТФ, ибо две молекулы АТФ расходуются на начальных стадиях процесса гликолиза.

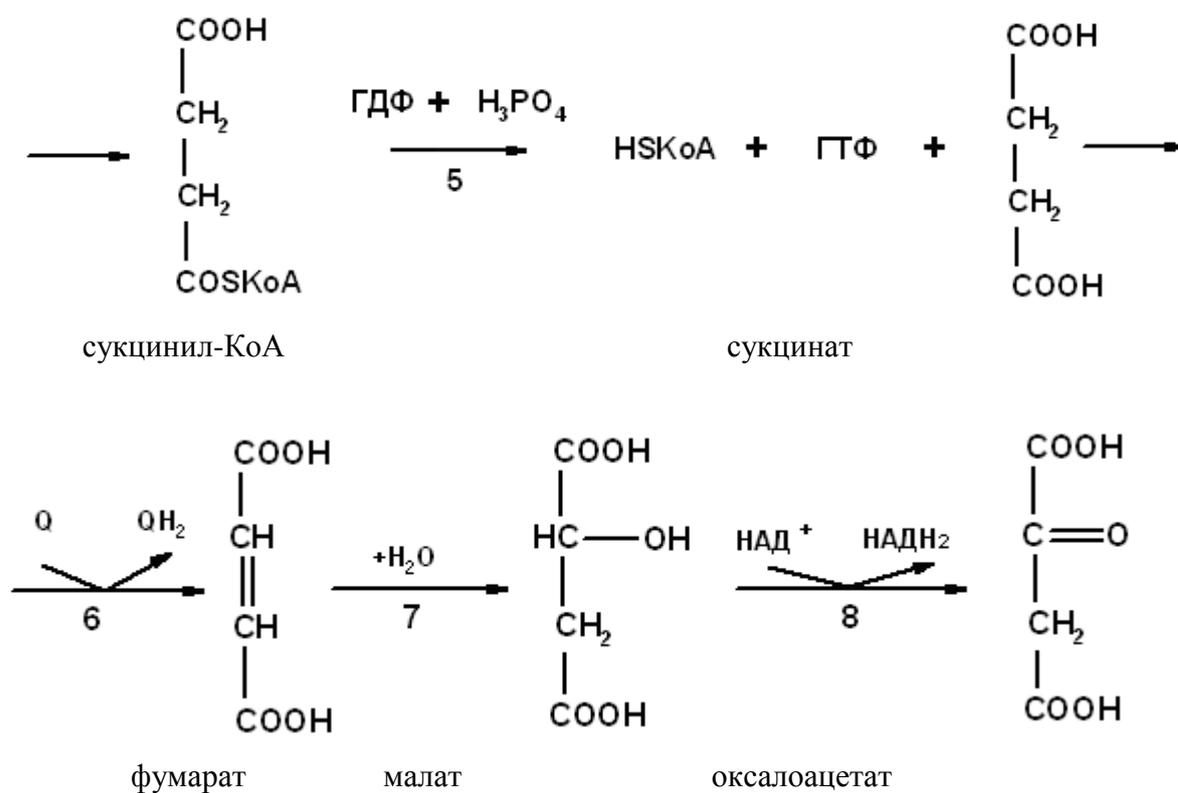


Из этой реакции следует, что молочная кислота является как бы накопителем восстановленных эквивалентов. Она не может превратиться в какие-либо другие соединения, а только снова в пировиноградную кислоту. Для студентов-биотехнологов важно знать, что аналогичный процесс у микроорганизмов называется молочнокислым брожением. Он лежит в основе изготовления многих кисломолочных продуктов. У дрожжей в анаэробных условиях протекает спиртовое брожение с образованием сначала уксусного альдегида, а затем этилового спирта:



Процессы гликолиза интенсивно протекают во многих клетках, хотя значение его для разных органов и тканей различно. Так, в скелетных мышцах при кратковременном беге преобладает анаэробный гликолиз. При продолжающемся беге энергия поставляется примерно в одинаковом количестве за счет аэробного и анаэробного гликолиза. Наконец, при длительном беге энергия поставляется полностью за счет аэробного гликолиза. Эритроциты, как известно, не имеют митохондрий и поэтому получают энергию только за счет анаэробного гликолиза. Гликолиз интенсивно функционирует в клетках злокачественных опухолей, меньшее значение он имеет для сердечной мышцы, мозга и почек.

Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты. В процессах распада веществ выделяют два типа путей: специфические пути катаболизма и общий путь катаболизма. Распад пищевых веществ сопровождается появлением все более мелких соединений. В конечном счете, моносахариды, глицерин, аминокислоты, жирные кислоты превращаются всего в два соединения: пировиноградную кислоту и ацетил-КоА. К общему пути катаболизма относятся окислительное декарбоксилирование



Эти реакции катализируют следующие ферменты: цитратсинтаза (1), аконитаза (2), изоцитратдегидрогеназа (3), α -кетоглутаратдегидрогеназный комплекс (4), сукцинаттиокиназа (5), сукцинатдегидрогеназа (6), фумараза (7) и малатдегидрогеназа (8).

Итак, сначала конденсация ацетил-КоА и оксалоацетата приводит к образованию лимонной кислоты. Она изомеризуется в изолимонную кислоту, которая затем одновременно декарбоксилируется и дегидрируется, превращаясь в α -кетоглутаровую кислоту. Последняя, под влиянием α -кетоглутаратдегидрогеназного комплекса (аналог пируватдегидрогеназного комплекса), превращается в сукцинил-КоА, а затем в сукцинат. Последующее действие трех ферментов (сукцинатдегидрогеназы, фумаразы и малатдегидрогеназы) приводит к образованию оксалоацетата, т.е. он регенерирует. После этого возможен новый оборот цикла (рис.69).

В результате таких последовательных реакций, из каждой молекулы ацетил-КоА извлекается восемь атомов водорода, которые направляются в дыхательную цепь. Следовательно, в общем пути катаболизма (окислительное декарбоксилирование пирувата и цикл лимонной кислоты) углеродный скелет предшествующей глюкозы через пировиноградную кислоту и ацетил-КоА полностью распадается, образуя молекулы CO_2 , которые выделяются с выдыхаемым воздухом, и восстановленные эквиваленты. В цикле лимонной кислоты все реакции протекают в аэробных условиях, цикл локализован в митохондриях, его метаболиты не фосфорилированы, окисление их происходит путем реакций дегидрирования и окислительного декарбоксилирования, все реакции цикла, за исключением окислительного декарбоксилирования α -кетоглутаровой кислоты, обратимы. Цикл лимонной кислоты является заключительным этапом окисления углеводов, липидов, белков. Он выполняет важные анаболические функции:

- из метаболитов цикла (пируват, α -кетоглутарат, оксалоацетат) могут синтезироваться соответственно аланин, глутаминовая и аспарагиновая кислоты;

- ацетил-КоА является предшественником жирных кислот;
- сукцинил-КоА используется для синтеза гема.

Вопросы для самоконтроля

1. Классификация и функции углеводов..
2. Переваривание углеводов у жвачных и моногастричных животных

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
2. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
3. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.
4. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
5. Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

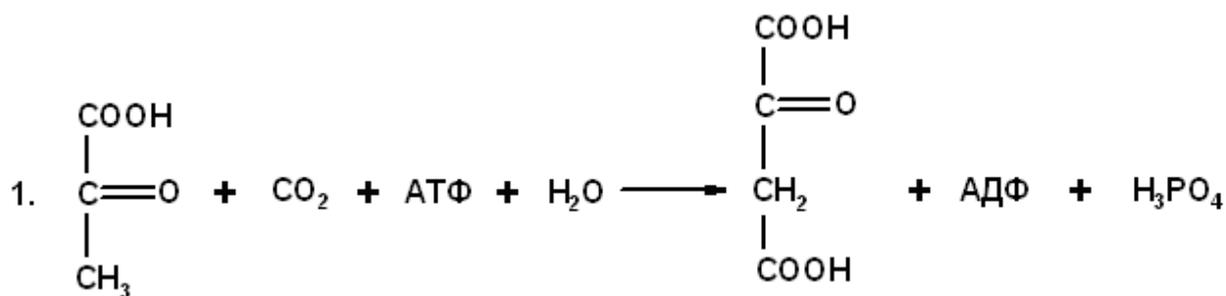
Дополнительная литература

1. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
2. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Иерсер. - М.: Мир, 1986.
3. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
4. 4.Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова.- М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

ОБМЕН И ФУНКЦИИ УГЛЕВОДОВ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

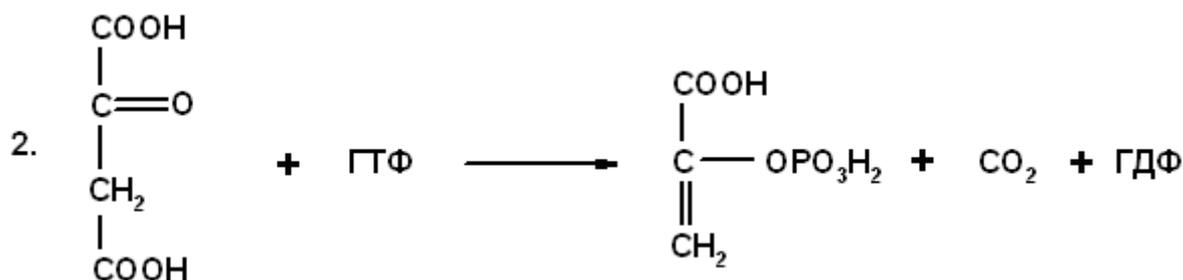
23.1 Глюконеогенез. Биосинтез и распад гликогена.

Глюконеогенез – биосинтез глюкозы из неуглеводных соединений (лактат, пируват, оксалоацетат, глицерин, аминокислоты) – можно было бы рассматривать как реакции обратного гликолиза. Однако три его стадии не вписываются в гликолитический путь. Эти реакции катализируются ключевыми ферментами глюконеогенеза: пируваткарбоксилазой (1), фосфоэнолпируваткарбоксикиназой (2), фруктозо-1,6-дифосфатазой (3) и глюкозо-6-фосфатазой (4). Благодаря этим ферментам обеспечивается протекание химических реакций в обход термодинамических барьеров гликолиза. Приведем эти реакции:



пируват

оксалоацетат

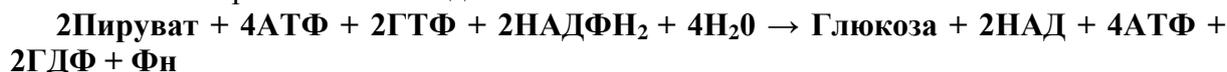


оксалоацетат

фосфоэнолпируват



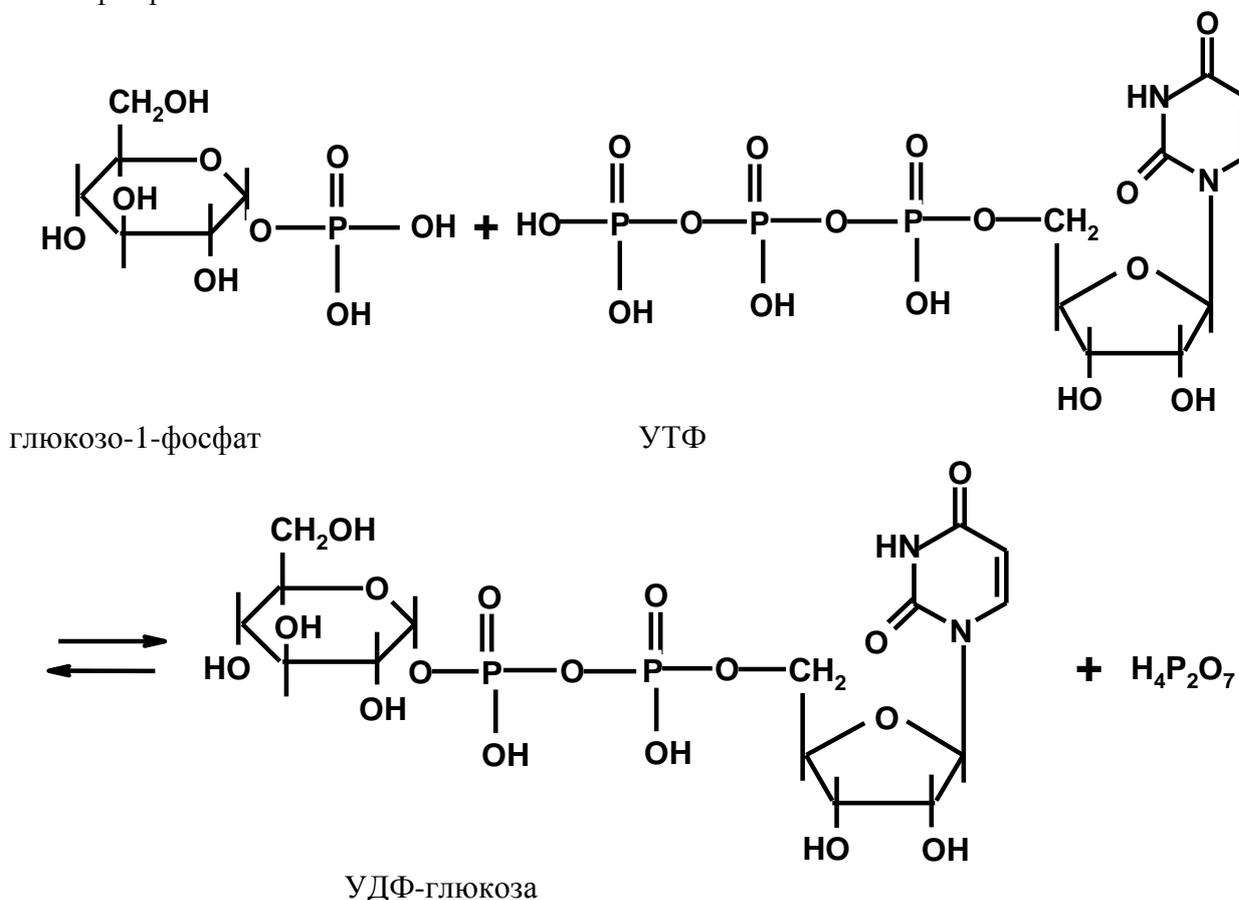
Считают, что глюконеогенез как процесс энергетически невыгоден для организма, т.к. на биосинтез одной молекулы глюкозы расходуется 4 молекулы АТФ и 2 молекулы ГТФ. Иначе говоря, для биосинтеза одной молекулы глюкозы из неуглеводных веществ расходуется шесть высокоэнергетических соединений.



Однако синтез глюкозы из неуглеводных соединений абсолютно необходим в постабсорбционный период (особенно в период ночного голодания), ранний постнатальный период развития, при появлении различных заболеваний.

Биосинтез и распад гликогена. Биосинтез гликогена из глюкозы называется глюконеогенезом, он происходит во всех тканях, но энергичнее всего в печени и скелетных

мышцах. Для того чтобы был возможен гликогенез, свободная глюкоза должна сначала фосфорилироваться и стать метаболически активной. Донором такой глюкозы является уридиндифосфатглюкоза (УДФ-глюкоза), которая образуется при взаимодействии глюкозо-1-фосфата и УТФ:



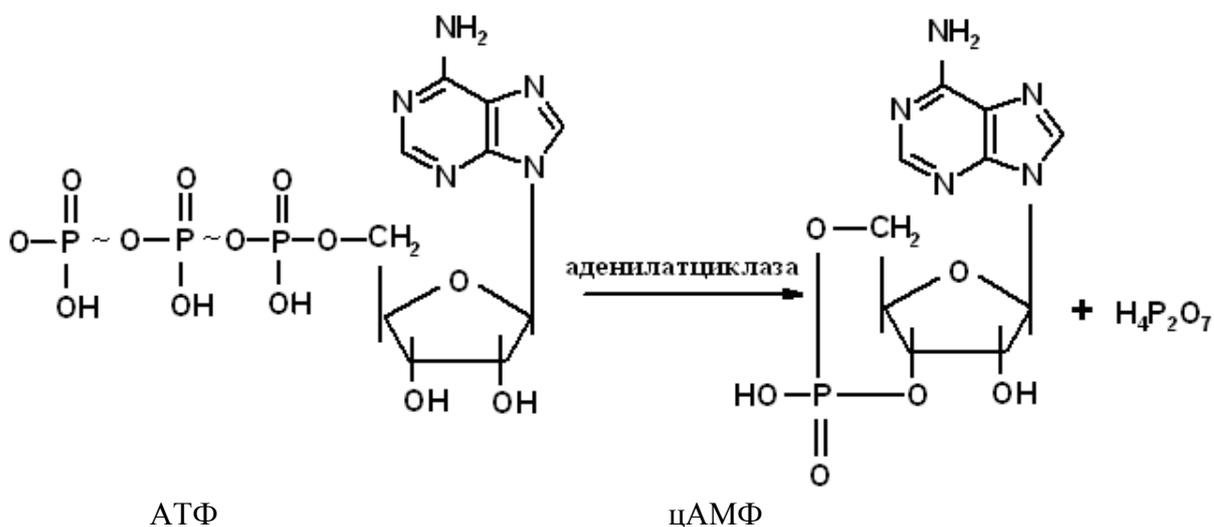
Фермент, катализирующий эту реакцию называется УДФ-глюкозопирофосфорилазой. При синтезе гликогена УДФ-глюкоза присоединяется к олигосахаридам, содержащим не менее трех остатков глюкозы, связанных 1,4-гликозидной связью. Реакция в присутствии АТФ и ионов магния катализируется гексокиназой. Этот фермент находится во всех клетках, способных метаболизировать глюкозу. Гексокиназа недостаточно специфична, т.к. может фосфорилировать и другие моносахариды, однако, наибольшее сродство фермент имеет к глюкозе. Практически это означает, что гексокиназа особенно эффективно катализирует фосфорилирование глюкозы при содержании ее в крови в пределах нормы и ниже. Другой фермент глюкокиназа, в отличие от гексокиназы, фосфорилирует только глюкозу, он не ингибируется глюкозо-6-фосфатом и имеет низкое сродство к субстрату, т.е. к глюкозе. Поэтому глюкокиназа активна в периоде пищеварения, когда содержание глюкозы в воротной вене достигает 10 ммоль/л и выше.

В результате большого разветвления повышается растворимость гликогена и он становится доступным для действия ферментов. Биологический смысл же образования огромной молекулы гликогена (молекулярная масса $1 \cdot 10^6 - 2 \cdot 10^8$; до 1 млн остатков глюкозы) состоит в том, чтобы сохранить энергетический материал, необходимый клеткам вне периодов пищеварения, а также препятствовать накоплению осмотически активной глюкозы, способной вызвать разрыв клеточных мембран.

Уже через 24 ч голодания в клетках печени практически нет гликогена. Его мобили-

зацию осуществляет гликогенфосфорилаза, расщепляющая в гликогене 1,4-гликозидные связи. Амило-1,6-гликозидные связи в молекуле гликогена расщепляет амило-1,6-гликозидаза, при этом образуется свободная глюкоза. Глюкозо-1-фосфат, образующийся из гликогена, под влиянием фосфоглюкомутазы превращается в глюкозо-6-фосфат. Затем этот фосфорилированный метаболит при участии глюкозо-6-фосфатазы в печени превращается в глюкозу, а в мышцах распадается аэробным или анаэробным путем

Для распада гликогена характерен каскадный механизм, позволяющий за весьма короткое время (доли секунды) усилить сигнал в десятки тысяч раз и поставить клеткам, в первую очередь мышечным, необходимое количество молекул глюкозы. В каскадном механизме распада гликогена существуют четыре ферментативные ступени усиления. Сначала под влиянием гормона мозгового слоя надпочечников адреналина (стресс, эмоциональные потрясения и пр.) активизируется аденилатциклаза, которая стимулирует образование множества молекул циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) – проводника действия гормонов:



Этот механизм в мышцах функционирует лишь тогда, когда необходимо провести интенсивную и срочную работу. Если потребность в энергии отпадает, то прекращается секреция адреналина, а образовавшийся цАМФ разрушается фосфодиэстеразами и мобилизация гликогена прекращается. Изменения синтеза и распада гликогена происходят в клетках постоянно.

Во время всасывания веществ из кишечника (период пищеварения) гликоген в клетках накапливается, а в промежутках между приемами пищи (постабсорбтивный период) – расходуется. Последнее особенно отчетливо проявляется в печени, которая обеспечивает надежную регуляцию поддержания уровня глюкозы в крови в пределах 3,3-5,5 ммоль/л. Действительно, в периоде пищеварения в крови воротной вены концентрация глюкозы может достигать 10 ммоль/л. Однако благодаря глюкокиназе и повышенной активности гликогенсинтазы содержание глюкозы в крови поддерживается в пределах нормы. Вне пищеварения же, незначительное падение концентрации глюкозы в крови является стимулом для усиления секреции глюкагона, который благодаря каскадному механизму, подобно адреналину, действует на клетки мышечной ткани, усиливает гликогенолиз и синтез глюкозы из неуглеводных соединений. За счет последних двух процессов в кровь может поступать до 300 г глюкозы ежедневно.

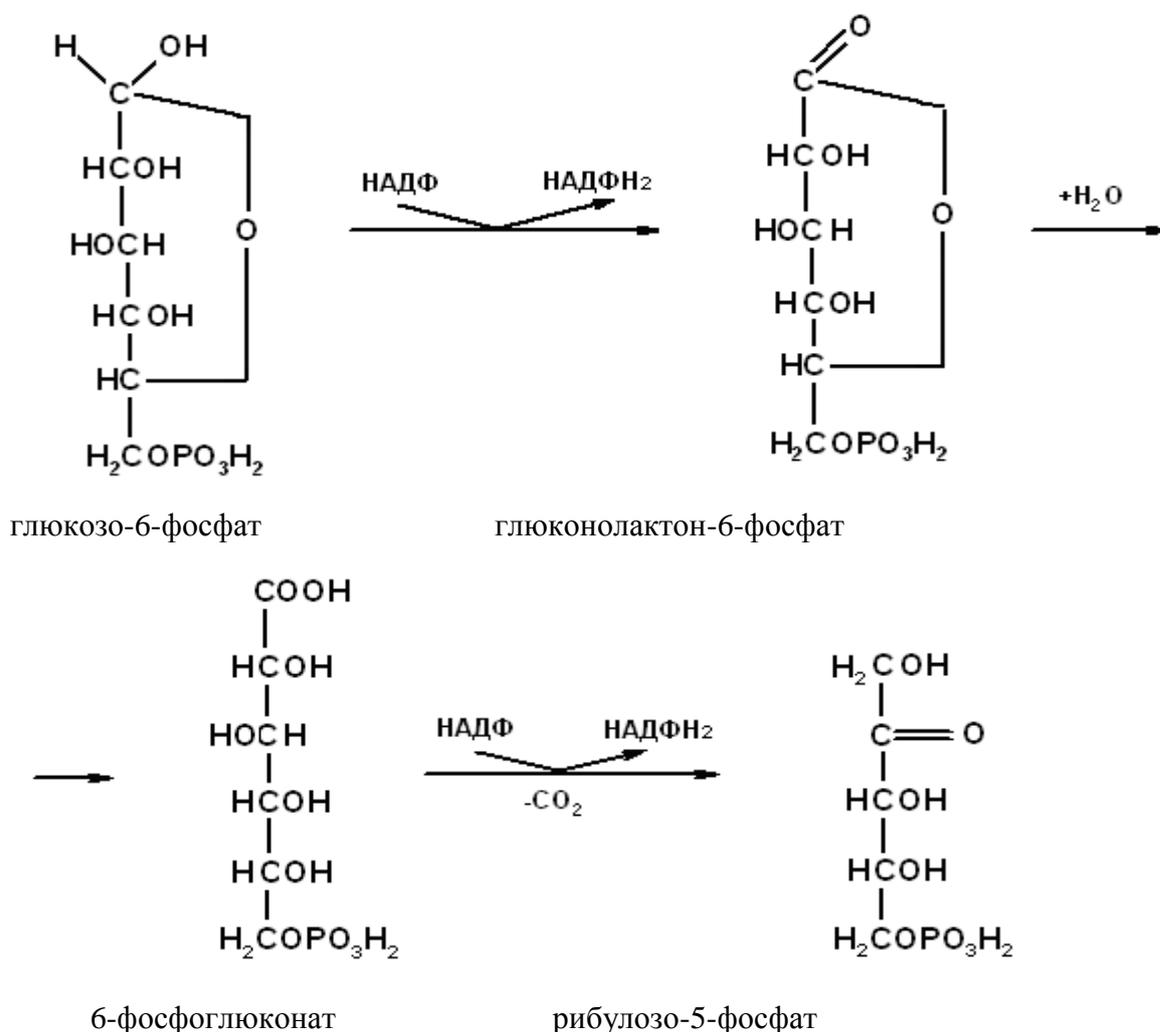
23.2 Пентозофосфатный путь (фосфоглюконатный цикл, апотомический путь).

