

Учреждение образования  
«Брестский государственный университет имени А.С. Пушкина»

Е.Г. Артемук  
О.В. Корзюк

# ОБЩАЯ БИОХИМИЯ

Электронное пособие  
для студентов факультета физического воспитания

Брест  
БрГУ имени А.С. Пушкина  
2018



Начало

Содержание



Страница 1 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

УДК 577.1  
ББК 28.072

*Рекомендовано редакционно-издательским советом  
Учреждения образования  
«Брестский государственный университет имени А.С. Пушкина»*

*Авторы:*

кандидат биологических наук, доцент Е.Г. Артемук,  
О.В. Корзюк

*Рецензенты:*

директор ГНУ «Полесский аграрно-экологический институт НАН Беларуси»,  
кандидат биологических наук, доцент  
Н.В. Михальчук

заведующий кафедрой химии УО «Брестский государственный университет  
имени А.С. Пушкина», кандидат биологических наук, доцент  
Н. Ю. Колбас

Общая биохимия / Е. Г. Артемук, О. В. Корзюк ; Брест. гос. ун-т им. А. С.  
Пушкина. – Брест : БрГУ, 2018. – 329 с.



Начало

Содержание



Страница 2 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

Электронное пособие содержит основные вопросы химического состава живых организмов, структуры и функций белков, ферментов, нуклеиновых кислот, углеводов, липидов, витаминов и гормонов. Представлены данные о биохимических превращениях в организме человека, составляющих основу его физиологических функций. Пособие содержит тестовые задания по основным разделам общей биохимии. Издание может быть использовано как в процессе самостоятельной работы студентов, так и на лекционных занятиях.

Предназначено для студентов специальности 1-03 02 01 Физическая культура, в том числе заочной формы получения высшего образования.

УДК 577.1  
ББК 28.072



*Начало*

*Содержание*



*Страница 3 из 329*

*Назад*

*На весь экран*

*Заккрыть*

# СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ . . . . .	9
История развития биохимии . . . . .	12
<b>СТАТИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ</b>	<b>15</b>
1. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ . . . . .	15
2. БЕЛКИ (ПРОТЕИНЫ) . . . . .	19
2.1    Функции белков в организме . . . . .	19
2.2    Аминокислоты – структурные элементы белковых молекул . . . . .	21
2.3    Физико-химические свойства аминокислот . . . . .	26
2.4    Пептиды . . . . .	28
2.5    Строение и уровни структурной организации белков . . . . .	30
2.6    Физико-химические свойства белков . . . . .	46
2.7    Номенклатура и классификация белков . . . . .	51
3. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ . . . . .	57
3.1    Структурные компоненты нуклеиновых кислот . . . . .	58
3.2    Строение ДНК . . . . .	65
3.3    Строение и функции РНК . . . . .	69
4. ФЕРМЕНТЫ (ЭНЗИМЫ) . . . . .	71
4.1    Строение ферментов . . . . .	73
4.2    Механизм действия ферментов . . . . .	77
4.3    Активность ферментов и единицы активности ферментов . . . . .	82
4.4    Свойства ферментов . . . . .	83
4.5    Номенклатура ферментов . . . . .	89
4.6    Классификация ферментов . . . . .	92
5. ВИТАМИНЫ . . . . .	105
5.1    Водорастворимые (гидрофильные) витамины . . . . .	108
5.1.1    Витамин В <sub>1</sub> . . . . .	108



Начало

Содержание



Страница 4 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

5.1.2	Витамин В <sub>2</sub>	110
5.1.3	Витамин В <sub>3</sub>	112
5.1.4	Витамин В <sub>5</sub>	114
5.1.5	Витамин В <sub>6</sub>	116
5.1.6	Витамин В <sub>с</sub>	117
5.1.7	Витамин В <sub>12</sub>	119
5.1.8	Витамин С	121
5.1.9	Витамин Н	123
5.1.10	Витамин Р	124
5.2	Жирорастворимые (липофильные) витамины	126
5.2.1	Витамины группы А	126
5.2.2	Витамины группы D	129
5.2.3	Витамины группы Е	132
5.2.4	Витамины группы К	134
5.3	Витаминоподобные вещества	135
5.3.1	Витамин В <sub>15</sub>	135
5.3.2	Коэнзим Q (убихинон)	136
6.	УГЛЕВОДЫ	138
6.1	Моносахариды	139
6.1.1	Изомерия моносахаридов	140
6.1.2	Цикло-оксо-таутомерия моносахаридов	144
6.1.3	Химические свойства моносахаридов	145
6.1.4	Аминосахара	148
6.1.5	Важнейшие представители моносахаридов и их биологическая роль	149
6.2	Олигосахариды	151
6.3	Полисахариды	154
6.3.1	Крахмал	155



Начало

Содержание



Страница 5 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

6.3.2	Гликоген . . . . .	158
6.3.3	Целлюлоза . . . . .	159
6.3.4	Гликозаминогликаны . . . . .	160
7.	ЛИПИДЫ . . . . .	164
7.1	Простые липиды . . . . .	166
7.1.1	Ацилглицеролы . . . . .	166
7.1.2	Стероиды . . . . .	170
7.2	Сложные липиды . . . . .	172
7.2.1	Фосфоацилглицеролы (глицерофосфолипиды) . . . . .	172
7.2.2	Сфинголипиды . . . . .	176
7.2.3	Гликолипиды . . . . .	177
8.	ГОРМОНЫ . . . . .	180
8.1	Номенклатура и классификация гормонов . . . . .	181
8.2	Пептидные и белковые гормоны . . . . .	182
8.2.1	Гормоны гипоталамуса . . . . .	182
8.2.2	Гормоны гипофиза . . . . .	183
8.2.3	Гормоны поджелудочной железы . . . . .	186
8.3	Гормоны – производные аминокислот . . . . .	187
8.3.1	Гормоны щитовидной железы . . . . .	187
8.3.2	Гормоны мозгового вещества надпочечников . . . . .	188
8.4	Стероидные гормоны . . . . .	189
8.4.1	Гормоны коркового вещества надпочечников . . . . .	189
8.4.2	Половые гормоны . . . . .	191
8.5	Механизм действия гормонов . . . . .	194

**ДИНАМИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ 197**

9.	ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ . . . . .	197
----	-----------------------------------	-----



Начало

Содержание



Страница 6 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть

9.1	Последовательность процессов метаболизма и стадии извлечения энергии питательных веществ . . . . .	198
9.2	Обмен энергии. Высокоэнергетические (макроэргические) соединения . . . . .	200
9.3	Энергетический заряд клетки . . . . .	205
10.	<b>БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ</b> . . . . .	208
10.1	Классификация процессов биологического окисления и их локализация в клетке . . . . .	209
10.2	Митохондрии как внутриклеточные центры аэробного дыхания	210
10.3	Окислительное фосфорилирование и дыхательная цепь транспорта электронов . . . . .	212
10.4	Механизм сопряжения дыхания с фосфорилированием АДФ .	218
11.	<b>ОБМЕН УГЛЕВОДОВ</b> . . . . .	224
11.1	Гликолиз . . . . .	228
11.2	Гликогенолиз . . . . .	234
11.3	Молочнокислородное брожение . . . . .	235
11.4	Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты	236
11.5	Цикл Кребса . . . . .	239
11.6	Пентозофосфатный путь превращения углеводов . . . . .	248
11.7	Энергетика брожения и дыхания . . . . .	251
11.8	Биосинтез углеводов . . . . .	253
12.	<b>ОБМЕН ЛИПИДОВ</b> . . . . .	258
12.1	Транспорт липидов . . . . .	258
12.2	Распад жиров (триглицеридов) . . . . .	260
12.3	Окисление жирных кислот . . . . .	262
12.4	Метаболизм кетонных тел . . . . .	266
12.5	Биосинтез высших жирных кислот . . . . .	269
12.6	Биосинтез триглицеридов . . . . .	271



Начало

Содержание



Страница 7 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

12.7	Метаболизм фосфолипидов . . . . .	274
12.7.1	Распад фосфолипидов . . . . .	274
12.7.2	Биосинтез фосфолипидов . . . . .	276
13.	ОБМЕН НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ . . . . .	278
13.1	Распад нуклеиновых кислот . . . . .	278
13.1.1	Распад пуриновых оснований . . . . .	279
13.1.2	Распад пиримидиновых оснований . . . . .	280
13.2	Биосинтез нуклеиновых кислот . . . . .	282
13.2.1	Биосинтез ДНК . . . . .	282
13.2.2	Биосинтез РНК . . . . .	288
14.	ОБМЕН БЕЛКОВ . . . . .	292
14.1	Протеолиз . . . . .	293
14.2	Распад аминокислот . . . . .	296
14.3	Обезвреживание аммиака в организме. Синтез мочевины . . . . .	302
14.4	Синтез аминокислот . . . . .	305
14.5	Биосинтез белка . . . . .	307
15.	ОБМЕН ВОДЫ И МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ . . . . .	315
15.1	Биологическая роль воды и ее обмен . . . . .	315
15.2	Биологическая роль минеральных веществ и их обмен . . . . .	318
16.	ИНТЕГРАЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА . . . . .	322
16.1	Взаимосвязь белкового и углеводного обменов . . . . .	323
16.2	Взаимосвязь обмена углеводов и липидов . . . . .	324
16.3	Взаимосвязь обмена белков и липидов . . . . .	325
16.4	Взаимосвязь обмена нуклеиновых кислот, белков и углеводов . . . . .	326
	<b>ТЕСТОВЫЙ САМОКОНТРОЛЬ ЗНАНИЙ</b> . . . . .	<b>328</b>
	<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ</b> . . . . .	<b>329</b>



Начало

Содержание



Страница 8 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

## ВВЕДЕНИЕ

**Биохимия** (*биологическая химия*) – это наука о химических основах жизнедеятельности на всех уровнях организации живых систем, включая химическое строение и свойства природных соединений и их комплексов, основные пути и механизмы регуляции метаболизма, биохимические механизмы реализации генетической информации, химические основы биоинженерии и биоинформатики и др.