Этот путь прямого окисления углеводов был открыт благодаря работам Варбурга, Липмана, Диккенса и В.А.Энгельгарда. Пентозофосфатный путь (ПФП) начинает функционировать, если в третьей реакции гликолиза фруктозо-6-фосфат не превращается во фруктозо-1,6-дифосфат. В этом случае глюкозо-6-фосфат может подвергаться прямому окислению до фосфопентоз. ПФП имеет меньшее распространение, чем гликолиз. Он активно функционирует в печени, надпочечниках, эмбриональной ткани и молочной железе в период лактации. Вместе с тем значение этого пути в обмене веществ весьма существенно:

- ПФП поставляет пентозы для синтеза нуклеиновых кислот и многих коферментов;

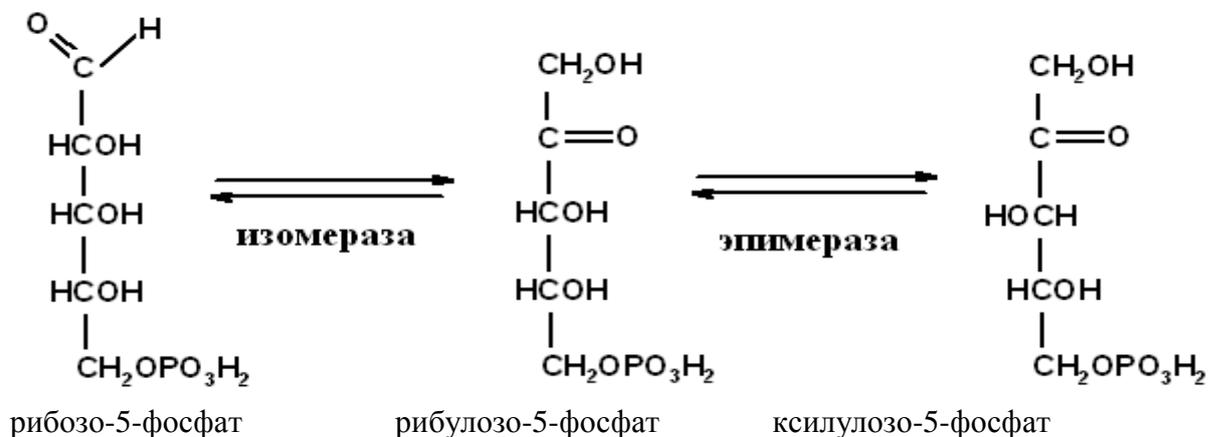
- ПФП является поставщиком восстановленного НАДФН₂, необходимого для «тяжелых» синтезов: холестерина, желчных кислот, жирных кислот и др.

В пентозофосфатном пути выделяют две части: окислительную и неокислительную. Реакции окислительного пути представлены ниже:

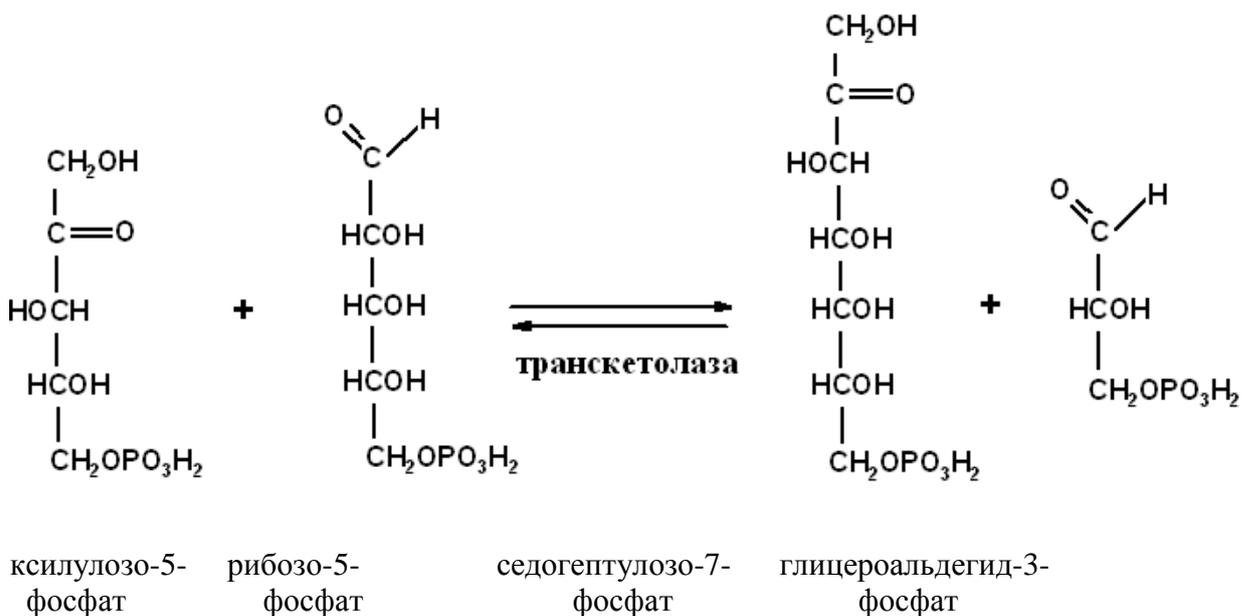


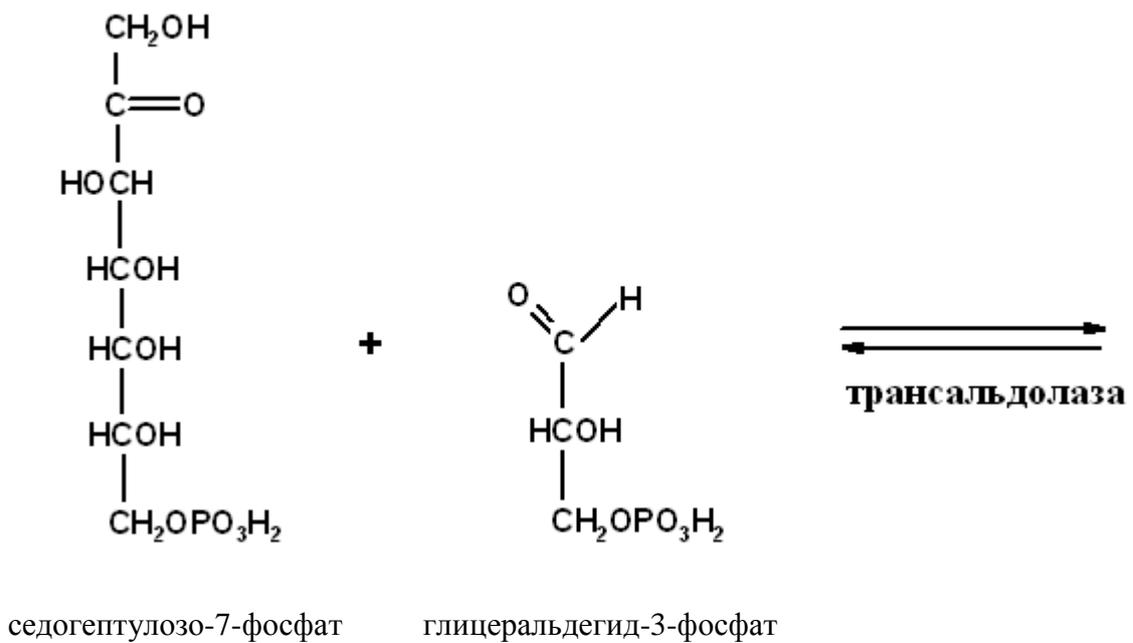
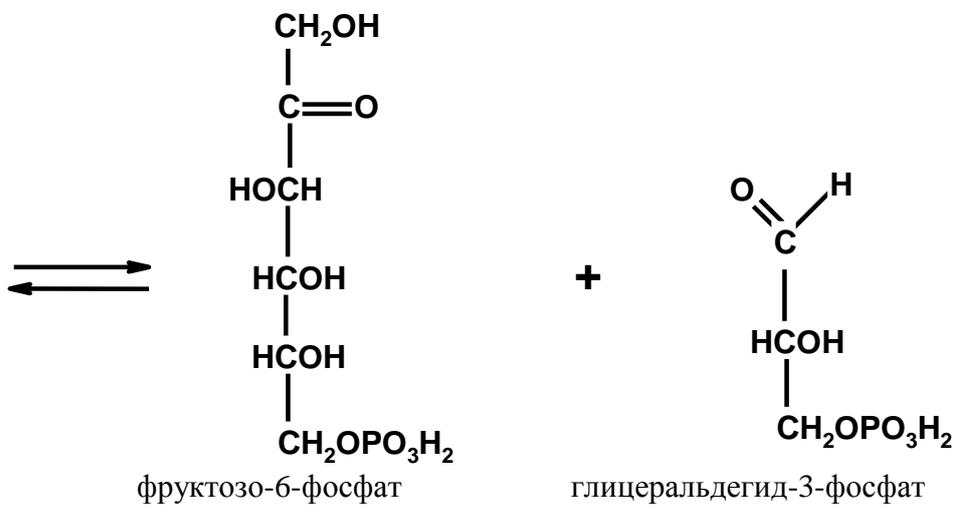
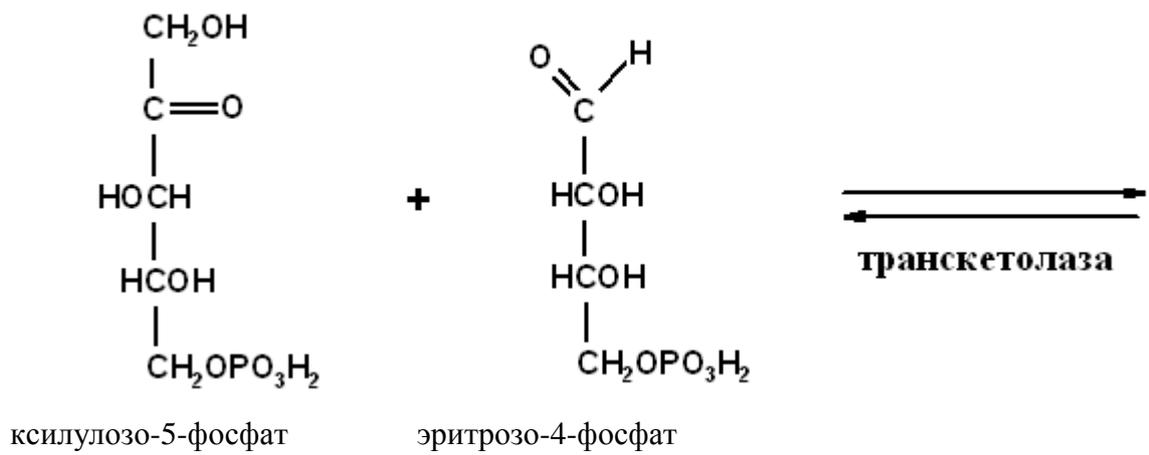
Характерными особенностями этого пути являются две реакции дегидрирования с образованием двух молекул НАДФН₂ и реакция декарбоксилирования гексозы с образованием пентозы. Кроме того, из рибулозо-5-фосфата под влиянием изомеразы легко

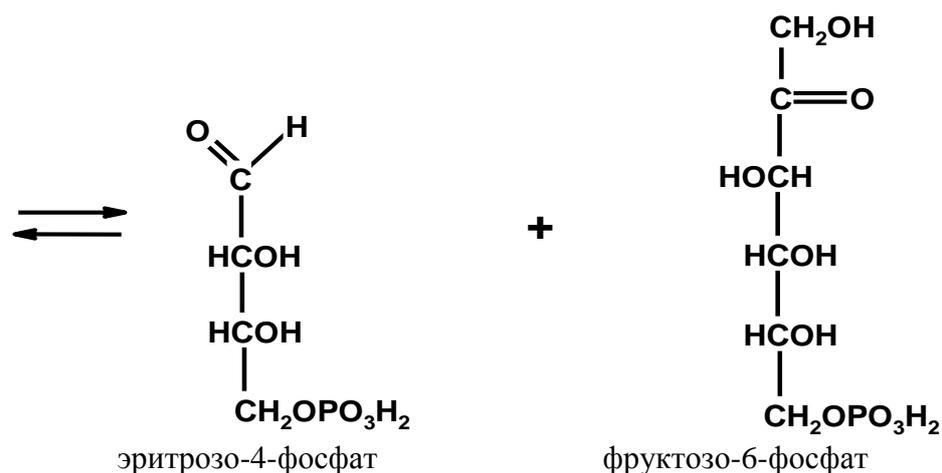
образуется рибозо-5-фосфат, под действием эписимеразы из рибулозо-5-фосфата получается ксилулозо-5-фосфат. Нередко на этом этапе ПФП может быть завершен:



При определенных условиях наступает неокислительный этап пентозофосфатного цикла. Его реакции протекают в анаэробных условиях и образуются продукты, характерные как для гликолиза (фруктозо-6-фосфат, фруктозо-1,6-дифосфат, фосфотриозы), так и ПФП (седогептулозо-7-фосфат, пентозо-5-фосфаты, эритрозо-4-фосфат). Основными ферментами неокислительного этапа являются транскетолаза и трансальдолаза. Ниже приведены реакции неокислительного этапа ПФП:







Эти реакции обратимы и из шести молекул пентоз может образоваться пять молекул глюкозы. Иными словами, происходит возвращение пентоз в фонд гексоз. Общая схема этих двух путей ПФП представлена на рисунке 73.

Вопросы для самоконтроля

1. Глюконеогенез. Биосинтез и распад гликогена.
2. Пентозофосфатный путь (фосфоглюконатный цикл, апотомический путь).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
2. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
3. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.
4. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
5. Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

Дополнительная литература

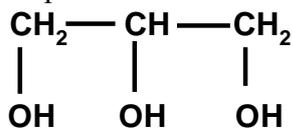
1. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
2. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Иерсер. - М.: Мир, 1986.
3. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
4. Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова.- М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

ОБМЕН ЛИПИДОВ

24.1. Общая характеристика и классификация липидов

Липиды – большой класс соединений, которые наряду с углеводами и белками, являются основными мажорными компонентами пищи. Они могут быть классифицированы следующим образом: простые и сложные липиды. Простые липиды, в свою очередь, подразделяются на триацилглицерины (жиры) и воски. В состав сложных липидов входят: фосфолипиды, гликолипиды и стероиды. Фосфолипиды разделяются на сфинголипиды и глицерофосфолипиды; последние состоят из 5 групп: фосфатидилхолины, фосфатидилэтаноламины, фосфатидилсерины, фосфатидилинозиты и ацетальфосфатиды (плазмалогены). Гликолипиды делят на 3 группы: цереброзиды, сульфатиды и ганглиозиды. К стероидам относят холестерин, желчные кислоты, стероидные гормоны и др.

Триацилглицерины (триглицериды, ТГ) – это сложные эфиры глицерина и различных жирных кислот. Глицерин – постоянная составная часть жиров. Он является производным пропана и открыт в 1779г Шееле. Глицерин – густая, сиропообразная бесцветная жидкость, легко растворяется в воде и спирте, смешиваясь с ними в любых соотношениях. Нерастворим в эфире и хлороформе. Глицерин получается при омылении жиров и брожении сахаристых веществ. Каждая из гидроксильных групп глицерина способна соединиться с остатками жирных кислот.



глицерин

В настоящее время из различных клеток и тканей выделено свыше 70 жирных кислот, большинство из них содержит четное число атомов углерода и неразветвленную углеродную цепь. Жирные кислоты могут быть насыщены водородом (предельные) или содержать двойные связи, т.е. быть ненасыщенными (непредельными). Из насыщенных жирных кислот в организме человека и высших животных особенно широко встречаются пальмитиновая и стеариновая кислоты. В организме содержание ненасыщенных жирных кислот обычно выше, к ним, в частности, относятся: олеиновая, линолевая, линоленовая и арахидоновая кислоты, содержащие соответственно 1,2,3 и 4 двойные связи. В общем виде строение некоторых из этих жирных кислот следующее:

- пальмитиновая кислота – $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$, 16 : 0
- стеариновая кислота – $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$, 18 : 0
- олеиновая кислота – $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$, 18 : 1 (9)
- линолевая кислота – $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{COOH}$, 18 : 2 (9, 12)
- α -линоленовая кислота – $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{COOH}$, 18 : 3 (9, 12, 15)
- арахидоновая кислота – $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{COOH}$, 20 : 4 (5, 8, 11, 14),

где цифры до двоеточия показывают число углеродных атомов, после двоеточия – число двойных связей. Цифры в скобках – положение двойной связи, считая от карбоксила.

В насыщенных жирных кислотах углеродный конец может принимать различные положения, т.к. он способен вращаться вокруг каждой одинарной связи. В ненасыщенных жирных кислотах вращение вокруг двойной связи невозможно, структура здесь жесткая, углеродный скелет изогнут. Это имеет большое биологическое значение для правильной структурной организации мембран клеток.

Жирные кислоты являются биполярными соединениями – одна их часть (-COOH) растворима в воде, а другая (CH₃-(CH₂)_n-) – в органических растворителях. Это придает им поверхностно активные свойства. Благодаря этому жирные кислоты, особенно их натриевые или калиевые соли, образуют в воде мицеллы, которые стабилизируются за счет гидрофобных взаимодействий. Жирные кислоты не поглощают свет ни в видимой, ни в ультрафиолетовой области. Насыщенные жирные кислоты имеют более высокую температуру плавления, по сравнению с ненасыщенными. Так, температура плавления стеариновой кислоты равна 69°, пальмитиновой – 61°, олеиновой – 13°, линолевой – 5°C. Поэтому и жир, имеющий в своем составе насыщенные жирные кислоты, представляет собой твердое вещество, тогда как растительные жиры (масла), содержащие большое количество ненасыщенных кислот, имеют жидкую консистенцию. К примеру, температура плавления бараньего жира равна 44-50°, говяжьего – 42-49°, свиного – 36-46°, хлопкового масла – 34°, подсолнечного – 21°C. Температура плавления жира человека в среднем равна 17,5°C.

Три ненасыщенные жирные кислоты: линолевая, линоленовая и арахидоновая по своим биологическим свойствам близки к витаминам. Смесь этих кислот, поэтому называется витамином F. Они не синтезируются в организме и должны поступать с пищей. Причем, чем сильнее не насыщена жирная кислота, тем больше в ней потребность. Ненасыщенные жирные кислоты участвуют в нормализации эластичности кожи, а также проницаемости кровеносных сосудов, сберегают холин, препятствуют развитию атеросклероза, повышают сопротивляемость организма к инфекции и радиации.

Жиры и сложные липиды имеют следующие общие свойства. Все они легче воды, например, удельный вес жира равен 0,910-0,996. Жиры и жироподобные вещества нерастворимы в воде, но растворимы в органических растворителях: бензоле, толуоле, хлороформе, эфире, этаноле и др. Важным общим свойством липидов является гидрофобность всей или значительной части молекулы. Именно это свойство определяет особенности метаболизма и функций липидов.

Любые растения и животные организмы содержат липиды. В растениях содержание жира колеблется от 0,3 до 45%, в зернах ореха его до 65%, тогда как в картофеле, фруктах, листьях и стеблях жира всего 0,1-0,7%. Организм людей способен синтезировать жиры из углеводов и белков. В среднем в организме человека находится 4-10% жира. Причем, в печени его количество составляет 1,5-3%, мышцах – 1%, крови – 0,3-0,5%, женском молоке – 3,5%. Вместе с тем, в тканях яичников, сперме, клетках мозга количество жира может достигать 7,5-30%. Жир содержится во всех клетках, тканях и органах, однако в некоторых местах он может откладываться в особенно больших количествах, образуя жировые депо: сальник, околопочечная жировая клетчатка, подкожная жировая клетчатка. Большинство нейтральных жиров содержат в различных соотношениях эфиры пальмитиновой, стеариновой, пальмитоолеиновой, олеиновой и линолевой кислот. Жирные кислоты, содержащие 10 или меньше углеродных атомов, редко встречаются в животных липидах.

В организме жир существует в 3 формах. Это протоплазматический или структурный жир. Он входит во все внутриклеточные структуры, имеет вполне определенный состав и количество его не изменяется при ожирении или голодании. Его примерно 25% от общего количества жира, находящегося в организме. Вторая форма – резервный жир. Он полностью исчезает при недоедании и голодании. В норме это форма консервирования энергии. Так, если при сгорании 1г белков и углеводов выделяется 4,1 ккал (17 кДж), то при окислении 1г жира выделяется 9,3 ккал (39 кДж). Наконец, в организме большое количество жира связано с углеводами и белками.

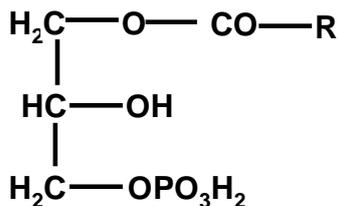
Значение триглицеридов в организме состоит в том, что они являются структурными компонентами клеток и субклеточных структур. Обладая высокой энергетической эффек-

тивностью, ТГ служат депо энергии. Показано, что сердечная мышца, в отличие от мозга, утилизирует для своих энергетических нужд не только глюкозу, но и жирные кислоты. Триглицериды способствуют всасыванию жирорастворимых витаминов. Жиры выполняют защитную роль, покрывая ряд органов (почки) и образуя подкожножировую прослойку, которая предохраняет тело от толчков, ударов и охлаждения. Особое значение имеют жиры в качестве источника энергии. Организм, в отличие от углеводов, способен запасать значительные количества липидов. Это связано с тем, что триацилглицерины депонируются в практически безводной форме, тогда как гликоген сильно гидратирован и в больших количествах концентрироваться не может. У позвоночных примерно 50% энергии, затрачиваемой печенью, почками, сердечной и скелетной мышцами образуется при окислении жирных кислот. Это высокая по сравнению с углеводами, энергетическая ценность жиров связана с его химическим составом. Так, в углеводах содержится 50-55% углерода, в жирах – 50%, но в углеводах имеется всего 5-6% водорода и 40% кислорода, тогда как в жирах соответственно 40-42 и 7-8%. С жирами в организм поступают линолевая, линоленовая и арахидоновая кислоты, которые являются незаменимыми. Сложные липиды – важнейшие компоненты клеточных мембран.

Воски – сложные эфиры высших жирных кислот и высших одноатомных и многоатомных спиртов. Это твердые вещества, обладающие водоотталкивающими свойствами, размягчаются при незначительном нагревании. У человека и животных воски входят в состав липидов лимфатических узлов, селезенки, мозга, запасных жиров. Они непременный компонент жира, покрывающего кожу, а у животных – шерсть и перья. Из животных восков наибольшее значение имеют пчелиный воск, ланолин и спермацет. Так, в полостях черепа кашалота может содержаться 1,2-2 т спермацета. В медицине воски используются в качестве основы мазей, для покрытия таблеток, изготовления зубных протезов и т.д.

Фосфолипиды состоят из глицерина, двух молекул жирных кислот, фосфорной кислоты и азотистого основания. Они находятся во всех органах и тканях. Вместе с холестерином и цереброзидами фосфолипиды составляют до 50% от сухого веса мозга и нервной ткани; много их в сердце и печени. Фосфолипиды – незаменимые компоненты клеточных мембран, где они определяют стабильность активной конформации белков, агрегацию отдельных компонентов в ферментных комплексах, обеспечивают непрерывность мембран, которые вследствие этого приобретают селективную проницаемость, электрическое сопротивление, возможность кооперативных эффектов и т.д. Фосфолипиды принимают активное участие в процессах биологического окисления и сопряженного с ними окисленного фосфорилирования. Строение большинства фосфо- и гликолипидов приведено в лекции 14.

Фосфолипиды направляют синтез ряда соединений, регулируют процессы регенерации, способствуют высвобождению биологически активных веществ, стабилизируют коллоидные растворы холестерина. Кроме того, фосфатидилхолин инициирует секрецию инсулина в β -клетках поджелудочной железы, в синапсоммах способен связываться с норадреналином и ионизированным кальцием. Вместе с фосфатидилэтанололамином он транспортирует жирные кислоты из печени и регулирует их уровень в крови и тканях. Фосфатидилсерин избирательно усиливает выделение гистамина из тучных клеток, обладает антикоагулянтными свойствами и участвует в транспорте катионов. Лизолецитины, получающиеся при отщеплении ненасыщенной жирной кислоты из молекул фосфатидилхолина, этаноламина или серина, контролируют высвобождение катехоламинов из мозгового слоя надпочечников.



лизофосфатидная кислота

В больших количествах лизоформы обладают гемолитическим действием и образуются в организме при укусе змей, скорпионов, пчел. Считают, что инозитфосфатиды стимулируют синтез некоторых витаминов, а также усиливают перистальтику кишечника. Наконец, ацетальфосфатиды, благодаря очень быстрому обмену, необходимы для метаболизма нервной и мышечной тканей.

Сложными представителями липидов являются сфингофосфатиды (сфингомиелины). Эти соединения также являются сложными эфирами и при гидролизе их образуются холин, фосфорная и жирные кислоты, а также аминокислоты сфингозин. Последний способен тормозить превращение протромбина в тромбин. Сфингомиелины – белые кристаллические вещества, устойчивые к действию воздуха и света, оптически активны; чем более высокоорганизован организм, тем больше в нем сфингомиелинов. Так, в мозге 7-8 месячного плода человека сфингомиелины не найдены. Они появляются на 8-16 день после рождения, и содержание их нарастает до 2-9 месяца постнатальной жизни. В ткани мозга сфингомиелины составляют 20% всех липидов и находятся главным образом в митохондриях. В нервных стволах они формируют миелиновую оболочку. В результате повышенного синтеза или недостаточно быстрого разложения сфингомиелины в избыточном количестве откладываются в селезенке, печени, костном мозгу. Развивается болезнь Нимана-Пика.

Типичными липоидами или сложными липидами являются цереброзиды. Особенно в большом количестве они содержатся в мозговой ткани, в среднем 6,4% сухого веса, меньше – в других органах и тканях. При гидролизе цереброзидов появляется аминокислота сфингозин, галактоза и различные жирные кислоты, молекулы, которых, как правило, состоят из 24 углеродных атомов. Вместе с холестерином и сфингомиелинами, цереброзиды служат обкладочными или миелиновыми липидами, участвуя в проведении нервного импульса. Цереброзиды – предшественники сульфатидов, для которых характерно наличие метаболически связанной серы. Так, цереброзидсульфат связывает ионы калия, некоторые биологически активные амины: норадреналин, гистамин, серотонин, ацетилхолин и др. и, вероятно, участвуют в переносе их в клетку. Увеличение содержания цереброзидов в мозгу, печени и селезенке характерно для болезни Гоше.

Сложными гликолипидами, содержащимися, главным образом, в ганглиозных клетках нервной ткани являются ганглиозиды. Они обнаружены также в сыворотке крови, эритроцитах, печени, селезенке и других органах и тканях. Причем, ганглиозиды в основном локализованы в плазматических мембранах. Молекула ганглиозида содержит остатки жирных кислот, у животных в 80-90% это стеариновая кислота, аминокислота сфингозин, глюкозу, галактозу, гексозамины, сиаловые кислоты. Биологическая роль ганглиозидов состоит в том, что они необходимы для осуществления межклеточных контактов, являются рецепторами для ряда токсинов, аминов. Особенно много их накапливается при болезни Тея-Сакса.

24.2. Переваривание и всасывание липидов в желудочно-кишечном тракте животных. Желчные кислоты. Роль в переваривании липидов.

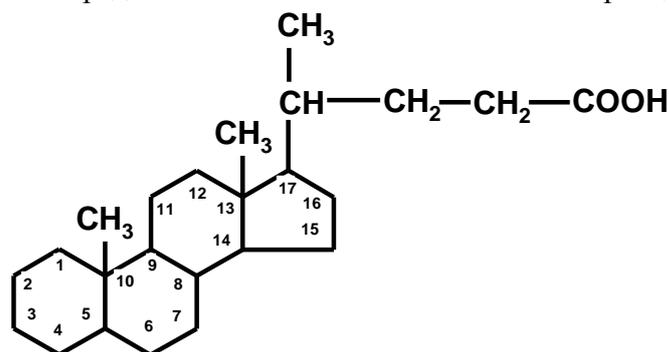
Большинство липидов корма усваиваются организмом только после предваритель-

ного расщепления. Под влиянием пищеварительных соков они гидролизуются до простых соединений (глицерина, ВЖК, стеринов гликолей, H_3PO_4 , азотстых оснований, высших спиртов и др.), которые и всасываются слизистой оболочкой пищевого канала.

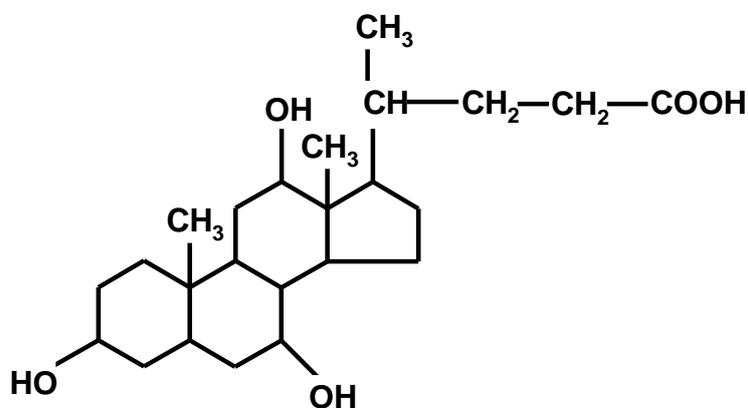
В ротовой полости корма, содержащие липиды, механически измельчаются, перемешиваются, смачиваются слюной и превращаются в пищевой ком. Измельченные кормовые массы по пищеводу поступают в желудок (у жвачных преджелудки и сычуг). Здесь они перемешиваются и пропитываются желудочным соком. В желудке кормовые массы находятся от 4 до 12 часов.

Расщепление жиров начинается в желудке, хотя интенсивность его очень мала, причем, отщепляются главным образом жирные кислоты с короткой цепью. Это связано с сильно кислой средой желудочного сока, тогда как липазы действуют в нейтральной или слабокислой среде. Кроме того, особенно эффективно липаза катализирует распад эмульгированного жира.

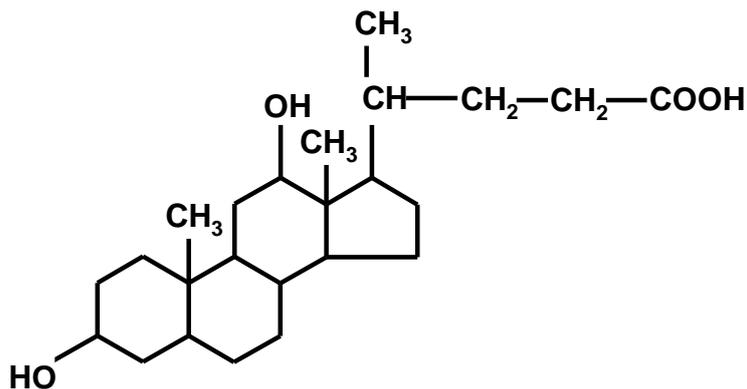
В верхних отделах кишечника расщепляется и всасывается основная часть жиров, которые сначала подвергаются эмульгированию. Для этого процесса характерно несколько механизмов. Сначала бикарбонаты кишечного и панкреатического соков нейтрализуют соляную кислоту химуса, а выделившиеся пузырьки газа хорошо перемешивают пищу. Определенная часть жира эмульгируется с помощью щелочных солей высших жирных кислот (мыла). Конечно, самым мощным эмульгатором являются соли желчных кислот. Всего в желчи найдено более 20 желчных кислот. Из них наиболее распространенными являются хенодезоксихолевая (45%), холевая (31%) и дезоксихолевая (24%) кислоты. Строение желчных кислот и их предшественника – холановой кислоты приведено ниже:



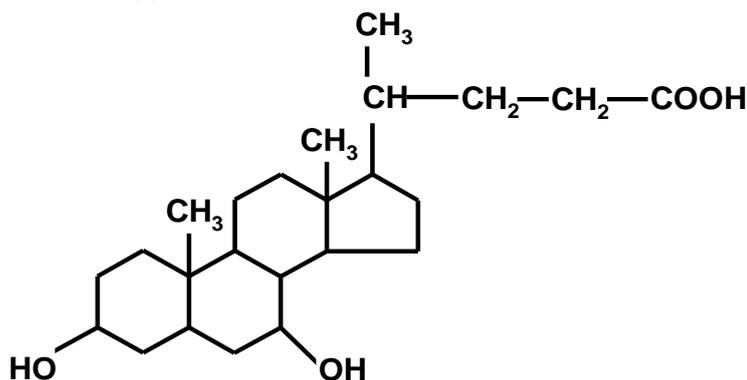
холановая кислота



холевая кислота

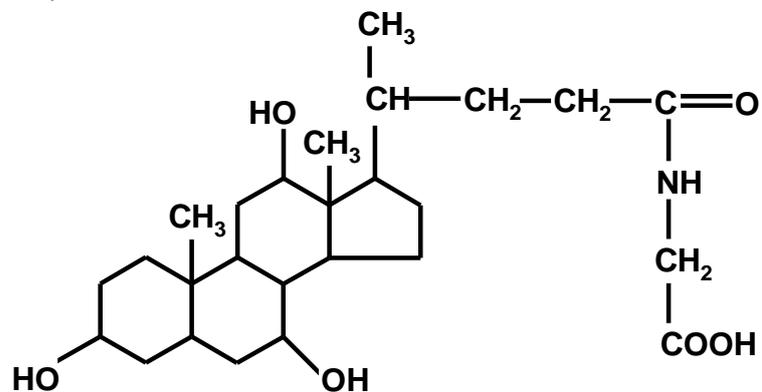


дезоксихолевая кислота

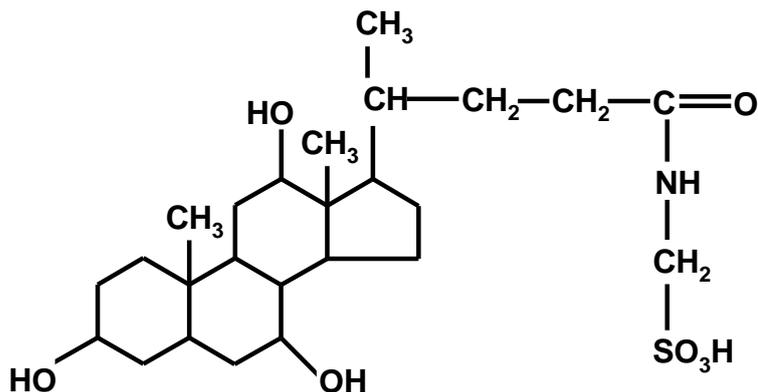


хенодезоксихолевая кислота

Поступление желчи в кишечник стимулируется гормоном холецистокинином, который синтезируется в тонком кишечнике и выделяется в кровоток в ответ на появление жира в двенадцатиперстной кишке. Признано, что желчные кислоты, адсорбируясь на каплях жира, образуют пленку, которая препятствует слиянию капель; они резко снижают поверхностное натяжение фаз вода-жир, что делает жировые капли неустойчивыми и способствует их распаду на более мелкие части; активируют липазу, гидролизующую сложноэфирную связь в триацилглицеринах; способствуют всасыванию жирных кислот. В желчи желчные кислоты находятся в конъюгированной форме, т.е. они связаны с глицином или таурином (парные желчные кислоты):



гликохолевая кислота



таурохолевая кислота

Желчные кислоты образуют с жирными кислотами, моноацилглицеринами, реже с диацилглицеринами мицеллы (холеиновые комплексы), которые проникают в клетки слизистой кишечника. Холестерин, действуя по челночному механизму, также способствует проникновению жирных кислот через кишечную стенку. Отщепившиеся же желчные кислоты проникают в кровь, поступают в печень и снова участвуют в образовании желчи (энтерогепатическая циркуляция). Примерно 0,2-0,5г желчных кислот в сутки не всасывается и выводится с калом. Глицерин является водорастворимым соединением, поэтому он легко всасывается слизистой кишечника и либо участвует в ресинтезе триацилглицеринов, либо сгорает.

В кишечных ворсинках происходит ресинтез жира из жирных кислот и глицерина. Показано, что через 1 час после приема жира в верхушке ворсинок уже обнаруживаются жирные кислоты. К концу второго часа число жирных кислот увеличивается и появляются капельки триглицеридов. К 6 часу жирные кислоты в ворсинках уже не обнаруживаются, а клетки слизистой заполнены триглицеридами и фосфолипидами. В последующем более крупные триацилглицерины проникают в основном в лимфатическую систему, а тонко эмульгированные – в кровеносную, в соотношении 70 и 30% соответственно. Что касается холестерина, то всасывание его происходит в нижних отделах кишечника. Причем, всасывается примерно 30% холестерина из общего количества его, поступившего с пищей (яичный желток, мясо, печень, мозг) и экскретировавшегося с желчью. Надо подчеркнуть, что единственным путем выведения холестерина из организма является его экскреция с желчью.

Сложные липиды, например, глицерофосфолипиды, расщепляются в кишечнике под влиянием фосфолипаз на глицерин, жирные кислоты, азотистые основания и фосфорную кислоту (рис.85).

Азотистые основания, главным образом, холин и этаноламин, взаимодействуют и затем всасываются в связи с нуклеотидом цитидиндифосфатом. Фосфорная кислота проникает через стенку кишечника в виде натриевых или калиевых солей. Вновь образовавшиеся в слизистой кишечника триацилглицерины, фосфолипиды, всосавшийся холестерин связываются с небольшим количеством белка и превращаются в достаточно стабильные комплексы – хиломикроны. Они из-за своих больших размеров не могут проникать в кровь и поступают в лимфатическую систему кишечника, а затем в грудной лимфатический проток. Лишь из этого протока хиломикроны попадают в кровеносное русло; в крови, а также в печени они трансформируются в различные липопротеины.

Вопросы для самоконтроля

1. Общая характеристика и классификация липидов.
2. Переваривание и всасывание липидов в желудочно-кишечном тракте животных.

Желчные кислоты. Роль в переваривании липидов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
2. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
3. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.
4. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
5. Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

Дополнительная литература

1. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
2. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Мерсер. - М.: Мир, 1986.
3. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
4. Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова.- М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

ОБМЕН ЛИПИДОВ

25.1. β -окисление жирных кислот и биосинтез жирных кислот. Метаболизм кетонных тел.

Важное назначение расщепления простых и сложных липидов состоит в том, чтобы образовались свободные жирные кислоты. Именно они используются в качестве источников энергии. Поэтому в организме, в частности в жировой ткани, имеется несколько видов липаз, которые мобилизуют распад жира. На последних этапах этого механизма протеинкиназа фосфорилирует триглицеридлипазу, превращая ее в активную форму. Такой активированный фермент расщепляет триацилглицерины на жирную кислоту и диглицерид. Последний, затем под влиянием ди- и моноглицеридлипаз распадается на глицерин и жирные кислоты. Они поступают в русло крови, связываются с альбуминами плазмы и подвергаются β -окислению или используются для синтеза других липидов (рис.86).

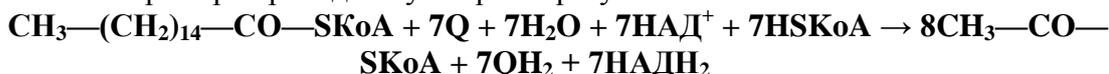
β -Окисление. Особенность распада жирных кислот состоит в том, что от их молекул отрывается сразу двухуглеродный остаток, который превращается в ацетил-КоА. Значит, все жирные кислоты, имеющие четное число углеродных атомов, в конечном счете, могут превратиться в несколько молекул ацетил-КоА. Это соединение окисляется затем в цикле лимонной кислоты, а его водородные атомы – в цепи переноса электронов с образованием большого количества АТФ.

Окисление жирных кислот происходит в митохондриях и складывается из 5 этапов. Сначала жирная кислота в присутствии кофермента А и АТФ активируется и связывается со специальным переносчиком – карнитином:



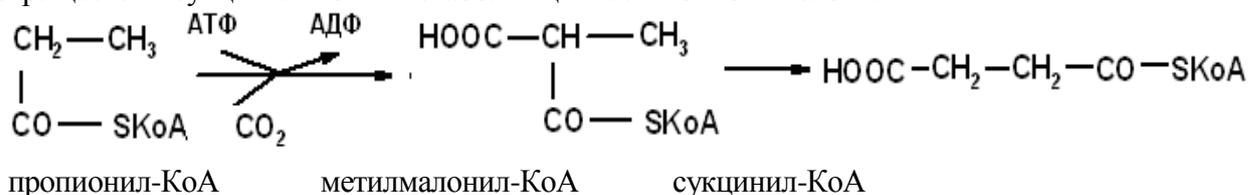
После этого наступают: первая стадия дегидрирования, стадия гидратации и вторая стадия дегидрирования. В результате этих стадий активированная жирная кислота оказывается подготовленной для действия фермента тиолазы. Под влиянием этого фермента образуется укороченный на два углеродных атома ацил-КоА и двухуглеродный остаток – ацетил-КоА (рис.87).

В качестве примера приведем суммарный результат окисления пальмитил-КоА:

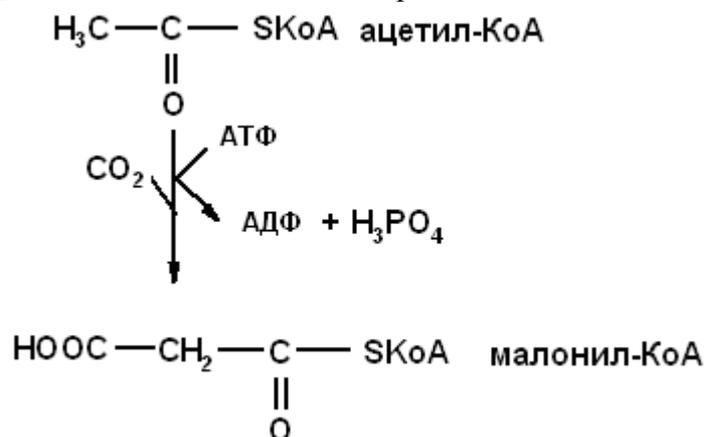


При сгорании пальмитиновой кислоты, содержащей 16 атомов углерода, образуется 130 молекул АТФ. Напомним, что при окислении одной молекулы глюкозы образуется всего 38 молекул АТФ. β -Окисление протекает во всех органах и тканях, но наиболее интенсивно в сердечной мышце и скелетных мышцах, особенно при длительной физической работе.

Аналогичным образом происходит окисление ненасыщенных жирных кислот. Правда, прежде чем вступить в процесс β -окисления, они гидролизуются и изменяют конфигурацию. При окислении же жирных кислот с нечетным числом атомов углерода, на завершающей стадии образуется трехуглеродное соединение – пропионил-КоА, который постепенно превращается в сукцинил-КоА – метаболит цикла лимонной кислоты:



Биосинтез жирных кислот, в отличие от их окисления, происходит в цитоплазме клетки из ацетил-КоА. Для этого активированная уксусная кислота должна из митохондрий, где она образуется, поступить в цитозоль. Это происходит с помощью челночного механизма. Путь биосинтеза жирных кислот не является обращенным процессом β -окисления. Ключевым соединением в синтезе жирных кислот оказывается малонил-КоА, который образуется из ацетил-КоА и CO_2 под влиянием ацетил-КоА-карбоксилазы:



Затем в процессы синтеза включается многофункциональный фермент пальмитилсинтаза. В результате ряда последовательных реакций, которые протекают на шести центрах (доменах) фермента образуется жирная кислота, в основном пальмитиновая, которая гидролитически отщепляется от пальмитилсинтазы с помощью другого фермента – пальмитилдеацилазы.

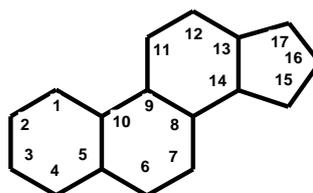
Удлинение пальмитиновой кислоты, т.е. образование 18, 20, 22 и 24-х углеродсодержащих жирных кислот происходит в митохондриях

Большинство ненасыщенных жирных кислот образуется из насыщенных после их дегидрирования. Исключением из этого правила являются линолевая и линоленовая кислоты, которые являются незаменимыми и должны поступать с пищей или кормом. Значимо интенсивный биосинтез жирных кислот обнаружен в печени, жировой ткани, молочных железах. Основные этапы образования некоторых жирных кислот приведены на рисунке 90. Надо подчеркнуть, что механизм включения синтеза жирных кислот одновременно является механизмом выключения их распада.

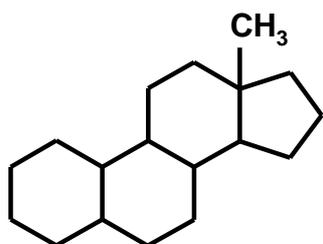
Часть жирных кислот в печени превращается в *кетоновые (ацетоновые)* тела: ацетоуксусную и β -гидрооксималяную кислоты, из которых может образоваться ацетон. Кетоновые тела – недоокисленные, промежуточные продукты распада жирных кислот и так называемых кетогенных аминокислот (лейцина, изолейцина, лизина, фенилаланина, тирозина и триптофана). Кетогенез происходит в митохондриях печени двумя путями: гидрооксиметилглутаратный цикл и деацилазный цикл. Исходным веществом для биосинтеза кетоновых тел служит ацетил-КоА. Кетоновые тела являются важным источником энергии для мышц, почек, других органов, но не печени. Предполагают, что они регулируют степень мобилизации жирных кислот из жировых депо.

25.2 Общая характеристика синтеза холестерина.

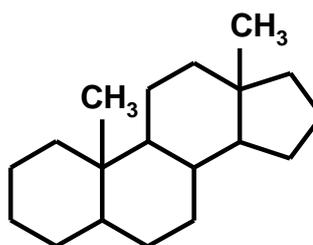
Представителями сложных липидов являются стеринны. Это циклические спирты, производные циклопентанпергидрофенантрена:



циклопентанпергидрофенантрен
(гонан)



эстран

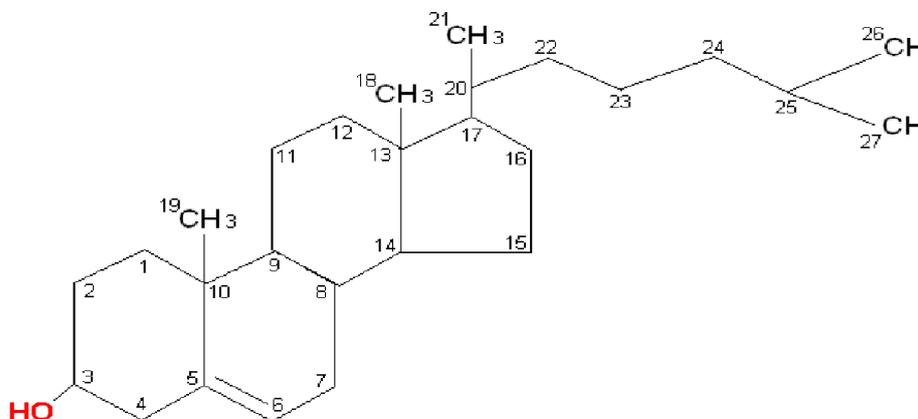


андростан

Сложные эфиры стерингов и жирных кислот иногда называют стероидами. В большинстве органов человека содержание эфиров стерингов не превышает 10%, хотя в печени их может быть до 50%. Все стеринги делят на 2 группы: фитостеринги (ситостерин, стигмастерин, эргостерин и др.), содержащиеся в основном в растениях, и зоостеринги (бомбицестерин, стеллостерин, холестерин и др.), обнаруженные у животных. В зависимости от строения и различий по функциям стеринги образуют четыре группы:

- стеринги, имеющие восьмиуглеродную боковую цепь (например, холестерин);
- желчные кислоты, у которых боковая группа содержит пять углеродных атомов;
- кортикостероиды и прогестерон с двухуглеродной боковой группой;
- мужские и женские половые гормоны (андрогены и эстрогены), у которых в положении 17 боковой цепи нет.

Важнейшим представителем стерингов является холестерин (греч. *chole* - желчь, *stereos* - твердый), выделенный из желчи в 1824г. Холестерин – бесцветное, хорошо кристаллизующееся вещество. Он нерастворим в воде, легко растворим в ацетоне, спирте, эфире, растительных и животных маслах. Оптически активен, имеет температуру плавления 150°C. Холестерин имеет следующее строение:

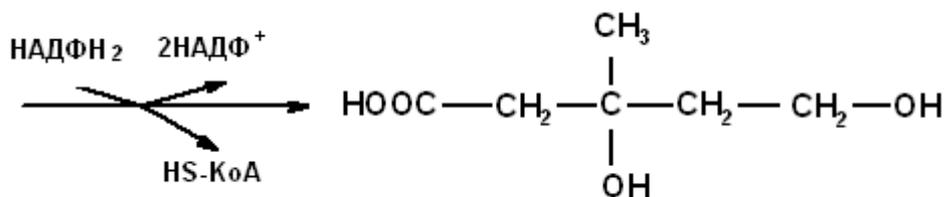
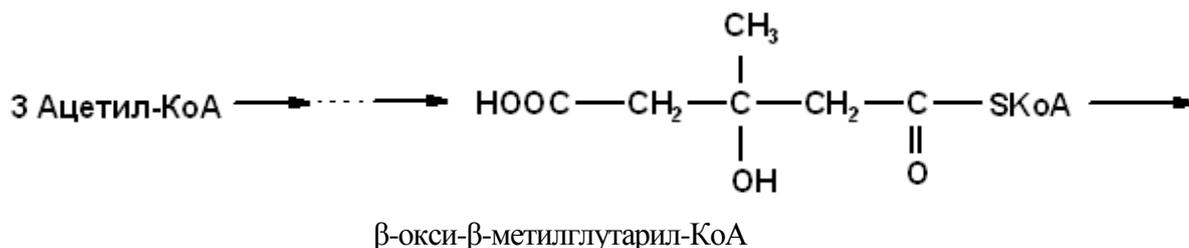


В организме человека весом 70кг содержится, в среднем, 140г холестерина или около

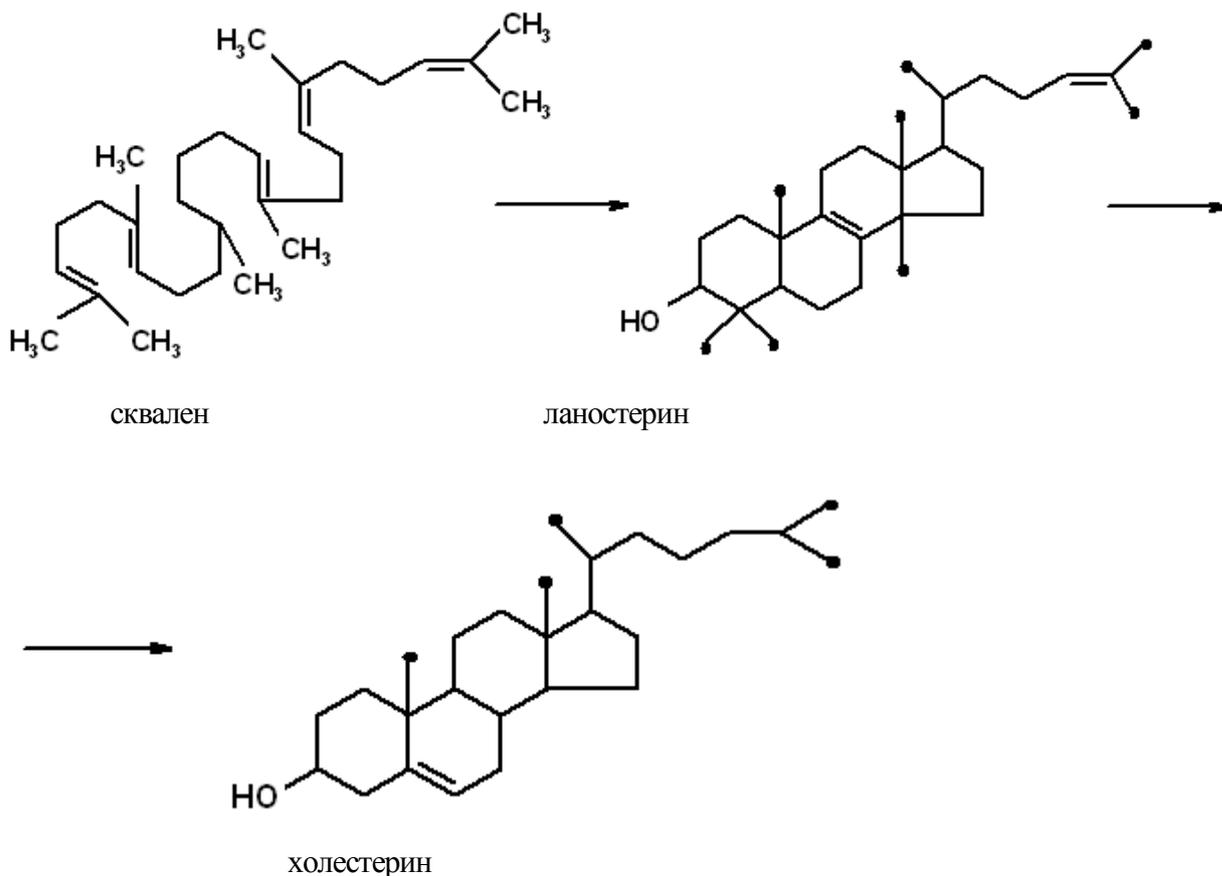
0,2%. Причем, в надпочечниках его содержится 10%, в мозге и нервной ткани – 2%, печени, коже – 0,3%, в крови и эндокринных железах – 0,2% и т.д. Относительное содержание холестерина, видимо, не зависит от возраста, ибо уровень его одинаков у плода, новорожденных и взрослых людей. В мозге и нервной ткани весь холестерин находится в свободном состоянии, в надпочечниках 80-90% холестерина связано с жирными кислотами. В печени находится 80% свободного и 20% связанного холестерина, в аорте соответственно – 60 и 40%. Травоядные животные сами синтезируют холестерин, плотоядные получают его с пищей и частично синтезируют. Основное количество холестерина синтезируется в печени из уксусной кислоты. Другие органы и ткани тоже способны к синтезу холестерина, но с гораздо меньшей интенсивностью. Так, в аорте кролика скорость превращения уксусной кислоты в холестерин в 500 раз меньше, чем в печени.

Биологическая роль холестерина обусловлена тем, что он необходимый компонент клеточных мембран, участвует в регуляции водного и ионного обмена; свободный холестерин адсорбирует воды в 500 раз больше своего веса, является диэлектриком, облегчающим проведение импульсов в нервной системе. Важнейшей функцией является способность холестерина служить в организме предшественником витаминов группы D, стероидных гормонов и желчных кислот.

Синтез холестерина из уксусной кислоты протекает приблизительно в 35 ферментативных стадий, в которых различают 3 основных этапа. На первом активный ацетат превращается в мевалоновую кислоту, на втором этапе из нее образуется сквален, который затем циклизуется в холестерин:



мевалоновая кислота



Надо отметить, что к синтезу холестерина способны все клетки организма, кроме зрелых эритроцитов, у которых нет соответствующих ферментов. Биосинтез холестерина регулируется по принципу отрицательной обратной связи. Причем, ключевым пунктом регуляции является мевалоновая кислота. Избыток холестерина подавляет активность фермента β -гидрокси- β -метилглутарил-КоА-редуктазы, вследствие чего тормозится синтез мевалоновой кислоты.

В организме человека каждые сутки синтезируется около 1г холестерина, примерно 0,5г его поступает с пищей. При питании растительной пищей, в которой холестерина мало, главное значение имеет синтез холестерина. В крови концентрация холестерина в среднем равна 0,2г/дл. Практически весь холестерин плазмы крови находится в составе липопротеинов, а около 70% холестерина этерифицировано.

25.3. Биосинтез жиров

Как известно, биосинтез триглицеридов происходит из глицерина и жирных кислот, в основном, стеариновой, пальмитиновой и олеиновой. Этот процесс протекает в несколько этапов и катализируется соответствующими ферментами: глицеринкиназой, глицеринфосфатацилтрансферазой, фосфатазой и диглицеридацилтрансферазой. Интенсивность распада липидов находится под контролирующим влиянием эндокринной системы (рис.91). Надо подчеркнуть, что определенная часть жиров синтезируется из углеводов. Причем, при распаде глюкозы образуются все компоненты, необходимые для синтеза жиров. Так, из глюкозы образуется ацил-КоА, углеродный скелет глицерина – из промежуточных продуктов гликолиза, а необходимое количество НАДФН₂ – за счет окисления глюкозы в пентозофосфатном пути. Биосинтез сложных липидов, например фосфолипидов, в частности глицерофосфолипидов,

происходит в эндоплазматическом ретикулуме клетки.

Основной смысл его состоит в том, чтобы передать азотистое основание (холин, этаноламин) с цитидиндифосфата на диацилглицерин. При этом регенерирует цитидинмонофосфат и образуются соответственно фосфатидилхолин или фосфатидилэтанолламин. Последний, взаимодействуя с серином, способствует образованию фосфатидилсерина. Аналогичным образом синтезируются сфингофосфолипиды.

Вопросы для самоконтроля

1. β-окисление жирных кислот и биосинтез жирных кислот. Метаболизм кетоновых тел.
2. Общая характеристика синтеза холестерина.
3. Биосинтез жиров

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
2. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
3. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.
4. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
5. Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

Дополнительная литература

1. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
2. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Иерсер. - М.: Мир, 1986.
3. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
4. Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова.- М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

ОБМЕН ВОДЫ И МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

26.1. Распределение воды в организме и ее биологическое значение

Вода составляет около $\frac{3}{4}$ биомассы Земли. Первые живые организмы возникли в водной среде. Жизнь без воды невозможна. Собака лишённая корма, может прожить до 100 суток, без воды – 10. Потеря организмом животного до 10% воды приводит к тяжёлым нарушениям обмена веществ, потеря 20-25% – к гибели.

Многие высшие животные содержат 60-75% воды, медузы – до 98%. содержание воды изменяется в онтогенезе. Так, тело четырёхдневного куриного зародыша содержит 92,8%, 21-дневного плода – 80,35%. Организм телёнка на 72% состоит из воды, коровы – примерно на 52, овцы средней упитанности – на 50,2-57,3%, выше средней – около 43,4%.

Различные органы и ткани отличаются содержанием воды. Так, например, в костях её 22%, в хрящах – 55,0, в коре головного мозга – 83,3%. Биологические жидкости (слюна, пот) характеризуются высоким содержанием воды – до 99,5%. Около 72% всей воды организма сосредоточено в клетках, 28% - в межклеточных жидкостях. 8-10% воды организма заключено в плазме крови, лимфе, ликворе, синовии, плевральной жидкости. При составлении рационов следует учитывать, что на 1 кг массы животного требуется в среднем 35-40 г воды в сутки. У молодых организмов эта потребность в 2-4 раза выше.

На 1кг сухого корма свинье следует давать 7-8 л воды, лошади 2-3 ,корове - 4-6, овце 2-3 л. Зелёная трава обычно содержит 88-85% воды, сено – 12-18, зерно злаков – 12-18, картофель и свекла – 75%.

В органах, тканях и клетках вода находится в виде свободно, гидратационной и иммобильной. Свободная вода – основа крови, лимфы, ликвора. Она участвует в доставке питательных веществ и удалении продуктов обмена из органов, тканей и клеток.

Часть воды входит в мицеллы коллоидных частиц, в образовании гидратных оболочек. Некоторое количество воды связано с неорганическими ионами. Её называют *гидратационной водой*. Она составляет около 4% всей воды тканей. 10-80% такой воды связывают белки.

Внутри клеток содержится иммобильная вода. Её молекулы размещаются между мембранами клетки, волокнистыми молекулами и структурами. Она замерзает при температуре ниже 0°C, растворяет многие вещества, легко участвует в реакциях обмена веществ.

Между различными видами воды существует динамическое равновесие. Количество свободной воды возрастает в патологии (при нефритах, перикардитах, абсцессах, флегмонах). Возникают отеки. При кратковременной работе (10-15 мин) в организме накапливается межклеточная (свободная) вода при длительном (свыше 30-60 мин) – внутриклеточная (иммобильная).

Биологическое значение воды. Вода в организме выполняет ряд жизненно важных функций. Прежде всего, она является универсальным растворителем минеральных и органических веществ, входящих в корма и продукты обмена веществ. Вода – активный участник многих реакций обмена веществ: гидролиза, гидратации, окисления, восстановления и т.д. Она может взаимодействовать с атомами, ионами, отдельными молекулами и их группами. Её способность к диссоциации создаёт в различных участках

организма реакцию среды, определяющую направление и ход многих реакций обмена веществ. Все питательные вещества корма усваиваются в пищевом канале с участием воды (реакции гидролиза). Вода – пластический материал, из которого построены органы, ткани и клетки.

Вода участвует в терморегуляции организма. Около 25% избытка тепловой энергии выделяется из организма с поверхности кожи. Приблизительно столько же тепла выделяется из организма с парами выдыхаемого воздуха. Это даёт возможность сохранить в организме температуру, свойственную для данного вида животного и необходимую для полноценного протекания многих реакций обмена.

Молекулы воды учувствуют в создании вторичной и третичной структуры молекул белков.

26.2 Обмен воды и ее регуляция.

Ткани и клетки используют два вида воды: экзо- и эндогенную. Экзогенная вода поступает в организм извне – с кормом и питьём. В общей массе она составляет 6/7 всей воды, необходимой для жизни организма. 1/7 общей массы воды образуется в тканях животного как конечный продукт окисления нуклеиновых кислот, белков, липидов, углеводов. Это эндогенная вода. Установлено, что при полном окислении 100г жиров организм получает 107,1г воды, углеводов – 55,6 и белков – 41,3г воды. Эндогенный путь получения организмом воды имеет большое значение для обитателей безводных пустынь и степей, для животных, которым свойственна зимняя спячка.

Небольшое количество воды всасывается в ротовой полости и в пищеводе, часть – в желудке (у жвачных – преджелудках и сычуге), основная масса – в тонкой кишке, часть – в толстой кишке. У кур вода в основном всасывается слизистой оболочкой слепой кишки. Слизистые оболочки пищевого канала у КРС в течение суток всасывают около 100 л воды, причем 75% этой воды приходится на пищеварительные соки.

Частицы воды вместе с переваренными питательными веществами проникают в глубь эпителия слизистых оболочек в результате диффузии и осмоса, частично – пиноцитоза и активного транспортирования. По эндоплазматической сети они постепенно перемещаются от апикального края клетки к базальному, поступают в межклеточное пространство, а затем – в межклеточную жидкость, капилляры, вены, подэпителиальную и подслизистую венозные сети кишечной ворсинки, вены брыжейки, воротную вену и далее в большой круг кровообращения. Некоторое количество воды поступает через лимфатическую систему.

После всасывания вода транспортируется в различные органы, ткани и клетки. Транспортирование воды к тканям и клеткам в основном осуществляют белки крови – альбумины и глобулины. Вода проникает в клетки прямым (непосредственно) или косвенным (через межклеточную жидкость) путём. Обмен воды в организме является частью общего обмена веществ. Соли натрия, особенно хлориды, способствуют накоплению воды тканями, вызывая набухание коллоидов. Соли кальция, наоборот, уменьшают связывание воды белками, стимулируя её удаление из организма. Поэтому больным при воспалительных процессах рекомендуют вводить хлорид кальция внутривенно, так как он уменьшает процесс экссудации.

Водный обмен характеризуется водным балансом – соотношением принятой и выделенной из организма воды. При водном равновесии количество поступившей в организм воды равно количеству выделенной. Положительный водный баланс типичен для растущих животных, отрицательный водный баланс – для стареющих организмов, а

также для животных, которые не получают необходимого количества питьевой воды, особенно при транспортировке и перегонах.

Вода выделяется из организма с мочой (50%), потом и выдыхаемым воздухом (до 35%), скалом (до 15%). Доля участия органов выделения в водном обмене изменяется в зависимости от условий внешней среды, вида и возраста животного его функционального состояния. Например, если в организм лошади за сутки поступает 14-18 л воды, то с мочой её выделяется 4-8 л, через лёгкие и кожу – 6-12, с калом – 4-5, а объём воды, циркулирующей через кишки – 80-90 л.

Регуляция водного обмена осуществляется нейрогуморальным путём, в частности различными отделами ЦНС: корой больших полушарий, промежуточным и продолговатым мозгом, симпатическими и парасимпатическими ганглиями.

В регуляции водного обмена участвуют многие железы внутренней секреции. Часть гормонов обладает антидиуретическим действием: например, гормоны вазопрессин, альдостерон, дезкортикостерон. Другие гормоны стимулируют выделение воды почками: тироксин, паратгормон, андрогены и эстрогены.

Содержание воды в организме регулируется наличием в нём катионов. Ионы Na^+ способствуют связыванию коллоидными частицами белков, ионы K^+ Ca^{2+} стимулируют выделение воды из организма.

26.3. Обмен минеральных веществ.

Минеральные вещества, входящие в корм и воду, в организме подвергаются превращениям. Так, основную массу минеральных веществ, находящихся в свободном состоянии, организм усваивает без какой-либо предварительной переработки. Часть минеральных веществ, находящихся в связанном состоянии, усваивается только после расщепления кормов ферментами пищевого канала. Это прежде всего фосфорная кислота – составная часть нуклеиновых кислот, фосфопротеидов или фосфатидов, железо – гемоглобина и миоглобина, магний – хлорофилла и др. При этом корма вначале расщепляются ферментами до органических и неорганических веществ, а затем до молекул, отдельные из которых распадаются на ионы, после чего и усваиваются организмом.

Часть минеральных веществ всасывается в желудке, основная масса – слизистой оболочкой тонкой кишки, частично – толстой кишки. Так, фосфорная кислота всасывается в виде минеральных солей или фосфорных эфиров. Всасывание двухвалентных или поливалентных катионов – многоступенчатый процесс, зависящий от многих факторов. Так, всасывание многих катионов стимулируется присутствием в химусе жиров, желчи и сока поджелудочной железы. Так, всасывание многих катионов стимулируется присутствием в химусе жиров, желчи и сока поджелудочной железы. Всасывание кальция стимулируется наличием в химусе витамина D. Из анионов быстрее других всасываются хлорид-ионы, медленнее – йодид- и бромид-ионы, медленно – нитрат- и сульфат-ионы.

Частицы минеральных веществ проникают в цитоплазму клеток покровного эпителия слизистой оболочки в результате диффузии или осмоса, некоторая часть – пиноцитозом или в виде соединений с белковыми переносчиками. По эндоплазматической сети они перемещаются от апикального к базальному краю клетки, затем поступают в межклеточное пространство, из него в кровеносную (частично в лимфатическую) систему ворсинок, брыжейки и, наконец, в печень и краниальную полую вену, после чего разносятся по всему организму, где используются его тканями и клетками. В печени и в

других органах часть минеральных веществ депонируется.

Избыток в кормах минеральных веществ может вызывать повышение осмотического давления в организме и изменение ионного состава биологических жидкостей. Это явление устраняется рефлекторно – с появлением чувства жажды употребляется соответствующее количество воды, а избыток минеральных веществ удаляется почками, потовыми железами и слизистой оболочкой кишок.

Минеральные вещества частично откладываются в крови и лимфе, большинство их откладываются в органах и тканях или используются отдельными клетками для самых различных потребностей.

Существует локальность в депонировании и отложении минеральных веществ. Так, кальций и магний в виде фосфатов, карбонатов и апатитов откладываются в костной ткани. В костях скелета концентрируются фтор, титан, рубидий, алюминий, бериллий, свинец, олово и др. Железо накапливается в тканях печени и костном мозгу, где образуются эритроциты.

В организме происходит непрерывный обмен минеральных веществ. В эпифизе большой берцовой кости в течение 9 суток обновляется до 11% фосфора, а за 50 суток – 28,6%

Продукты конечного обмена минеральных веществ выделяются с мочой, потом и калом. Лёгкие почти не участвуют в выделении этих продуктов. Часть минеральных веществ у самок выделяется с молоком.

Через почки с мочой выделяется натрий, калий, кобальт, кальций, магний, висмут и др. Натрий и калий выделяются в виде хлоридов и сульфатов, сера – в виде сульфатов и парных соединений, фосфор – в виде средних и кислых солей ортофосфорной кислоты.

С калом выделяются железо, кальций, медь, стронций, алюминий, бериллий, марганец и вообще тяжелые металлы в виде различных солей. Слизистая оболочка кишок способна выделять щелочно-земельные соли фосфорной кислоты. С калом удаляются минеральные вещества, которые бесполезны для организма и входят в состав кормов (кремниевая кислота, силикаты и др.).

Часть минеральных веществ выделяется с потом. Пот лошади, например, содержит 94,38% воды и 5% минеральных веществ. Они выделяются в виде хлоридов, сульфатов, фосфатов и др.

Состояние минерального обмена в организме характеризует минеральный баланс. У растущих и беременных животных он положительный, у старых – отрицательный, у животных, находящихся на стадии морфофункциональной зрелости и расцвета продуктивности наблюдается минеральное равновесие.

В живых организмах выявлено около 70 химических элементов, 47 из них присутствуют в их тканях постоянно. Больше всего минеральных веществ содержится в костях (48-74% общей массы) и хрящах (2-10%). Минеральные вещества в тканях и клетках организма могут быть в свободном в связанном состоянии. Так, в костях, хрящах они находятся в виде неорганических солей угольной, ортофосфорной и др. кислот. В крови, лимфе, молоке, пищеварительных соках многие из минеральных веществ содержатся в свободном состоянии и входят в биоорганические соединения. Так, железо – составная часть гемоглобина, миоглобина, каталазы и трансферринов. Фосфор – необходимый элемент нуклеиновых кислот, многих белков, фосфатидов, макроэргов (АТФ, АДФ) и др. Сера является компонентом коэнзима А, глутатиона, цистеина, цистина и т.д. Йод входит в состав гормонов щитовидной железы.

В организме минеральные вещества выполняют ряд жизненно важных функций. Они служат материалом, из которого состоят ткани (костная) и клеточные мембраны.

Растворенные неорганические вещества участвуют в регуляции ряда физико-химических процессов и в первую очередь явлений осмоса и осмотического давления. Натриевые и калиевые соли фосфорной, угольной и некоторых органических кислот образуют с белками тканей и крови буферные системы. Отдельные катионы, например кальция, магния, марганца, цинка, служат активаторами и парализаторами ферментов. Некоторые металлы входят в состав витаминов, гормонов и других соединений.

Минеральные вещества, находящиеся в свободном состоянии, организм усваивает без предварительной обработки, а в связанном состоянии – только после расщепления ферментами пищеварительного канала. Часть минеральных веществ всасывается в желудке, основная масса – в тонком кишечнике, частично в толстом.

Минеральные вещества частично остаются в крови и лимфе, большинство их откладываются в органах и тканях и используются клетками на нужды организма. В организме происходит непрерывный обмен минеральных веществ. Например, радиоактивное железо, введенное в организм, через несколько часов появляется в гемоглобине, а в течение 3 недель обновляется до 60% железа эритроцитов.

Продукты конечного обмена минеральных веществ выделяются с мочой, потом и калом, у самок с молоком.

Нарушения обмена минеральных веществ бывают первичные и вторичные. Первичные возникают при недостатке или избытке в кормах и воде отдельных минеральных веществ. Вторичные нарушения минерального обмена возникают из-за нарушения обмена других веществ или нейрогуморальной регуляции. Так, при опухолях головного мозга резко уменьшается содержание минеральных веществ в костной и мышечной тканях. При недостатке в кормах витамина группы D уменьшается усвояемость организмом кальция и фосфора. Гипофункция паращитовидной железы приводит к возникновению тетании и уменьшению содержания кальция в крови и т.д.

26.4 Значение и обмен отдельных химических элементов

Макроэлементы

Кальций

Кальций участвует в регуляции порозности эндотелия сосудов, в создании структуры костной ткани, в свертывании крови. Он снижает возбудимость нервной системы, стимулирует деятельность сердечной мышцы, понижает проницаемость клеточных мембран, уменьшает способность коллоидов связывать воду, участвует в регуляции деятельности многих ферментов.

Нормальное содержание кальция в сыворотке крови в мг%:

К.р.с., м.р.с. – 9,5-13,5; лошади, свиньи – 10,0-14,0; собаки – 10,0-12,5; кролики – 10,0-12,5; куры – 15,0-27,0.

При недостатке в рационах кальция наступает гипокальциемия. Она сопровождается гиперфосфатемией, повышением проницаемости клеточных мембран, остеопорозом, ломкостью и искривлением костей, остеомалацией, рахитом, судорогами.

Содержание кальция в сыворотке повышается при массивных распадах костей, гиперпаратиреозе, гипервитаминозе D. Оно уменьшается при нарушении всасывания в кишечнике в результате стеатореи или гиповитаминоза D, а также при некоторых почечных тубулопатиях и главным образом, недостаточности паращитовидных желез.

Фосфор

Фосфор является составной частью костей и зубов, компонентом нуклеиновых кислот, фосфопротеидов и фосфатидов, входит в состав буферных систем, макроэргиче-

ских фосфатов, участвует во многих реакциях обмена веществ, прежде всего гликолиза, гликогенолиза и окислительного фосфорилирования.

Нормальное содержание фосфора в сыворотке крови в мг%:

К.р.с., м.р.с. – 4,5-7,5; лошади – 4,2-5,5; свиньи – 4,0-6,0; собаки – 3,5-4,5; кролики – 2,5-4,5; куры – 3,8-5,6.

При недостатке фосфора в кормах, нарушении соотношения Са:Р или заболеваниях паразитовидной железы возникают рахит, остеомаляция и фиброзный остит.

Содержание неорганического фосфора увеличивается при почечной недостаточности, гипопаратиреозе, передозировке витамина D, уменьшается при нарушении кишечного всасывания, рахите, почечных тубулопатиях, гиперпаратиреозе.

Магний

Входит в состав костей и зубов, участвует в функционировании нервно-мышечного аппарата и иммунологических процессах, является составной частью и активатором многих ферментов, «регулятором» окислительного фосфорилирования, участвует в биосинтезе белка (служит своеобразным мостиком между р РНК и т РНК + и РНК) и ацетилхолина, деятельности митохондрий, терморегуляции.

Нормальное содержание магния в сыворотке крови в мг%:

К.р.с., – 3,0-4,0; м.р.с. – 2,0-3,5; лошади – 2,0-5,0; свиньи – 2,5-3,5; собаки – 2,0-3,4; кролики – 2,0-3,8; куры – 2,0-2,7.

При недостатке магния в кормах и воде возникает травяная тетания, или гипомагнизия. Она проявляется в мышечном подергивании, замедлении роста, нарушении нервно-мышечной деятельности.

Клиническое значение определения магния в сыворотке ограничено. Повышение его концентрации бывает при уремии, гипотиреозе и диабетическом ацидозе. Понижение – при нарушении всасывания, тиреотоксикозе, хроническом алкоголизме и альдостеронизме.

Калий

Калий участвует в поддержании осмотического давления, передаче нервного импульса, регуляции сокращений сердечной мышцы, входит в состав буферных систем крови, активирует деятельность многих ферментов, является составной частью натрий-калиевого насоса клетки. Обмен калия регулируется минералокортикоидами коры надпочечников.

Гиперкалиемия наблюдается при усиленном распаде тканей, травмах, инфекциях, нарушении регуляции со стороны надпочечников. При этом угнетаются реакции гликолиза, окислительное фосфорилирование, возбудимость, наступает интоксикация. Гипокалиемия проявляется в виде рвоты, энтеритов и др. Это приводит к появлению порезов, параличей, нефритов.

Содержание калия в плазме или сыворотке возрастает при ацидозе, печеночной недостаточности, передозировке некоторых лекарств. Содержание его уменьшается чаще всего в результате неправильного применения диуретиков, а также при истощении калиевых запасов организма при некоторых поражениях почечных канальцев и при альдостеронизме.

Натрий

Обмен натрия тесно связан с обменом калия. Он является составной частью буферных систем, участвует в создании осмотического давления в клетках организма, в поддержании кислотно-щелочного равновесия и проведении нервных импульсов. Обмен натрия регулируется альдостероном.

Гипонатриемия возникает при недостатке натрия в рационе, усиленной работе, диа-

бете, заболеваниях надпочечников. Сопровождается ослаблением аппетита, вялостью, уменьшением продукции железами дна желудка соляной кислоты, усилением эвакуации химуса из желудка в кишечник. Гипернатриемия возникает при уменьшении реабсорбции натрия в почечных канальцах и нарушении инкретиции альдостерона или антидиуретического гормона гипофиза. Развиваются отеки. Эти явления наблюдаются при нефритах, циррозах печени, мио- и перикардитах

Значительное увеличение или уменьшение содержания натрия в плазме или сыворотке наступает вследствие непропорциональных потерях воды и соли в процессе дегидратации. Увеличение выведения натрия с мочой – обычно благоприятный симптом, оно бывает при рассасывании отеков или выпотов, а также под влиянием лечения диуретиками.

Хлор

Принимает участие в регуляции осмотического давления, служит компонентом для образования соляной кислоты железами желудка. Является активатором амилазы и полипептидазы

Увеличение хлоридов в плазме крови – признак выраженной дегидратации, уменьшение – признак значительного избытка воды в организме. Выведение с мочой увеличивается при спадении отеков, уменьшается при их развитии.

Сера

Сера – составная часть многих белков, глутатиона, коэнзима А, желчных кислот, сульфатидов.

Участвует в биосинтезе кератинов шерсти, многих белков, гормонов, желчных кислот. Окисляясь, превращается в серную кислоту. Которая используется клетками печени для нейтрализации токсических продуктов в виде парных соединений – фенолсерной кислоты, животного индикана.

При недостатке серы наблюдаются потеря аппетита, выпадение шерсти, слюно- и слезотечение.

Микроэлементы

Йод

Необходим для синтеза гормонов щитовидной железы (тироксин, ди- и трийодтиронин). Обмен йода регулируется тиреотропином.

В биогеохимических провинциях (чаще в горных районах) у животных наблюдается эндемический зоб из-за недостатка йода в почве, кормах. Воде, затухает основной обмен, окислительное фосфорилирование, подавляется синтез белка, патологически откладывается жир, замедляется рост и снижается продуктивность.

Фтор

Участвует в образовании опорных тканей особенно костной и зубной. При недостатке фтора развивается кариес зубов и остеопороз костей. Избыток его приводит к фторозу зубов (появлению темных пятен на зубной эмали) и их быстрому изнашиванию, деформации костей скелета и суставов, ограничению подвижности и возникновению порезов.

Железо и железосвязывающая способность сыворотки крови

Железо в основном сосредоточено в гемоглобине, ферритине, гемосидерине, миоглобине, цитохромах, каталазе, трансферринах и других соединениях.

Состояние обмена железа лучше всего характеризует количество негеминового сывороточного железа, т.е. железо трансферрина и ферритина, так как это основной резерв, который используется организмом в случае необходимости.

Уменьшение негеминового железа сыворотки свидетельствует об истощении резер-

вов и наблюдается при железодефицитных состояниях. Железосвязывающая способность сыворотки, т.е. общее количество трансферрина, при этом возрастает.

Обмен железа регулируется центрами гипоталамуса на уровне РЭС и печени. Содержание его в крови уменьшается при анемиях, отравлениях гемолитическими ядами, гемолитических желтухах.

Цинк

Цинк – составная часть металлоэнзимов: дегидрогеназ, фосфатаз, альдолаз, карбоангидраз и др. Является активатором и ингибитором многих ферментов. Входит в состав молекулы инсулина, активирует действие адреналина, тестостерона, фолликулина, антидиуритического и гонадотропного гормонов. С наличием цинк связаны обмен белков, нуклеиновых кислот, липидов, углеводов, иммунитет.

Обмен цинка регулируется щитовидной железой. Содержание цинка в тканях возрастает при асфиксии, уменьшается – при лейкозах, раке, нефритах, гепатитах, артритах.

Кобальт

Входит в состав многих ферментов, активирует процессы кроветворения, ускоряет рост, синтез нуклеиновых кислот и мышечных белков. Отсутствие в рационе кобальта приводит к замедлению роста, снижению продуктивности и анемии.

Медь

Входит в состав белков печени, красного костного мозга, плаценты, молока, пигментов, ферментов. При недостатке меди к.р.с. болеет «лизухой». Развивается анемия, анемия, возникают поносы, кожный зуд, нарушаются функции нервной, мышечной, кровеносной и половой систем.

Марганец

При его недостатке уменьшаются процессы роста, окостенения, у коров анемия, тетания, снижение молочной продуктивности.

Селен

Обладает антиоксидантными свойствами, принимает участие в окислительном фосфорилировании и др. Недостаток селена приводит к возникновению беломышечной болезни, бесплодию.

Вопросы для самоконтроля

1. Распределение воды в организме и ее биологическое значение
2. Обмен воды и ее регуляция.
3. Обмен минеральных веществ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
2. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
3. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.
4. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
5. Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

Дополнительная литература

1. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
2. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Иерсер. - М.: Мир, 1986.
3. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
4. Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова.- М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

БИОМЕМБРАНЫ

27.1 Строение биомембран.

Термин «мембрана» используется уже более ста лет. Мембрана – это клеточная граница, служащая, с одной стороны, барьером между содержимым клетки и внешней средой, а с другой – полупроницаемой перегородкой, через которую могут проходить молекулы воды и некоторые из растворенных в ней веществ. Основные сведения о мембранах были получены при изучении следующих типов мембран:

- миелиновой оболочки, которая состоит из плазматических мембран, образуемых так называемыми шванновскими клетками. Они служат как бы «изолятором» нервных волокон;

- плазматических мембран эритроцитов человека;

- мембран бактерий;

- наружных члеников рецепторных клеток сетчатки глаза или палочек.

Основными мембранными структурами клеток являются плазматическая мембрана, эндоплазматический ретикулум, пластинчатый комплекс, митохондриальная и ядерная мембраны.

Главными компонентами мембран являются белки и липиды. Как правило, в мембранах содержится 50-75% белков. Остальную часть в основном составляют липиды. В мембранах содержится небольшое количество углеводов, за исключением плазматических мембран, где их может быть до 10%. Кроме того, в мембранах присутствуют следы РНК, менее 0,1%. Мембраны одного типа, но в клетках разной специализации отличаются между собой. Так, плазматическая мембрана эритроцитов отличается от плазматической мембраны мышечных клеток. Мембраны одной и той же клетки, но разных частей ее могут быть неодинаковыми. Несмотря на эти различия, все мембраны имеют общий план строения (табл.20).

Липиды мембран. Способ упаковки белков и липидов приводит к образованию пластинчатых структур или мембран. Именно липиды определяют основные физико-химические свойства мембран: высокое электрическое сопротивление, непроницаемость для ионов и других полярных соединений и проницаемость для неполярных веществ. Установлено, что примерно на 90% липиды мембран представлены фосфолипидами, гликолипидами и холестерином. Фосфолипиды могут быть двух типов: глицерофосфолипиды и сфингофосфолипиды. Глицерофосфолипиды являются производными фосфатидной кислоты.

Из нее после присоединения холина, этаноламина, серина, инозитола или других веществ образуются соответствующие глицерофосфолипиды.

Если фосфолипиды содержат аминоксирт сфингозин, то они называются сфингофосфолипидами или сфингомиелинами и являются производными церамидов.

В сфингофосфолипидах водород гидроксильной группы у первого атома углерода церамида замещен на фосфохолин, фосфоэтаноламин или фосфосерин.

Другим важным компонентом мембран являются гликолипиды. В них углеводная и липидная части связаны между собой ковалентно. Углеводы в гликолипидах представлены, как правило, моносахаридами или олигосахаридами. Нередко углеводным компонентом служит N-ацетилнейраминавая кислота.

Такие гликолипиды называются ганглиозидами. За счет гидрофобных взаимодей-

ствий углеводородные цепочки липидных молекул удерживаются друг возле друга в вытянутом состоянии, тогда как полярные группы фосфолипидных молекул взаимодействуют с белковыми молекулами, расположенными по обе стороны от липидного бислоя. Еще одним из представителей группы липидов является холестерин.

Молекулы фосфолипидов и гликолипидов являются амфифильными. Иными словами, один конец у них гидрофобный, а другой – гидрофильный. Гидрофобный конец – это углеводородные радикалы жирных кислот и сфингозина, их длина составляет примерно 75% от длины всей молекулы. Гидрофильный конец образован углеводной частью или фосфатным остатком, к которому присоединены холин, этаноламин или серин. Амфифильность позволяет липидам в водной среде образовывать различные мультимолекулярные структуры.

Причем, гидрофобные части вытесняются из водной среды и взаимодействуют друг с другом, а гидрофильные контактируют с водой. Указанные особенности чрезвычайно важны для строения биологических мембран; основу мембран составляет бимолекулярный липидный слой.

Третий липидный компонент мембран – холестерин, в основном является гидрофобным соединением. Поэтому в мембранах его вытянутая молекула практически вся находится в гидрофобной части бимолекулярного липидного бислоя. И она ориентирована параллельно гидрофобным цепям фосфолипидов. Гидроксильная группа холестерина примыкает к гидрофильным головкам фосфолипидов. Содержание холестерина в плазматических мембранах всегда выше, чем в мембранах субклеточных структур.

Белки мембран. Различают интегральные белки, они полностью погружены в мембрану, и периферические белки – они располагаются на поверхности мембраны. В гидрофобных белках содержится большое количество аминокислот с гидрофобными радикалами. В результате этого такие белки в липидном бислое занимают строго определенное положение. В плазматических мембранах находятся также гликопротеины, углеводную часть которых составляют моносахаридные или олигосахаридные остатки. Некоторые интегральные белки пронизывают мембрану насквозь. Одним из таких белков является гликофорин – углевод-содержащий белок плазматической мембраны эритроцитов (рис.79).

Гликофорин состоит примерно из 200 остатков аминокислот. К нему присоединено около 20 олигосахаридных цепей длиной по 12 моносахаридов, которые находятся на N-конце и выступают наружу клетки. Гидрофобный участок гликофорина, который прошивает мембрану состоит из 30 аминокислот и имеет конформацию α -спирали. С-гидрофильная часть белка находится в цитозоле и не имеет углеводных цепей.

Мембрана каждого эритроцита содержит около 300 тысяч молекул гликофорина. Белки мембран выполняют разные функции: структурную, каталитическую, трансмембранный перенос соединений, рецепторную и др.

27.2 Свойства биологических мембран.

Если мембрану разорвать, то на концах ее поверхностное натяжение будет больше, чем в других местах. Это позволяет краям мембраны стягиваться и сливаться. Каждая мембрана имеет внутреннюю и внешнюю поверхности. Причем свойства их существенно различаются. Так, наиболее типичным фосфолипидом в мембранах эритроцитов многих млекопитающих является фосфатидилхолин, тогда как у жвачных он заменен сфингомиелином. Далее, большая часть реакционноспособных аминокислот обнаруживается на внутренних поверхностях мембран. В результате различий в липидном

составе мембран, белки в основном присоединяются к внутренним поверхностям мембран, а не к внешним. В то же время углеводная часть гликолипидов находится на внешней поверхности мембран, образуя так называемый гликокалекс. Различия поверхности одной и той же мембраны по составу липидов, белков и углеводов получило название поперечной асимметрии.

Во всех организмах при нормальных физиологических условиях липидные компоненты большинства мембран находятся в жидком состоянии. Жидкое состояние липидов в мембране объясняется тремя причинами:

- липиды мембран в основном содержат ненасыщенные жирные кислоты, понижающие температуру плавления;

- у *Bacillus subtilis*, которые не содержат ненасыщенных жирных кислот при выращивании при 37°C, жирные кислоты в мембране имеют дополнительные метильные группы. Эти группы способствуют понижению температуры плавления и увеличивают площадь поверхности монослоя в 1,5 раза;

- понижение температуры плавления липидов может быть обусловлено также тем, что в их состав входят циклопропансодержащие жирные кислоты.

Молекулы липидов и белков, входящих в состав мембран могут перемещаться друг относительно друга. Это латеральная диффузия. Скорость латеральной диффузии липидов в бислоях и белков (антигенов) на поверхности клеток весьма высока, примерно 10^7с^{-1} . Кроме того, данные ЯМР и ЭПР показывают, что наружные слои бислоев находятся как бы в более твердом состоянии, чем внутренние. Интегральные белки также способны к латеральной диффузии, однако скорость ее из-за больших размеров белков ограничена. Поперечная диффузия в мембранах практически не регистрируется.

Мембраны эритроцитов, после помещения их в раствор детергента, легко разрушаются. Однако если детергент удалить, то компоненты мембран снова объединяются и образуют мембранные пузырьки. Самосборка мембран происходит потому, что их составные части имеют такое строение, которое отвечает минимуму свободной энергии. Это значит, что информация о структуре и энергия, необходимая для самосборки содержится в самих строительных блоках. При самосборке мембран особое значение имеют гидрофобные взаимодействия между компонентами мембраны и гидрофильные взаимодействия этих компонентов с окружающей водной средой.

Следовательно, основными свойствами мембран являются асимметрия, жидкостность (жидкокристалличность) и способность к самосборке. Эти свойства мембран применяются для создания искусственных структур мембранного типа – липосом. Липосомы используются для изучения свойств мембран и в качестве контейнеров для точной доставки лекарств в пораженный орган.

27.3 Трансмембранный перенос веществ.

Транспортные системы выполняют несколько важных функций:

- регулируют объем клетки и поддерживают внутриклеточное значение рН, а также ионный состав в узких пределах колебаний. В результате создаются благоприятные условия для проявления активности ферментов;

- экстрагируют из среды и концентрируют субстраты энергетического и пластического обмена, способствуют выведению токсических веществ;

- создают ионные градиенты, что необходимо для поддержания возбудимости нервов и мышц.

Различают три способа переноса веществ через мембраны: простая диффузия, об-

легченная диффузия и активный транспорт.

Молекулы воды, диоксида углерода, кислорода, аммиака, мочевины, этанол, гидрофобные низкомолекулярные органические вещества диффундируют через мембраны без участия каких-либо специальных механизмов. Если концентрация веществ по одну сторону мембраны больше, чем по другую, то скорость диффузии в сторону меньшей концентрации будет больше до тех пор, пока сохраняется трансмембранный градиент концентрации. Это простая диффузия.

Для облегченной диффузии, кроме градиента концентрации, необходимы специальные трансмембранные белки-переносчики (транслоказы). Эти белки имеют центр связывания, комплементарный переносимому веществу. Значит, транслоказы обладают высокой избирательностью к переносимым соединениям. После присоединения вещества изменяется конформация белка-переносчика, в мембране открывается канал и соединение освобождается с другой стороны мембраны. Механизмы облегченной диффузии представлены на рисунках 80 и 81. Транспорт веществ путем простой и облегченной диффузии называют пассивным транспортом, т.к. при этом перенос происходит по градиенту концентрации. С значительно большей частотой перенос веществ совершается против градиента концентрации. Это *активный транспорт*.

Таким образом, происходит перенос минеральных ионов из межклеточной жидкости в клетку или обратно, перенос аминокислот из просвета кишечника в клетки кишечника, перенос глюкозы из первичной мочи через клетки канальцев почки в кровь. Активный транспорт требует расхода энергии, которая образуется либо при гидролизе АТФ (первично-активный транспорт), либо за счет энергии другого вещества, которое движется по градиенту своей концентрации (вторично-активный транспорт). Подробно представим транспорт против градиента концентрации для ионов натрия (рис.82).

Активный транспорт этих ионов происходит при участии транспортных АТФаз (ионных насосов). Ионные насосы – это белковые устройства, которые избирательно присоединяют ион, при этом гидролизует АТФ, а ее энергия трансформируется в энергию разности концентраций ионов по сторонам мембраны. Три иона Na^+ присоединяются к Na, K-АТФазе, этот фермент гидролизует АТФ, при этом остаток фосфата присоединяется к АТФазе. В результате изменяется конформация фермента: ионный канал закрывается с внутренней стороны мембраны и открывается с наружной. В это время сродство центров связывания к ионам натрия уменьшается примерно в 10 раз. В результате три иона натрия покидают фермент и к нему присоединяются два иона K^+ . Эти ионы так изменяют конформацию АТФазы, что создаются условия для отщепления остатка фосфата. При этом ионный канал закрывается с наружной стороны и открывается с внутренней. Сродство к ионам калия снижается и они освобождаются в цитозоль.

Перенос ионов натрия и калия не эквивалентен, т.е. в межклеточное пространство переносится три иона натрия, а в цитозоль – два иона калия. Поэтому одновременно с разностью концентраций этих ионов возникает и разность электрических потенциалов. Так формируется трансмембранный электрохимический потенциал $\Delta\mu$.

Натриевый насос находится в плазматической мембране всех клеток. Он функционирует очень интенсивно. Основная функция натриевого насоса состоит в том, чтобы по обе стороны мембраны создать такую разность потенциалов, которая бы уравновешивала избыток концентрации веществ внутри клетки. Кроме того, натриевый насос участвует в создании градиента концентрации ионов, необходимого для передачи нервного импульса и для переноса через мембрану веществ путем вторично-активного транспорта.

Активный транспорт необходим и для переноса ионов Ca^{2+} . Этот процесс осуществ-

ляется за счет Са-АТФазы (кальциевый насос). Энергия гидролиза одной молекулы АТФ позволяет переносить два иона кальция против градиента концентрации. Са-АТФаза плазматической мембраны переносит ионы кальция из цитозоля клетки в межклеточное пространство. Са-АТФаза эндоплазматического ретикулула переносит ионы кальция из цитозоля в полость ретикулула, создавая внутриклеточное депо таких ионов. Са-АТФаза является необходимым компонентом механизма, регулирующего цикл сокращения и расслабления мышечного волокна.

Некоторые транспортные АТФазы функционируют как протонные насосы (H^+ -АТФазы). Они перекачивают через мембраны ионы водорода. Это приводит к возникновению как разности концентраций протонов (разность рН), так и разности электрических потенциалов – $\Delta\mu H^+$. Благодаря действию протонной АТФазы в лизосомах, в секреторных гранулах хромоаффинных клеток мозгового слоя надпочечников и др. создается кислая среда, необходимая для функционирования этих структур.

Вторично-активный транспорт. Этот перенос осуществляется за счет энергии градиента концентрации другого вещества. Переносчик, который необходим в этом процессе, имеет специфические центры связывания для обоих веществ. Например, вещество X перемещается путем облегченной диффузии по градиенту концентрации. Переносчик вещества X имеет центр связывания и для другого вещества Y, которое транспортируется попутно (симпорт), в т.ч. и против градиента своей концентрации. Аналогичным образом происходит и антипорт – перемещение вещества против градиента своей концентрации в направлении противоположном перемещению другого вещества по его градиенту концентрации. Таков, например, механизм всасывания аминокислот из кишечника и глюкозы из первичной мочи, а также из кишечника. Считают, что для переноса углеводов, аминокислот и других метаболитов вторично-активный транспорт имеет особое, большое значение.

Важным этапом переноса является кинетика трансмембранного переноса веществ. При простой диффузии скорость трансмембранного переноса веществ зависит от градиента концентрации. При облегченной диффузии и активном транспорте особое значение приобретает кинетика насыщения. Это означает, что при насыщающей концентрации переносимого вещества в процесс переноса вовлекаются все центры молекул переносчика, а скорость транспорта становится максимальной и больше увеличиваться не может. Известен яркий пример кинетики трансмембранного переноса. Установлено, что для переносчика глюкозы, который реабсорбирует глюкозу из первичной мочи, насыщающая концентрация этого углевода равна 180 мг/дл (почечный порог). Если концентрация глюкозы в крови больше этого значения, то в моче появляется сахар (глюкозурия). Иногда (наследственная почечная глюкозурия) почечный порог снижен и глюкозурия появляется при концентрации глюкозы в крови около 150 мг/дл. Некоторые лекарственные средства (строфантин, убаин, флоридзин и др.) являются ингибиторами трансмембранных переносчиков.

Экзо- и эндоцитоз. Перенос вещества из среды в клетку вместе с частью плазматической мембраны называется эндоцитозом. Если в клетку вводятся растворимые вещества, то процесс называется пиноцитозом, а если не растворимые вещества, то фагоцитозом (рис.84).

Такая функция клетки широко распространена, но особенно активно эндоцитоз осуществляют лейкоциты, макрофаги и клетки эндотелия капилляров. Многие клетки ритмично, без всякого влияния, поглощают из окружающей среды внеклеточную жидкость и содержащиеся в ней вещества. В других клетках эндоцитоз наступает после контакта лиганда с плазматической мембраной. Наконец, в большинстве клеток имеют-

ся специальные рецепторы, которые после присоединения комплементарных лигандов индуцируют эндоцитоз. Для впячивания мембраны и образования эндоцитозного пузырька в клетке имеются специальные белки: клатрин, актин, миозин. Они необходимы для образования мембранного пузырька и отделения его внутрь клетки.

Эндоцитоз – энергозависимый процесс. Потребителями энергии гидролиза АТФ являются микрофиламенты актина и миозина. Именно их сокращение обеспечивает впячивание мембраны и отделение пузырька. Установлено, что некоторые клетки с большой скоростью и постоянно поглощают части собственной мембраны. Так, фибробласты поглощают половину своей мембраны за 1 час, а макрофага – за 15 мин. Естественно, что с такой же скоростью мембраны регенерируют, т.е. общая площадь поверхности клетки остается постоянной. Синтез новой мембраны происходит в аппарате Гольджи. В нем часть мембраны отделяется, образуя пузырек, который перемещается к плазматической мембране и сливается с ней.

Внутриклеточными мембранными пузырьками являются лизосомы. Они содержат большой набор гидролитических ферментов, способных деполимеризовать белки, липиды, полисахариды и нуклеиновые кислоты. Такие мощные ферменты изолированы от цитозоля мембраной и поэтому не разрушают собственные субклеточные структуры. Это с одной стороны. С другой – ферменты в сильно кислой среде лизосом (рН примерно 5,0) не разрушаются, т.к. они сильно гликозилированы и поэтому недоступны для протеаз. Лизосомы поглощают и разрушают компоненты, которые поступают в клетку путем эндоцитоза из внеклеточной жидкости (гетерофагия) или же, которые образуются в самой клетке (аутофагия). Лизосомы образуются в аппарате Гольджи.

В клетках синтезируются вещества, которые затем должны использоваться в других частях организма. Это белки и гетерополисахариды межклеточного матрикса, белки плазмы крови, пищеварительные ферменты, белковые гормоны, белки и липиды молока. Все эти соединения гидрофильные и мембрана клеток для них непроницаема. Поэтому их секреция происходит путем экзоцитоза, т.е. они, прежде чем выйти из клетки, окутываются мембраной, образовавшейся в аппарате Гольджи, достигают плазматической мембраны, сливаются с ней и содержимое их освобождается во внеклеточную жидкость. Таков основной механизм внутриклеточного переноса гидрофильных соединений. Известны и другие механизмы экзоцитоза.

27.4 Функции биологических мембран.

Сложная структура мембран позволяет им обеспечивать многие фундаментальные процессы жизнедеятельности, что невозможно для отдельных макромолекул и других надмолекулярных комплексов. Известны следующие функции биомембран:

- разделительная. Мембраны разделяют внутри- и внеклеточные пространства;
- интегративная. Мембраны объединяют отдельные разрозненные биохимические процессы в единое структурное целое, являясь своеобразными коммуникациями между разными участками клетки;
- транспортная – перенос веществ между различными пространствами клетки и внеклеточной средой;
- осмотическая. Она обеспечивает концентрирование веществ между внутри- и внеклеточными пространствами;
- электрическая. Мембраны создают условия для неравномерного распределения зарядов по обе стороны ее, что приводит к возникновению разности электрических потенциалов;

- энерготрансформирующая. Мембрана обеспечивает превращение электрической и осмотической энергии в химическую энергию АТФ;
- рецепторная. Мембрана воспринимает сигналы из окружающей среды благодаря наличию на ее внешней поверхности специальных белков-рецепторов. Воспринятый сигнал передается внутрь клетки. Причем через рецепторы воспринимаются не только химические, но и фотосигналы (например, фоторецепторами сетчатки глаза);
- регуляторная. Мембраны участвуют в образовании внутриклеточных регуляторов обмена веществ – 3'-5'-АМФ и 3'-5'-ГМФ;
- метаболическая. Благодаря ферментам мембран происходят превращения как природных, так и чужеродных веществ;
- антигенная. Гликопротеины клеточных мембран определяют их способность вызывать образование специфических антител;
- адгезивная, или контакт с другими клетками, зависит от узнающих зон, содержащих углеводные компоненты.

Вопросы для самоконтроля

1. Строение биомембран.
2. Свойства биологических мембран.
3. Трансмембранный перенос веществ.
4. Функции биологических мембран.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
2. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
3. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.
4. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
5. Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

Дополнительная литература

1. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
2. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Иерсер. - М.: Мир, 1986.
3. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
4. Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова.- М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

БИОХИМИЯ КРОВИ

28.1 Свойства крови

Кровь (жидкая ткань организма) является той внутренней средой, через которую клетки организма получают все необходимые вещества, поступающие из внешней среды через пищеварительный тракт, и в которую выделяются из тканей и органов конечные продукты обмена.

Удельный вес крови 1,045-1,075. Депрессия крови (Δ) 0,55-0,60. Осмотическое давление 7,7-8,1 атм. Реакция среды (рН) – слабощелочная (7,4-7,8).

Общее количество крови у различных видов животных также неодинаково. Так, у крупного и мелкого рогатого скота оно составляет 7,6-8,3%, свиней 4,5-6,0%, домашней птицы 8,1%, лошадей 9,8%, кроликов 5,5-6,2% от массы животного. У человека 5-6%.

1 свойство – поддержание постоянства реакции среды (рН) организма. В кровь постоянно поступают кислые соединения (например, за сутки в организме животного образуется такое количество, которое эквивалентно 30 - 50 литрам сильной кислоты), как результат обмена на клеточном уровне, но рН крови остается неизменным, благодаря наличию буферных систем. Главными из них являются, гемоглобиновая, белковая, бикарбонатная, фосфатная, лактатная.

Все щелочные вещества крови составляют щелочной резерв крови. Щелочной резерв крови – это способность крови связывать CO_2 и другие кислоты.

2 свойство – способность к свертыванию. Это является защитной реакцией организма, направленной на ограничение потерь крови при повреждениях целостности сосудистого русла. Но свертывание крови может произойти и внутри сосуда и привести к образованию тромба и закупорке сосуда. В норме кровь человека свертывается в течение 3-5 мин при $t\ 37^\circ\text{C}$, у коровы через 6-10 минут.

3 свойство – большая растворяющая способность. Обусловлена находящимися в ней белками, которые значительно увеличивают растворимость многих веществ в плазме крови и проявляют способность к удержанию их в растворенном и взвешенном состоянии. При различных патологических состояниях устойчивость белков крови снижается, многие вещества (соли, кислоты) выпадают в осадок и откладываются в различных органах.

4 свойство – бактерицидные свойства. Свежая кровь хранится несколько часов, так как в ней находятся соединения, губительно действующие на микроорганизмы.

5 свойство – адсорбционные свойства. Белки, находясь в крови, за счет свободных функциональных групп адсорбируют на своей поверхности, как питательные вещества, так и ядовитые соединения.

6 свойство – поддержание осмотического и онкотического давления.

28. 2. Химический состав крови

Химический состав крови у животных одного вида в норме постоянен, а у животных разных видов имеются некоторые колебания в содержании компонентов.

Поскольку главные вещества находятся в жидкой части крови – плазме, необходимо дать характеристику и составу плазмы. В плазме крови на долю воды приходится 90% и на долю сухого остатка 10%. В состав сухого остатка входят белки, углеводы, липиды

и минеральные вещества.

Основными фракциями **белков** плазмы крови являются сывороточные альбумины, сывороточные глобулины и фибриноген.

Сывороточные альбумины образуются в печени, поддерживают коллоидно-осмотическое (онкотическое) давление крови, участвуют в переносе метаболитов, связываясь с углеводами, липидами, гормонами и другими продуктами обмена, транспортируют их в нужные места. В некоторых случаях, при очень интенсивном обмене, они могут быть единственным источником питания тканей. Хорошо растворимы в воде и солевых растворах средней концентрации.

Способность сывороточного альбумина легко вступать в реакции с целым рядом веществ, обусловлена наличием в его молекуле 55 аминокислотных групп лизина, высокоактивных тиоловых, имидозольных и большого количества карбоксильных групп.

Сывороточные глобулины – это белки, представляющие собой смесь компонентов, обозначенных как α , β , γ – глобулины. Сывороточные глобулины также участвуют в переносе различных веществ. Например, α - и β -глобулины связывают в сложные биоконплексы такие важные соединения как углеводы, холестерин, фосфолипиды, витамины, гормоны (тироксин, эстрон, тестостерон и др.) и различные минеральные ионы. Большинство антител являются γ -глобулинами и называются иммуноглобулинами.

Фибриноген – белок с молекулярной массой 330000. Молекула фибриногена построена из шести полипептидных цепей, соединенных дисульфидными связями двух А- и двух В-цепей. Фибриноген является главным компонентом системы свертывания крови, из которого образуется фибрин.

Пропердин (*perdere* – разрушать) – это сложный белок, состоящий из молекул β - и γ -глобулинов и части углеводов. Эта система обеспечивает резистентность животного организма к инфекциям, т.к. способна лизировать некоторые бактерии и инактивировать вирусы.

Сложные белки плазмы крови:

Липопротеины. Липиды в основном связываются с α - и β -глобулинами, выполняют транспортную роль, являются антиоксидантами, принимают участие в реакциях иммунитета.

Гликопротеины. Углеводы соединяются с альбуминами, другая часть соединяется с α - и β -глобулинами.

Металлопротеины. *Трансферрин* – переносит железо (железосодержащий белок), *церулоплазмин* – переносит и аккумулирует медь (медь содержащий белок).

Ферменты крови:

В плазме крови постоянно присутствуют так называемые **эндоферменты** – церулоплазмин, холинэстераза, липаза, специфические протеазы и пептидазы, каталаза и пероксидаза, а также ферменты и коферменты свертывающей и противосвертывающей систем крови. Эндоферменты выполняют регуляторные функции в процессах липидного обмена, а также в процессах окисления и свертывания крови.

Экзоферменты – эти ферменты поступают в кровеносное русло в результате тканевого распада или нарушения проницаемости мембран и поэтому представляют интерес для диагностики заболеваний.

Наиболее важными из эндоферментов являются протеазы: *тромбин*, который расщепляет пептидные связи аргинин – глицин в процессе превращения фибриногена в фибрин. *Фибринолизин* обладает высокой гидролитической активностью к фибрину и фибриногену, он является одним из основных компонентов противосвертывающей системы.

В плазме находятся протеолитические ферменты – *калликреины (кинины)*, освобождающие пептиды при действии на белки плазмы крови. Так, при действии на α -глобулин плазмы калликреин освобождает нонапептид брадикинин, обладающий способностью снижать давление, вызывать сокращение гладкой мускулатуры и оказывать другие физиологические воздействия. В плазме крови находятся также карбоксипептидазы, аминопептидазы и др.

Углеводы плазмы. В плазме крови животных всегда содержатся моносахариды, в основном глюкоза и фруктоза. Содержание сахара в плазме крови животных (мг%):

Корова – 40-109

Лошадь – 60-110

Овца – 20-65

Свинья – 40-250

Куры, утки и т.д. – 130-240

Рыбы – 280-300

Кроме того, в плазме имеется небольшое количество комплексно связанных полисахаридов, а также продуктов промежуточного обмена углеводов: молочная, пировиноградная, α -кетоглутаровая, янтарная и другие кислоты.

Липиды плазмы. В плазме обычно содержатся нейтральные жиры и продукты их распада, а также фосфатидилхолин и фосфатидилэтанолламин (лецитин, кефалин) и их комплексы с сывороточными альбуминами и глобулинами.

В плазме крови всегда содержатся **азотсодержащие экстрактивные вещества**, среди которых имеются как промежуточные (пуриновые и пиримидиновые основания, аминокислоты, полипептиды), так и конечные продукты азотистого обмена (мочевина, мочевиная кислота, аллантаин, креатин, аммонийные соли, гиппуровая кислота, билирубин и др.)

Азот всех небелковых веществ плазмы крови называется *остаточным азотом*. Содержание его у разных видов животных: коровы – 30мг%, овцы – 25-45мг%, свиньи – 20-40мг%, лошади – 30-58мг%, птицы – 20-60мг%.

Содержание остаточного азота может служить показателем свежести крови, и увеличение остаточного азота свидетельствует о гнилостном распаде белков.

Витамины крови. Кровь транспортирует к тканям витамины, поступающие с пищей: тиамин, рибофлавин, аскорбиновая кислота, ретинол и каротин, биотин, пантотеновую кислоту, цианкобаламин, а также витамины Д, Е, К и др.

Из **минеральных веществ** в крови находятся соли, поступающие через кишечник, а также соли, подлежащие выведению из организма. В организме содержится 0,9% солей: NaCl, KCl, CaCl₂, MgCl₂, NaHCO₃, CaCO₃, K₂HPO₄, NaH₂PO₄, Na₂SO₄, Ca₃(PO₄)₂ и др., а также железо, йод, медь, цинк и другие элементы. Минеральные соединения находятся в крови в ионизированном состоянии в виде молекулярно-дисперстных систем и в виде биохимических комплексов.

Пигменты крови. Кровь интенсивно окрашена в красный цвет благодаря гемоглобину. Окраска плазмы крови зависит от пигментов: билирубин (золотисто-желтая), биливердин (зеленая). На окраску сыворотки крови влияют пигменты – липохромы и лютеины, содержащие каротины и ксантофиллы.

28.3. Химический состав форменных элементов крови.

Кровь человека и животных состоит из плазмы и взвешенных в ней форменных элементов – эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Кровь, лишенная форменных

элементов, называется **плазмой**. Если лишить плазму белка фибриногена, то получится **сыворотка крови**.

Эритроциты (красные кровяные тельца) – специфические клетки крови. В 1 мм^3 крови в среднем содержится 6-12 млн. эритроцитов. Главные функции эритроцитов – дыхательная, регуляторная и транспортная.

Эритроциты отличаются высоким содержанием фосфорных эфиров тиамин – 0,00001%. Главным белком эритроцитов является гемоглобин. Каждый эритроцит содержит до 280 млн. молекул гемоглобина. До 97% белка сосредоточено внутри клетки. У взрослых животных в эритроцитах содержится гемоглобин А. У новорожденных в крови преобладает гемоглобин F. С возрастом его содержание в крови уменьшается и исчезает. Кроме гемоглобина, эритроциты содержат стромин, образующий вместе с фосфатидами мембранную основу клетки, ферменты карбоангидразу, каталазу, пептидгидролазы.

Лейкоциты (белые кровяные тельца). В 1 мм^3 крови содержится 5-7 тыс. лейкоцитов. К ним относят лимфоциты, моноциты, нейтрофилы, эозинофилы и базофилы. В лейкоцитах главными веществами являются ферменты гидролитического характера, поэтому лейкоциты являются санитарами организма. Они уничтожают (лизуют) все ненужные вещества организма, а также микробы, попавшие в кровь. Кроме того сухой остаток содержит белки (нуклеопротеиды, альбумины и глобулины), частично – липиды, азотистые экстрактивные вещества и минеральные соединения.

Тромбоциты (кровяные пластинки, бляшки). В них находятся важнейшие ферменты для свертывания крови, в которой они и участвуют. Тромбоциты богаты белком, липидами, они содержат также фосфатиды, холестерин, гликоген и около 11 факторов свертывания крови. В сухом остатке тромбоцитов содержится натрий, калий, кальций, магний, медь, железо и марганец. Тромбоциты отличаются высоким содержанием АТФ, высокой активностью АТФ-азы, АХЭ и др.

28.4. Функции крови. Дыхательная функция крови.

Функции крови:

1. *Питательная.* Кровь является транспортером и источником питательных веществ от кишечника в печень, а затем в ткани организма.
2. *Выделительная.* Через кровь конечные продукты обмена веществ от тканей выводятся к почкам и коже, где они с мочой и потом выбрасываются из организма.
3. *Регуляторная.* Гормоны тканей крови регулируют деятельность всех систем и органов организма.
4. *Защитная.* В крови содержатся иммунные тела (γ -глобулины), которые защищают организм от чужеродных белков (вирусов и микроорганизмов), оказывая на них бактерицидное и бактериостатическое действие.
5. *Формообразующая.* Кровь, наполняя органы и ткани, придает им определенную форму, эластичность и упругость.
6. *Дыхательная.* Это способность крови переносить кислород от легких к органам и тканям, а также выносить углекислый газ из органов и тканей. Эритроциты, благодаря наличию в них гемоглобина, осуществляют перенос кислорода к клеткам, где интенсивно протекают синтетические процессы и биологическое окисление.

Нормальные формы гемоглобина:

Гемоглобин + O_2 → оксигемоглобин HbO_2

Гемоглобин + CO_2 → карбогемоглобин HbCO_2

Как происходит присоединение O_2 к гемоглобину? Молекулярный кислород в активном состоянии имеет две свободные валентности. Эти два атома кислорода присоединяются к гемоглобину между железом гемма и белком гемоглобина, валентность железа при этом не меняется. Идет не химическое окисление железа, а присоединение кислорода. Образуется **оксигемоглобин** $Hb+O_2 \rightarrow HbO_2$

Карбогемоглобин – образуется путем присоединения к белковой части гемоглобина углекислого газа. Необходим для транспортировки CO_2 от тканей в легкие.

Патологические формы гемоглобина:

Карбоксигемоглобин $HbCO$, гемоглобин имеет большое сродство к угарному газу (CO) (в 200 раз по сравнению с кислородом), если в воздухе находится 1% CO , то 95% гемоглобина переходит в карбоксигемоглобин. В результате нарушается перенос кислорода, т.е. гемоглобин не выполняет этой функции. Карбоксигемоглобин легко разрушается при большом количестве кислорода.

Метгемоглобин $HbOH$ образуется при действии окислителей на гемоглобин. Он образуется при вдыхании окислов азота, нитробензола, анилина, цианистого калия и др. Тогда железо в гемоглобине становится 3-х валентным, а соединение – прочным, не способным соединиться с кислородом, что является опасным для жизни.

28.5. Свертывание крови

После изъятия из кровеносных сосудов кровь через несколько минут свертывается. При этом образуется сгусток из сети нитей фибрина, заполненный форменными элементами и сывороткой. Через определенный промежуток времени начинается ретракция сгустка. Нити фибрина укорачиваются, сгусток уменьшается в объеме, из него выделяется сыворотка. Процесс свертывания крови является ферментативным и представляет собой сложную цепь взаимосвязанных реакций, в которых участвует 13 факторов свертывания и кальций. В основе свертывания крови лежит процесс превращения растворимого белка плазмы фибриногена в нерастворимый белок фибрин, который выпадает в осадок в виде нитей, создающих густую сеть, образуя кровяной сгусток.

Скорость свертывания крови у различных животных неодинакова. Так, например, у крупного рогатого скота 6,5-10 мин, свиней 3,5-5 мин, овец 4-8 мин, лошадей 11,5-15 мин, а у птиц менее 1 мин.

Основные свойства компонентов свертывания крови

1. **Фибриноген.** Содержание этого белка в крови разных животных неодинаково. Образование специфического фибринового сгустка свойственно только нативному фибриногену. Денатурация лишает фибриноген этой способности.

2. **Фибрин**, образованный в присутствии активной трансклутаминазы и ионов кальция более устойчив к действию плазмينا, чем растворимый фибрин.

3. **Протромбин** это предшественник тромбина. Его биосинтез осуществляется с участием витамина К в печени, откуда он поступает в кровь. Он является гликопротеином.

4. **Тромбин.** В циркулирующей крови здоровых животных тромбин не обнаружен. Появляется он только в момент свертывания крови ($35-40^\circ C$).

5. **Тромбопластин (тромбокиназа).** Выделяется при разрушении тромбоцитов. Тромбопластин представляет собой липопротеиновый комплекс, состоящий из белка, РНК, ацетальфосфатидов.

6. **Антигемофильный глобулин.** В процессе свертывания крови он почти полностью используется и поэтому в сыворотке не обнаруживается.

7. *Проконвертин и конвертин.* Активный конвертин образуется при взаимодействии своего предшественника проконвертина с тромбопластином с участием ионов кальция. Он синтезируется в печени с участием витамина К. Проконвертин стабилен и его можно выделить из крови и хранить.

8. *Проакцелирин и акцелирин.* В циркулирующей крови и стабилизированной плазме содержится проакцелирин, который в процессе свертывания крови активируется тромбином, превращаясь в активный акцелирин. Он ускоряет превращение протромбина в тромбин, синтезируется в печени и обладает свойствами глобулинов.

Химизм свертывания крови. В процессе свертывания крови различают три фазы и одну послефазу. После первой фазы возникают тромбопластины. Во второй фазе под влиянием плазменного и тканевого тромбопластинов и ионов Ca^{2+} протромбин превращается в тромбин. В третью фазу под влиянием тромбина фибриноген вначале превращается в растворимый фибрин-мономер, который в дальнейшем превращается в нерастворимый фибрин-полимер. В сложно переплетённых нитях фибрина оседают форменные элементы крови. Возникает кровяной сгусток, закрывающий просвет травмированного сосуда. В послефазу образовавшийся кровяной сгусток уплотняется (ретрактируется). При этом выделяется сыворотка крови. Тромбин адсорбируется на нитях фибрина. Тромб становится основой для регенерации стенки сосуда. К ней мигрируют соединительнотканые клетки, возникают соединительнотканые волокна, восстанавливаются эндотелий, мышечная и внешняя оболочки сосуда.

28.6. Общая характеристика и химический состав лимфы.

Лимфа вместе с кровью составляет систему циркулирующих жидкостей в организме, которые омывают все органы и ткани, обеспечивая доставку питательных веществ и удаление продуктов распада. Лимфа – прозрачная или слабоопалесцирующая жидкость, с приторным запахом, соленая на вкус. Во время пищеварения лимфа, оттекающая от кишок, приобретает молочный цвет из-за наличия в ней жировых капелек. Ее называют млечным соком или хилусом.

Плотность лимфы составляет 1,010-1,026 г/см³, относительная вязкость – 1,0-1,5, рН 7,4-9, поверхностное натяжение – 1,0-1,02Н/м. Общее содержание лимфы достигает уровня содержания крови. Химический состав лимфы и плазмы крови сходен. В общий белок лимфы КРС входят альбумины, α -, β -, γ -глобулины. Фибриногена в лимфе меньше, чем в крови. Остаточного азота всего лишь 0,03%. Лимфа богата лейкоцитами. Так, в лимфе крупного рогатого скота содержится в среднем 7100 лейкоцитов на 1 мм³. Состав лимфы изменяется при патологии.

Вопросы для самоконтроля

1. Физико-химические свойства крови.
2. Химический состав плазмы крови.
3. Химический состав форменных элементов крови.
4. Функции крови. Дыхательная функция крови.
5. Свертывание крови
6. Общая характеристика и химический состав лимфы

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
2. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
3. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.
4. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
5. Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

Дополнительная литература

1. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
2. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Иерсер. - М.: Мир, 1986.
3. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
4. .Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова.- М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

БИОХИМИЯ ПЕЧЕНИ

29.1 Химический состав печени.

Печень – крупнейшая дольчатая железа, выполняющая одновременно функции органа пищеварения, обезвреживания ядовитых продуктов, кровообращения и многих жизненно важных веществ. Печень составляет 1,1-2,55% общей массы организма животного. Ткань печени содержит 70-75% воды, 25-30% сухого остатка, который состоит из органических и минеральных веществ. Основой сухого остатка являются белки, липиды и углеводы. Белки представлены главным образом глобулинами около 13% (из общего количества белков печени, составляющих 17%), на долю альбуминов приходится только 1%. Для печени характерно значительное количество железосодержащих белков. В меньшем количестве в ней обнаружены нуклеопротеиды, глюкотеиды, липопротеиды, коллаген и другие белки. Железосодержащие белки печени являются запасными источниками железа, необходимого для синтеза гемоглобина (ферритин).

Липиды представлены главным образом фосфатидами 2-3%, и холестерином 0,3-0,5%.

В печени имеется больший, чем в других органах, запас углеводов в виде гликогена. В зависимости от состояния животного количество его составляет от 4-10 до 17% к массе органа. В печени в небольшом количестве находится также глюкоза (около 100мг%), разнообразные продукты её окислительного распада и инозит. В печени вырабатывается и содержится ряд мукополисахаридов, в том числе гепарин (основная функция которого предотвращение свёртывания крови).

Разнообразный состав ферментов печени объясняется многообразием совершающихся в ней биохимических превращений. В печени содержатся ферменты углеводного, белкового и липидного обмена. В печени обнаружены также ферменты синтеза и распада нуклеопротеидов, окисления пуринов, синтеза мочевины, окисления жиров, каротиназа и ряд других. В печени имеется небольшое количество азотистых экстрактивных веществ (продукты промежуточного или конечного обмена): креатинин, холин, пуриновые основания и т.д.

Печень богата витаминами, что, по-видимому, в значительной мере связано с выполнением её клеток специфических функций. Содержание витамина А (ретинол) (30мг%) токоферола (50мг%) в говяжьей печени во много раз выше, чем в мышцах. Из водорастворимых витаминов в печени находится в значительном количестве витамин В₂, В₁, РР, В₆, К, биотин, холин, пантотеновая кислота. Минеральные вещества в ткани не превышают 1%. (натрий -0,2%, калий-0,3%, кальций-0,012%, цинк, медь марганец и др. 0,1-0,006). Важное значение для животных организмов имеет обнаруженный в печени витамин В₁₂ – единственный витамин, в составе которого имеется металл (4,5% кобальта).

29.2. Роль печени в обмене веществ.

Значение печени в азотистом обмене. На долю печени приходится около 13% всего белкового обмена. В печени синтезируется половина всех белков организма: 100% альбуминов и 80% глобулинов крови, весь фибриноген, протромбин и другие белки. Здесь образуется ферритин. Белки печени полностью обновляются в течение недели (в дру-

гих органах – за 17 суток и больше). Материалом для образования белков служат аминокислоты и другие соединения, поступающие с током крови из пищевого канала и других органов. В печени происходит синтез многих аминокислот и их обмен.

Печень – основной орган, в котором происходит обезвреживание аммиака и других ядовитых азотистых соединений.

Значение печени в углеводном обмене. В печени происходит биосинтез и расщепление различных углеводов. Прежде всего, печень поддерживает в организме определенное содержание глюкозы, поступающей сюда из тонкой кишки с током крови. В среднем 37% глюкозы превращается в гликоген, до 30% - в жирные кислоты, 50% служат источником энергии. Эти процессы регулируются нейрогуморальными путями и самой тканью печени через активирование и ингибирование соответствующих ферментных систем. Инсулин способствует биосинтезу гликогена из моноз, адреналин и глюкагон – его распаду. В печени около 80% молочной кислоты, образовавшейся при анаэробном распаде углеводов, идёт на ресинтез гликогена. Содержание гликогена в печени колеблется в пределах 1,5-20% общей массы органа.

При недостатке глюкозы в крови и тканях печени происходит глюконеогенез. На уровень сахара в крови оказывают влияние натрий и калий. Ионы K^+ способствуют синтезу гликогена, ионы Na^+ - распаду. Их содержание в крови регулируется гормоном альдостероном. Химическая энергия углеводов освобождается при анаэробном гликолизе или гликолизе, в цикле трикарбоновых кислот и пентозофосфатном пути.

Значение печени в липидном обмене. Из тонкой кишки через воротную вену в печень поступают липиды, синтезированные в кишечной стенке и частично за счёт кормов. Содержание липидов здесь колеблется от 3 до 8%, а в отдельных случаях – до 30% сухого остатка. Основную массу составляют фосфатиды (около 90%).

В печени происходит распад и синтез жиров. Жирные кислоты подвергаются различным превращениям: удлинению или укорочению углеродных цепей, дегидрированию, β -окислению, использованию в качестве материала для биосинтеза молекул других липидов. Образуются жиры, свойственные для данного вида животного. Распад ВЖК начинается в печени и завершается в других органах и тканях. При болезнях печени в моче появляются ацетоновые тела.

Печень – главный орган биосинтеза фосфатидов. Часть их используется самой печенью для процессов физиологической регенерации, основная же масса с током крови доставляется к различным органам и тканям. Для образования молекулы фосфатида используются вещества, синтезированные в гепатоцитах (глицерин, ВЖК), и соединения, поступающие из кормов (холин, инозит, метионин). Особенно много фосфатидов расходуется у коров во время лактации, у домашней птицы – во время яйцекладки.

Печень – орган, где активно протекает обмен стероидов и стеридов. Источник для биосинтеза холестерина – ацетил- K_0A . Так, после прохождения через ткани печени жидкостей (например, крови), богатых ацетил- K_0A , содержание в них холестерина возрастает до 30%. В печени из холестерина и ВЖК образуются стериды и желчные кислоты. Холестерин и стериды откладываются в купферовых клетках, после чего используются для различных нужд организма, 40% всего холестерина превращается в желчные кислоты. Избыток холестерина выделяется с мочой.

Значение печени в обмене минеральных веществ. В печени протекает активный водно-солевой обмен. Так, избыток воды, поступающей из крови, используется для образования лимфы и желчи. В печени образуется $\frac{1}{2}$ - $\frac{1}{3}$ всей лимфы организма. Печень участвует в поддержании кислотно-елочного равновесия организма. Она – депо для многих минеральных веществ. Минеральные вещества здесь находятся в виде солей,

кислот, ионов, биоконплексных соединений. В печени депонируется в виде ферритина около 25% всего железа. Ткани печени богаты натрием, калием, кальцием, хлором, магнием и другими макро- и микроэлементами. Ткани печени богаты натрием, калием, кальцием, хлором, магнием и другими макро- и микроэлементами. Многие катионы являются активаторами ферментов. Некоторые металлы (Mg, Mn, Fe, Cu, Zn) входят в состав молекул металлоферментов печени.

Печень и обмен витаминов. Печени принадлежит важная роль в обмене витаминов. Так, жирорастворимые витамины всасываются после эмульгирования их частиц желчью. Каротины корма в печени расщепляются ферментом каротиназой с образованием витаминов группы А. В тканях печени откладываются витамины А, Е, С, В₁, В₂, В₆, РР, пантотеновая кислота, биотин, D, К, В₁₂. Они (кроме первых двух и D) используются для биосинтеза многих ферментов.

Печень и обмен гормонов. Печень регулирует оптимальную активность многих гормонов. При прохождении через ткани печени вместе с кровью активность гормонов снижается, а их избыток разрушается ферментами. В частности гормоны белкового и пептидного расщепляются здесь до аминокислот пептид-гидролазами. Тироксин инактивируется, образуя с глюкуроновой кислотой парное соединение, которое выделяется с желчью. В печени происходит инактивация андрогенов, эстрогенов и кортикостероидов с образованием глюкуроноидов и эфиров с серной кислотой.

29.3. Выделительная и обезвреживающая функции печени.

В печени образуется желчь: за сутки у лошади до 5-6 л, у коровы – 2-6, у овцы – 0,3-0,4, у свиньи – 0,03-0,05 л. В желчный пузырь поступает желчь, содержащая 97,5% воды и 2,5% сухого остатка. Плотность печенной желчи 1,009-1,0134 ρН 7,5; Желчь вязкая жидкость горького вкуса, специфического запаха, окрашена в золотисто-желтый (у свиньи), красно-желтый (у плотоядных) или темно-зеленый (у травоядных) цвета. Наиболее важные составные части её – желчные кислоты, желчные пигменты и холестерин. Кроме того в состав желчи входят продукты распада гемоглобина, муцин, холестерин, лецитин, жиры, некоторые ферменты, гормоны и др.

Обезвреживающая функция печени В печени обезвреживаются различные ядовитые вещества экзо- и эндогенного происхождения. Ядовитые вещества поступают с кровью в купферовы клетки. Здесь они образуют парные соединения с глюкуроновой, серной кислотами и другими продуктами обмена (глицином, ацетил-К₀А, метионином, серином и т.д.) Если ядовитое вещество сразу не может образовать парное соединение, то оно подвергается предварительной обработке: окислению, восстановлению, гидролизу и т.д. Например, индол вначале превращается в индоксилсерную кислоту. Серная кислота активируется за счёт энергии АТФ с образованием фосфоаденилата. Фосфоаденилат серной кислоты затем переносится на ОН-группу различных ядовитых соединений.

Обезвреживание ядовитых веществ с помощью глюкуроновой кислоты осуществляется превращением её в уридинфосфоглюконовою кислоту, которая затем вступает в реакцию с ОН-группами аналогично фосфоаденилату серной кислоты.

Некоторые ядовитые вещества, имеющие карбоксильную группу, могут обезвреживаться глицином (у млекопитающих), орнитинем (у птиц), глутаминовой кислотой (у человека и обезьян) с образованием пептидных связей за счёт энергии АТФ.

Аммиак в печени обезвреживается вследствие образования мочевины, пуриновые основания – мочевой кислоты, гипоксантина, ксантина и аллантаина.

29.4. Пищевая ценность печени.

Пищевая ценность печени определяется, прежде всего, содержанием в них белков, жиров и калорийностью продуктов. В составе белков печени имеются в значительном количестве все незаменимые аминокислоты. В печени содержится также ценные в пищевом отношении липиды (особенно холин- и инозитфосфатиды) и минеральные вещества. Печень является очень ценным продуктом по содержанию витаминов, главным образом водорастворимых группы В (особенно В₁₂), холина, а также А, К, Е.

Вопросы для самоконтроля

1. Химический состав печени.
2. Роль печени в обмене веществ.
3. Выделительная и обезвреживающая функция печени.
4. Пищевая ценность печени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
2. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
3. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.
4. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
5. Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

Дополнительная литература

1. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
2. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Иерсер. - М.: Мир, 1986.
3. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
4. Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова.- М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

БИОХИМИЯ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ

30.1 Общая характеристика и химический состав мышечной ткани

Мышечная ткань составляет свыше 40% массы тела животного и осуществляет важные физиологические функции:

1. Принимает участие в механизме движений тела и в процессе дыхания (скелетная мускулатура);

2. Обеспечивает кровообращение, передвижение пищевых масс в желудочно-кишечном тракте (гладкая мускулатура внутренних органов).

Деятельность мышечной ткани регулируется нервной и гуморальной системами и тесно связана с постоянным притоком и усвоением питательных веществ, доставляемых кровью. Химическая энергия органических соединений в результате биохимических процессов превращается в механическую работу мышц с помощью специализированного аппарата, состоящего из сложных морфологических образований и последовательно действующих многообразных ферментных систем.

По питательным и вкусовым достоинствам мышечная ткань является наиболее важным компонентом мяса и занимает 3 место после молока и яйца.

Мышечная ткань – это сочетание мышечных клеток (мышечных волокон) с внеклеточной структурой, объединенных в единую живую систему, характеризующуюся определенным строением, составом и функциями.

По морфологическому строению различают мускулатуру *поперечнополосатую*, к которой относится скелетная мускулатура, и *гладкую*, входящую в состав тканей желудочно-кишечного тракта, диафрагмы, кровеносных сосудов, матки и т.д. Мускулатурой смешанного типа является сердечная мышца.

Мышечная ткань характеризуется сложным химическим составом. В нее входит значительное количество лабильных веществ, содержание и свойства которых могут изменяться в зависимости от многих факторов как при жизни животного (предубойное содержание), так и сразу после убоя.

Вода, входящая в состав мышечной ткани по физико-химическим свойствам неоднородна и роль ее не одинакова. Различают две формы воды – свободную и связанную.

Свободной воды в ткани 50-70%, она удерживается, большей частью, за счет осмотического давления и адсорбции структурами клеток – сеткой боковых мембран и белковых волокон, а также в результате заполнения микро- и макрокапиллярных внутриклеточных и межклеточных пространств ткани. Поэтому эту воду еще называют иммобилизационной. Вода, находящаяся в связанном состоянии – ионная или гидратная вода, активно удерживается главным образом белковыми веществами, а также углеводами и липидами. Она характеризуется рядом специфических свойств: более низкая точка замерзания, меньший объем, отсутствие способности растворять вещества. Связанная вода составляет 6-15% от массы тела.

После высушивания мышечной ткани сухой остаток представляет около 30%, в том числе органических веществ 23-28% и 1-1,5% неорганических веществ. Главным компонентом органических веществ ткани являются белки. На их долю приходится около 80% сухого остатка или 18-22% массы тела.

Ферменты мышечной ткани

Мышечные клетки характеризуются большой концентрацией ферментов.

В матриксе саркоплазмы содержатся многие ферменты синтеза белков, липидов и полисахаридов. Ферменты аэробного окисления содержатся в митохондриях. В ядрах содержатся гликолитические, окислительные и гидролитические ферменты, а также ферменты белкового синтеза. С миофибриллами связана основная АТФ-азная активность. К рибосомным относятся ферменты, принимающие участие в синтезе белка. Лизосомы содержат клеточные гидролазы: рибонуклеазы, дезоксирибонуклеазы, эстеразы, гликозидазы и протеазы.

Липиды мышечной ткани (2-3%)

Из липидов в мышечной ткани выделены фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, плазмогены, сфингомиелины, холестерин и триацилглицериды.

Липиды, входящие в состав мышечных волокон, выполняют функции двойного рода. Часть их, главным образом фосфолипиды, являются пластическим материалом и входят в состав миофибрилл и клеточных мембран. Триацилглицериды при этом выполняют роль резервного энергетического материала.

Углеводы мышечной ткани (2-3%)

Одним из основных углеводов мышечной ткани является гликоген – важнейший запасной энергетический материал. Он расходуется при мышечной работе и накапливается при отдыхе.

В свежих мышцах убойных животных содержится иногда до 2% гликогена, 0,05% глюкозы и других углеводов

Азотистые экстрактивные вещества мышечной ткани (1,7-3%)

Из азотистых небелковых веществ в мышечной ткани содержатся карнозин, ансерин, карнитин, креатин, креатинфосфат, АТФ, которые при жизни животного выполняют специфические функции. Другая часть азотистых экстрактивных веществ – пуриновые и пиримидиновые основания, свободные аминокислоты и др., представляют собой промежуточные продукты обмена белков.

Другая часть азотистых экстрактивных веществ, таких как мочевины, мочевины кислоты и аммонийные соли являются конечными продуктами обмена белков. В общем, в свежих мышцах содержится 0,3% небелкового азота. После убоя животного азотистые экстрактивные вещества и продукты их превращения участвуют в создании специфического вкуса и аромата мяса.

Органические фосфаты мышечной ткани

I. Пирофосфаты: АТФ, ГТФ, УТФ, ЦТФ, ИТФ, инозин. Содержат богатые энергией фосфатные связи, принимают участие в качестве доноров энергии при синтезе гликогена (АТФ, УТФ), синтезе белка (АТФ, ГТФ), синтезе фосфолипидов (АТФ, ЦТФ) и др.

II. В мышцах постоянно находятся нуклеозиддифосфаты и нуклеозидмонофосфаты: АДФ, ГДФ, УДФ, и ЦДФ, АМФ, ГМФ, УМФ. Кроме того, ткань содержит другие важнейшие органические фосфаты богатые химической энергией: енолпируват-2-фосфат, ацетилфосфат, глюкозо-6-фосфат, глюкозо-1-фосфат, фруктозо-6-фосфат и т.д.

Минеральные вещества мышечной ткани (1-1,5%)

Минеральные вещества мышечной ткани входят в состав структурных элементов мышечного волокна и участвуют во многих процессах обмена между клетками и межклеточной жидкостью.

1. Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} - участвуют в поддержании осмотического давления и электролитического равновесия внутри и вне клетки.

2. Магний активирует ферменты АТФ-азу, енолазу, декарбоксилазу. Кальций уменьшает проницаемость клеточных мембран. Цинк, никель, кобальт – активируют

пептидазы. Ионы меди активируют тирозиназы, оксидазы аскорбиновой кислоты и др.

30.2. Белки мышечной ткани

При изучении белкового состава мышц основной интерес представляют белки саркоплазмы, миофибрилл, ядра и сарколеммы.

Белки саркоплазмы

К группе белков саркоплазмы относятся миоген, миоглобин, глобулин X, миоальбумин.

Миоген – группа белковых веществ, выполняющих главным образом ферментные функции. Фракция миогена составляет около 20% всех белков мышечной ткани. Миоген хорошо растворим в воде, имеет глобулярную форму, и этим близок к альбуминам. Во фракции миогена содержатся все жизненно необходимые аминокислоты, т.е. он является полноценным белком.

Миоглобин – растворимый в воде белок, окрашивающий мышцы в красный цвет. Характерной особенностью миоглобина является его способность легко соединяться за счет дополнительных связей с различными газами – кислородом, окисью азота, сероводородом.

Функции миоглобина:

1. Переносит и передает кислород из крови в ткани.
2. Является кислородным резервом организма.
3. Способствует проникновению кислорода внутрь клетки, поэтому в интенсивно работающих мышцах содержится больше миоглобина и они окрашены в более темный цвет (мышцы конечностей и шеи животных, грудные мышцы летающих птиц, мышцы лошадей).

После убоя животного в поверхностном слое мяса толщиной 40мм миоглобин, присоединяя кислород, переходит в светло-красный цвет (оксимиоглобин). При длительном хранении мяса оксимиоглобин окисляясь, переходит в метмиоглобин и мясо приобретает коричневый оттенок.

Глобулин – белок, составляет около 20% всего количества белковых веществ мышечной клетки. Имеются данные, что глобулин также как и миоген выполняет ферментативные функции.

Миоальбумин. В водорастворимой фракции белков мышечной ткани содержится 1-2% миоальбумина. Он хорошо растворим в воде. Изоэлектрическая точка находится при pH 3-3,5, температура коагуляции 45-47°C. Напоминает альбумин крови, но отличается по аминокислотному составу.

Нуклеопротеины. В составе белков саркоплазмы нуклеопротеины входят в небольшом количестве, в основном в состав рибосом.

Белки миофибрилл

К этой группе относятся миозин, актин, актомиозин, тропомиозин и др.

Миозин наиболее важный белок мышечной ткани как по биологическим особенностям, так и по содержанию (около 40% от суммы белков ткани). Молекулярная масса 500 тыс., изоэлектрическая точка его лежит в кислой зоне (pH=5,4). Миозин свертывается при 45-50°C и является белком глобулярного типа.

Миозин обладает ферментативной активностью, катализируя гидролитический распад аденозинтрифосфатной кислоты на АДФ и фосфорную кислоту.

Актин. Этот белок прочно удерживается в структуре мышечного волокна, поэтому его относят к белкам стромы. Актин может существовать в виде двух форм, глобуляр-

ной и фибриллярной. В живой мышце в спокойном состоянии актин находится в фибриллярной форме. Возможен переход фибриллярного актина в глобулярный и наоборот.

Актомиозин – это сложный комплекс, образуется в результате взаимодействия актина и миозина. Он не растворим в воде. Характерным свойством актомиозина является его взаимодействие с солями и АТФ. Кроме того, он сокращается в присутствии ионов Mg^{2+} и АТФ.

Тропомиозин. Структурный белок миофибрилл. Составляет 10-12% белков миофибрилл или 2,5% от суммы белков мышц. Молекулярная масса 53 тыс., изоэлектрическая точка при рН 5,1. Характерной особенностью тропомиозина является устойчивость к денатурации. Тропомиозин в процессе сокращения выполняет функцию, связанную с передачей кальция.

Белки сарколеммы

К этой группе относятся белки, входящие в состав сарколеммы и рыхлой соединительной ткани, объединяющей мышечные волокна в мышечные пучки. Каждое мышечное волокно покрыто тончайшей эластической оболочкой – сарколеммой, состоящей из мембран. В состав мембран сарколеммы, помимо белков, входят фосфолипиды (фосфатидилхолин, фосфатидилэтаноламин, серинфосфатид), играющие важную роль в их проницаемости.

Что касается сердечной мышцы, то она беднее креатином и АТФ, имеет более стабильное содержание гликогена, несколько больше фосфатидов, глутаминовой кислоты и глутамина. В гладких мышцах много актомимиозина, креатина, есть следы ансерина и карнозина, беднее фосфатидами, богаче холестерином, тропомиозином, миоальбумином белками стромы.

30.3. Обмен веществ в мышечной ткани.

Мышечная ткань характеризуется высокой степенью метаболизма. Источник энергии – реакции анаэробного гликолиза и цикла трикарбоновых кислот.

Обмен веществ в ткани регулируется нервной системой. Во время прохождения нервного импульса из структур саркоплазматической сети мышечного волокна в гиалоплазму выделяются ионы Ca^{2+} , которые и активируют АТФ-азную функцию миозина. Молекула миозина до возбуждения связывает некоторое количество АТФ.

В дальнейшем миозин фосфорилируется с участием АТФ-азной части его молекулы. Фосфорилированный миозин связывается с актином. Образуется фосфат и комплекс актин-миозин. Энергия макроэргической связи используется мышцей для работы, а комплекс актин-миозин расщепляется до исходных веществ.

Мышечная ткань имеет небольшие запасы АТФ, которые быстро расходуются. Реакции гликолиза (гликогенолиза) и клеточного дыхания приводят к восстановлению запаса АТФ в мышечной ткани.

От скелетных мышц сердечная мышца отличается некоторыми сторонами обмена веществ. Миокард беден гликолитическими ферментами, АТФ и K_pF . Для сердечной мышцы характерен аэробный путь расщепления углеводов. Она богата миоглобином, что обеспечивает большой запас кислорода. Окислительные процессы протекают в митохондриях мышечных волокон. Часть энергии в виде АТФ сердечная мышца получает вследствие окисления жирных кислот и оксикислот, а также реакций пентозного пути.

Вопросы для самоконтроля

1. Общая характеристика и химический состав мышечной ткани.
2. Белки мышечной ткани.
3. Обмен веществ в мышечной ткани.
- 4.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
2. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
3. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.
4. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
5. Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

Дополнительная литература

1. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
2. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Иерсер. - М.: Мир, 1986.
3. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
4. Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова.- М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

БИОХИМИЯ КОСТНОЙ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.

Кости входят в состав скелета и выполняют основную опорную функцию в организме. Кости состоят из костной ткани, костного мозга и надкостницы. В составе костей, в отличие от других тканей и органов, имеется много неорганических соединений. Наиболее важными и характерными структурными элементами костей, имеющими промышленное значение, является костная ткань и костный мозг.

31.1 Химический состав костной ткани

В костной ткани содержится 20-25% воды, 75-80% сухого остатка, в том числе 60% приходится на неорганические и на 40% органических соединений.

Органические вещества костной ткани – это нуклеиновые кислоты, белки, липиды, углеводы, различные другие соединения и продукты обмена. 95% этих веществ составляет коллаген, имеющий такую же структуру молекулы, что и в других тканях. Для него характерно высокое содержание остатков глицина, оксипролина, оксипролина, он беден остатками тирозина, гистидина, метионина, не содержит триптофана и цистеина. Аланин составляет 1/9 общего числа аминокислот, пролин и оксипролин – 2/9. Ткань содержит ферменты шести классов и ряд изоферментов (ЛДГ).

В костной ткани в среднем содержится около 3,2% гликозаминов, которые находятся в свободном и связанном состоянии. Это хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат, гиалуроновая кислота, кератаносульфаты. Гликозаминогликаны участвуют в формировании тканевого каркаса, образовании фибрилл коллагена, регуляции водного обмена и др. В костной ткани содержится 50-80 мкг/г влажной ткани гликогена, которым насыщена цитоплазма остеобластов. Остеоциты не содержат углевода.

В компактной ткани трубчатых костей содержится 0,1-0,7% липидов. Костная ткань содержит большие концентрации лимонной кислоты: до 1% общей массы – важного фактора регуляции кальциевого обмена в организме животного.

Минеральные вещества костной ткани. В костной ткани откладываются многие макро- и микроэлементы. В ней сосредоточено около 99% Ca, 87% P и 58% Mg. Здесь содержится свыше 30 микроэлементов: Cu, Sr, Ba, Zn, Al, Be, Si, F, Pb и др. В золе костей есть фосфаты и карбонаты кальция, фосфаты магния, фториды кальция и другие соли.

31.2. Процессы минерализации в костной ткани.

Процессы образования костной ткани в эмбриогенезе и в постнатальной жизни протекают в основном однотипно. В остеобласты поступает «сырьё» для биосинтеза нуклеиновых кислот, белков, липидов, углеводов, минеральных соединений и других веществ. Из глюкозы образуется гликоген. Гликоген и глюкоза подвергаются анаэробному расщеплению. Образовавшиеся при этом лактат и пируват поступают в ЦКТ. Ткань получает АТФ, АДФ, гексофосфорные эфиры и другие соединения. Гексофосфаты расщепляются гидролазами. Образовавшаяся ортофосфорная кислота может взаимодействовать с хлоридом кальция, который поступает с током крови. Одновременно остеобласты синтезируют коллаген и гликозаминогликаны. Частицы коллагена проникают во внеклеточное пространство, образуя межклеточное вещество. Часть из них

уплотняется, формируя протофибриллы, фибриллы и оссеиновые волокна. В межклеточное вещество из остеобластов выделяются частицы гликозаминогликанов, которые адсорбируют ионы Ca^{2+} и фосфат-ионы, частично соли. Активируются кислые гидролазы лизосом. Возрастает проницаемость мембран остеобластов. Ферменты проникают во внеклеточное пространство и активируют реактивные группы коллагена. Эти группы взаимодействуют с фосфатами. Возникают ядра кристаллизации. Ионы Ca^{2+} и фосфат-ионы, адсорбированные ранее гликозаминогликанами, освобождаются и концентрируются вокруг ядер, образуя первые микрокристаллы костных солей. Далее формируется типичная костная ткань. Процессы образования костной ткани регулируются ЦНС, гормонами, многими ферментами. Процесс образования костей зависит от состава корма, а именно наличия в нем нужных минеральных веществ, витаминов, особенно А, D, С и др.

31.3. Обмен веществ в костной ткани.

Для костной ткани характерна высокая степень метаболизма. Это связано с выполнением ею ряда жизненно важных функций, к которым в первую очередь следует отнести в регуляции минерального гомеостаза, кроветворении, функции опоры и защиты. Как и весь организм, кости вначале растут, затем находятся в состоянии динамического равновесия, потом наступает старение. С возрастом в костной ткани уменьшается содержание общего азота и гликозаминогликанов, снижается активность многих ферментов, возрастает прочность коллагена.

Костная ткань – подвижной резерв минеральных веществ. Количество кальция в костной ткани может уменьшаться или увеличиваться в зависимости от его содержания в плазме крови. Высвобождение кальция осуществляется разрушением ткани остеокластами, а его связывание – новообразованием костной ткани остеобластами и остеоцитами. При недостатке кальция в плазме крови в костной ткани под влиянием паратгормона возрастает концентрация лимонной и молочной кислот.

Скорость обмена костного коллагена у взрослых животных в 3-10 раз выше, чем в сухожилиях и соединительной основе кожи. Для костной ткани характерна высокая активность α -амилазы, осуществляющей гидролитическое расщепление гликогена, концентрация которого уменьшается в период минерализации. Содержание стеридов возрастает по мере увеличения скорости минерализации, а триглицеридов – уменьшается.

Обмен веществ в костной ткани зависит от состава рациона и физиологической нагрузки животного. Так, недостаток кальция в рационе приводит к нарушению процессов костеобразования у молодняка и взрослых животных. Недостаток витамина D в рационе и содержание животных в темных неосвещенных помещениях приводит к возникновению рахита молодняка. У животных, которые содержатся на бедном белковом рационе, содержание кальция в организме уменьшается на 10-12%. Избыток жиров в рационе отрицательно сказывается на усвоении кальция организмом. Усвоение кальция нарушается при избытке в рационе фосфора, стронция, свинца, серебра, цинка и др., а также при гипокинезии в промышленных животноводческих комплексах.

31.4. Химический состав соединительной ткани.

Собственно соединительная ткань

В организме различают следующие разновидности соединительной ткани: рыхлую (подкожная клетчатка), плотную (сухожилия), эластическую (шейная, или выйная,

связка) и слизистую. Как и другие ткани, соединительная ткань состоит из воды (57,6-63%) и сухого остатка.

Белковые вещества соединительной ткани

Наиболее характерными компонентами соединительной ткани являются специфические белковые вещества, главным образом структурные белки – склеропротеины: коллаген, эластин, ретикулин, образующие прочные и эластические волокнистые структуры. Кроме того, в состав соединительной ткани входят и такие специфические белки, как муцины, мукоиды, мукополисахариды. В меньшем количестве находятся альбумины, глобулины, нуклеопротеины.

Коллаген Он составляет около 30% всех белков животного организма. Коллаген входит в состав рыхлой и плотной соединительной, костной, хрящевой и покровной тканей, участвует в образовании сухожилий, связок, фасций.

Распределение коллагена в различных тканях характеризуется следующими данными (в % к сырой ткани):

сухожилия 25-35; кости 10-20; хрящи 10-15; кожа 15-25; стенки сосудов 5-12; скелетные мышцы 1-2; почки, печень, мозг 0,2-0,4.

Коллаген характеризуется некоторыми особенностями аминокислотного состава. В составе коллагена гликокол составляет почти $\frac{1}{4}$, пролин и оксипролин также $\frac{1}{4}$ часть всех аминокислотных остатков. Коллаген является неполноценным белком. У животных имеется 4 типа коллагена. Они отличаются аминокислотным составом и строением молекулы.

Характеристика коллагена:

1. Нативный коллаген не растворим в воде и органических растворителях, но подвергается воздействию разведенных щелочей и кислот.

2. Для коллагена характерно взаимодействие с рядом химических соединений, называемых дубителями (таниды, хромовые соли, альдегиды, хиноны и др.). В результате дубления коллаген становится инертным к действию кипящей воды, весьма стабилен к действию протеолитических ферментов и механическим воздействиям (что очень важно для кожевенного производства).

3. Коллаген стойко переносит воздействие пепсина, трипсина, химотрипсина, катепсинов, однако легко расщепляется ферментами бледной спирохеты, которая выделяет коллагеназу.

4. Из поджелудочной железы выделен активный и специфический по отношению к коллагену фермент, коллагеназа. Бактерии содержат аналогичный фермент проназу, способный расщеплять коллаген.

5. Переход коллагена в желатин осуществляется в основном в три стадии:

1) плавление полипептидных спиралей

2) разрыв межцепочных связей

3) гидролиз пептидных связей

6. Продуктами промежуточного гидролитического распада желатина при длительном нагревании (термолизе) являются полипептиды, они получили название желатоз. Такой продукт называется клеем.

Эластин входит в состав эластических волокон, имеющих желтоватую окраску. Они бесструктурные, способны разветвляться и соединяться между собой.

По аминокислотному составу эластин отчасти сходен с коллагеном, но в нем содержится в 10 раз меньше оксипролина, но больше аланина и валина. В составе эластина содержатся специфические аминокислоты, не известные для других белков – десмозин и изодесмозин. Каждый из них образуется из 4 молекул лизина. Десмозин и изодесмо-

зин образуют поперечные связи (сшивки) между полипептидными цепями эластина. Эластин – неполноценный белок, в нем нет триптофана, метионина и очень мало лизина.

Муцины и мукоиды содержатся в составе соединительной ткани в сравнительно небольшом количестве. В составе межклеточного вещества эти белки совместно с мукополисахаридами образуют комплексы, которые удерживают фибриллярные и клеточные компоненты в определенном структурном положении.

Мукополисахариды. В соединительной ткани и ее производных широко представлены различные сложные полисахариды, представленные двумя группами – протеогликанами и гликопротеидами, которые выполняют роль цементирующего компонента межклеточного вещества. Кроме того, они участвуют в образовании межмолекулярных связей пептидных цепей коллагена, ретикулина, эластина. Эти вещества выполняют защитную роль по отношению к микроорганизмам.

Вопросы для самоконтроля

1. Химический состав костной ткани.
2. Процессы минерализации в костной ткани.
3. Обмен веществ в костной ткани.
4. Химический состав соединительной ткани.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Комов, В.П., Шведова, В.Н. Биохимия. /В.П. Комов, В.Н. Шведова. - М.: Дрофа, 2004г. 639с.
2. Ковалевская, Н.И., Филиппович Ю.Б. Биологическая химия/ Н.И. Ковалевская, Ю.Б. Филиппович. - М.: ИЦ «Академия», 2008г. 256с.
3. Зайцев, С.Ю., Конопатов, Ю.В. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты /С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов - М.: Лань. 2005г.382 с.
4. Метревели, Т. Биохимия животных. /Т. Метревели. - М: Лань. 2005г.382 с.
5. Рогожин, В.В. Практикум по биологической химии: учебно-методическое пособие / В.В. Рогожин. - М: Лань, 2006. 256 с.

Дополнительная литература

1. Ленинджер, А. Основы биохимии: в 3 т. / Альберт Ленинджер. - М.: Мир, 1985.
2. Гудвин, Т., Мерсер, Э. Введение в биохимию растений: в 2 т. / Т. Гудвин, Э. Иерсер. - М.: Мир, 1986.
3. Кнорре, Д.Г., Мызина, С.Д. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - М.: Высш.шк., 1998. - 479 с.
4. Основы биохимии / под ред. А.А. Анисимова.- М.: Высшая шк., 1986. - 551 с.

Библиографический список

1. Артеменко, А.И. Органическая химия. – М.: ВШ. – 2003. – 536 с.
2. Буршина С.Н., Зеленцова Е.Н. Биохимия. Тестовый контроль. – Саратов: «Саратовский источник» - 2006. – 24 с.

3. Буршина С.Н., Зеленцова Е.Н., Шапулина .А., Пилипченко О.В. Биологическая химия с основами физической и коллоидной. Методические указания. В 2-х частях. – Саратов, 2009. – 124 с., 88 с.
4. Зеленцова Е.Н., Буршина С.Н. Тесты по органической химии и химии БАВ. – Саратов: Саратовский источник. – 2007, 2008. — В 2-х частях. – 52 с., 36 с.
5. Зеленцова Е.Н., Буршина С.Н., Пилипченко О.В. Органическая химия и химия БАВ. Методические указания к лабораторным работам по органической химии. – Саратов. – 2005, 2006. – В 2-х частях. - 83 с., 100с.
6. Комов, В.П., Шведов В.Н. Биохимия. – М.: Дрофа. – 2004. – 640 с.
7. Пилипченко О.В., Шапулина Е.А., Буршина С.Н., Потемкина Е.Г. Руководство по приготовлению реактивов. Методические указания. – Саратов: "Экспресс-тиражирование". – 2007. – 72 с.
8. Пустовалова, Л.М. Органическая химия. – Ростов-на-Дону: Феникс. – 2005. – 320 с.
9. Суркова О.А., Зеленцова Е.Н., Буршина С.Н. Органическая химия. Методические указания к лабораторным работам. – Саратов: "Саратовский источник". – 2007. – 72 с.
10. Суркова О.А., Зеленцова Е.Н., Буршина С.Н. Тесты по органической химии (для студентов специальностей "Зоотехния" и "Водные биоресурсы и аквакультура") – Саратов: "Саратовский источник" – 2008. – 36 с.

СОДЕРЖАНИЕ

Лекция 12 Аминокислоты и белки	142
12.1 Цель, задачи, предмет дисциплины «Биохимия».....	142
12.2.Строение, свойства и биологическая роль аминокислот.....	142
12.3 Пептидная теория строения белков.....	142
12.4 Значение пептидов.....	142
Вопросы для самоконтроля.....	6
Список литературы.....	6
Лекция 13 Аминокислоты и белки (продолжение)	142
13.1 Строение, свойства и функции белков.....	142
13.2 Структурная организация белков, их физико-химические свойства.....	142
13.4 Классификации белков.....	10
Вопросы для самоконтроля.....	12
Список литературы.....	13
Лекция 14 Ферменты	16
14.1 Общие свойства и механизм действия.....	17
14.2. Классификация, номенклатура, характеристика классов ферментов.....	19.
14.3. Кинетика ферментативных реакций.....	20
14.4. Регуляция действия ферментов.....	21
Вопросы для самоконтроля.....	22
Список литературы.....	23
Лекция 15 Нуклеиновые кислоты	25
15.1.Строение нуклеиновых кислот.....	26
15.3. Матричные биосинтезы. Репликация, транскрипция, трансляция.....	27
Вопросы для самоконтроля.....	26
Список литературы.....	27
Лекция 16 Гормоны	28
16.1. Общая характеристика гормонов.....	29
16.2. Классификация гормонов.....	30
16.3. Механизм действия гормонов.....	32
Лекция 17 Некоторые гормоны эндокринных желез	33
17.1 Гормоны гипоталамуса и гипофиза.....	33
17.2 Гормоны щитовидной и паращитовидной железы.....	33
17.3 Гормоны надпочечников.....	36
17.4 Гормоны поджелудочной железы.....	38
17.5 Гормоны половых желез.....	39
Вопросы для самоконтроля.....	41
Список литературы.....	41
Лекция 18 Витамины. Классификация. Строение	42
18.1. Общая характеристика витаминов.....	42
18.2 Классификация и номенклатура витаминов.....	43
18.3. Жирорастворимые витамины.....	43
18.3.2. Витамин D, антирахитический, кальциферол.....	44
18.3.3. Витамин E, антистерильный, токоферол.....	45
18.3.4. Витамин K, антигеморрагический, филлохинон.....	46
18.3.5. Витамин F, полиненасыщенные жирные кислоты, антисклеротический....	47
Вопросы для самоконтроля.....	47
Список литературы.....	47

Лекция 19 Витамины. Водорастворимые витамины.....	48
19.1.Витамин В ₁ , антиневритный, тиамин.....	48
19.2.Витамин В ₂ , рибофлавин, витамин роста.....	49
19.3.Витамин В ₃ , пантотеновая кислота, антидерматитный.....	50
19.4.Витамин РР, В ₅ , антипеллагрический, никотинамид, ниацин.....	50
19.5.Витамин В ₆ , адермин, пиридоксин.....	51
19.6.Витамин В ₁₂ , антианемический, цианкобаламин.....	52
19.7.Витамин В _с , фолиевая кислота, антианемический.....	53
19.8.Витамин С, аскорбиновая кислота, антискорбутный.....	54
19.9.Витамин Н, биотин, антисеборейный.....	54
19.10.Витаминоподобные соединения.....	55
Вопросы для самоконтроля.....	57
Список литературы.....	57
Лекция 20 Общая характеристика обмена веществ и энергии.....	58
20.1.Общая характеристика энергетического обмена.....	58
20.2. Дыхательная цепь митохондрий.....	58
20.3. Биологическое значение обмена.....	59
Вопросы для самоконтроля.....	61
Список литературы.....	61
Лекция 21 Обмен белков.....	62
21.1 Общая характеристика обмена белков. Факторы, влияющие на состояние обмена.....	62
21.2 Переваривание белков.....	63
21.3 Гниение аминокислот в кишечнике.....	65
21.4 Пути использования всосавшихся аминокислот.....	67
21.5. Общие пути обмена аминокислот.....	67
21.6 Обезвреживание аммиака в организме.....	71
Вопросы для самоконтроля.....	75
Список литературы.....	75
Лекция 22 Обмен углеводов.....	76
22.1.Классификация и функции углеводов.....	76
22.2. Переваривание углеводов у жвачных и моногастричных животных.....	76
Вопросы для самоконтроля.....	83
Список литературы.....	83
Лекция 23 Обмен и функции углеводов (продолжение).....	84
23.1 Глюконеогенез. Биосинтез и распад гликогена.....	84
23.2 Пентозофосфатный путь (фосфоглюконатный цикл, апотомический путь)..	86
Вопросы для самоконтроля.....	90
Список литературы.....	90
Лекция 24 Обмен липидов.....	91
24.1. Общая характеристика и классификация липидов.....	91
24.2. Переваривание и всасывание липидов в желудочно-кишечном тракте животных. Желчные кислоты. Роль в переваривание липидов.....	94
Вопросы для самоконтроля.....	97
Список литературы.....	98
Лекция 25.Обмен липидов.....	99
25.1. β-окисление жирных кислот и биосинтез жирных кислот. Метаболизм кетонотел.....	99
25.2 Общая характеристика синтеза холестерина.....	100

25.3. Биосинтез жиров.....	103
Вопросы для самоконтроля.....	104
Список литературы.....	104
Лекция 26 Обмен воды и минеральных веществ.....	105
26.1. Распределение воды в организме и ее биологическое значение.....	105
26.2 Обмен воды и ее регуляция.....	106
26.3. Обмен минеральных веществ.....	107
26.4 Значение и обмен отдельных химических элементов.....	109
Вопросы для самоконтроля.....	112
Список литературы.....	112
Лекция 27 Биомембраны.....	114
27.1 Строение биомембран.....	114
27.2 Свойства биологических мембран.....	115
27.3 Трансмембранный перенос веществ.....	116
27.4 Функции биологических мембран.....	119
Вопросы для самоконтроля.....	120
Список литературы.....	120
Лекция 28 Биохимия крови.....	121
28.1 Свойства крови.....	121
28. 2. Химический состав крови.....	121
28.3. Химический состав форменных элементов крови.....	123
28.4. Функции крови. Дыхательная функция крови.....	124
28.5. Свертывание крови.....	125
28.6. Общая характеристика и химический состав лимфы.....	126
Вопросы для самоконтроля.....	126
Список литературы.....	126
Лекция 29 Биохимия печени.....	128
29.1 Химический состав печени.....	128
29.2. Роль печени в обмене веществ.....	128
29.3. Выделительная и обезвреживающая функции печени.....	130
29.4. Пищевая ценность печени.....	131
Вопросы для самоконтроля.....	131
Список литературы.....	131
Лекция 30 Биохимия мышечной ткани.....	132
30.1 Общая характеристика и химический состав мышечной ткани.....	132
30.2. Белки мышечной ткани.....	134
30.3.Обмен веществ в мышечной ткани.....	135
Вопросы для самоконтроля.....	136
Список литературы.....	136
Лекция 31 Биохимия костной и соединительной ткани.....	137
31.1 Химический состав костной ткани.....	137
31.2. Процессы минерализации в костной ткани.....	137
31.3. Обмен веществ в костной ткани.....	138
31.4. Химический состав соединительной ткани.....	140
Вопросы для самоконтроля.....	140
Список литературы.....	140
Библиографический список.....	140