Становление биохимии как самостоятельной науки пришлось на конец XIX – начало XX в. в результате объединения физиологической химии, соответствующих разделов органической химии и ряда других направлений. В 1903 г. Карл Нейберг ввел в обращение термин «биохимия». Многие важнейшие вехи формирования биохимических знаний непосредственно обусловлены проникновением в науку передовых инструментальных физических и химических методов анализа, тесными контактами с химиками, физиками, математиками и специалистами других специальностей.

На основе достижений классической биохимии возникли новые направления: биогеохимия, биоорганическая химия, молекулярная биология, биофизика, бионеорганическая химия и другие науки. В настоящее время биология выходит на молекулярный уровень. Биохимия и молекулярная биология являются смежными бурно развивающимися науками.

Молекулярная биология изучает способы хранения наследственной информации и механизмы ее реализации. Исходя из важнейших задач, она делится на молекулярную генетику, молекулярную биологию развития, молекулярную иммунологию и т.д.

Биохимию условно делят на три раздела. *Статическая биохимия* изучает химический состав живых организмов, *динамическая биохимия* – обмен веществ и энергии, *функциональная биохимия* исследует обмен веществ и энергии во



Начало

Содержание



Страница 9 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

взаимосвязи с функциями органов и тканей.

К функциональной биохимии относятся и те области биохимических знаний, где изучаются особенности протекания биохимических процессов при различных функциональных состояниях организма (в частности, медицинская биохимия и биохимия спорта).

Современная биохимия базируется на знаниях неорганической, физической, аналитической и органической химии. В биохимических исследованиях широко используются физико-химические методы исследований.

Биохимия представляет собой динамичную, быстро развивающуюся область знаний и стоит в ряду важнейших дисциплин в познании живой материи. Центральными проблемами современной биохимии являются:

- изучение распределения биомолекул в клетках и во всем организме;
- установление связи между химическим строением и биологической функцией;
- изучение распределения биомолекул в клетках и во всем организме;
- установление связи между химическим строением и биологической функцией;
- исследование путей переноса информации;
- исследование обмена веществ и энергии;
- изучение эволюции как биохимического процесса;
- исследование регуляторных механизмов и механизмов биохимической адаптации, благодаря которым клетка и организм поддерживают и контролируют свою жизнедеятельность.



[Начало](#)

[Содержание](#)



[Страница 10 из 329](#)

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)

В наше время непрерывно возрастает роль биохимии в важнейших сферах человеческой деятельности, связанных с живой природой: охране окружающей среды, здравоохранении, сельском и лесном хозяйстве, биотехнологии, пищевой промышленности.



*Начало*

*Содержание*



*Страница 11 из 329*

*Назад*

*На весь экран*

*Закреть*

## История развития биохимии

В истории развития биохимических знаний и биохимии как науки можно выделить 4 периода:

I период – с древних времен до эпохи Возрождения (XV в.). Это период практического использования биохимических процессов без знаний их теоретических основ и первых, порой очень примитивных, биохимических исследований. В самые отдаленные времена люди уже знали технологию таких производств, основанных на биохимических процессах, как хлебопечение, сыроварение, виноделие, дубление кож. Использование растений в пищевых целях, для приготовления красок, тканей наталкивало на попытки понять свойства отдельных веществ растительного происхождения.

II период – от начала эпохи Возрождения до второй половины XIX в., когда биохимия становится самостоятельной наукой. Великий исследователь того времени, автор многих шедевров искусства, архитектор, инженер, анатом Леонардо да Винчи провел опыты и на основании их результатов сделал важный для тех лет вывод, что живой организм способен существовать только в такой атмосфере, в которой может гореть пламя.

В этот период следует выделить работы таких ученых, как Парацельс, М. В. Ломоносов, Ю. Либих, А. М. Бутлеров, Лавуазье.

III период – со второй половины XIX в. до 50-х гг. XX в. Ознаменован резким увеличением интенсивности и глубины биохимических исследований, объема получаемой информации, возросшим прикладным значением – использованием достижений биохимии в промышленности, медицине, сельском хозяйстве. К этому времени относятся работы одного из основоположников российской биохимии А. Я. Данилевского (1838–1923). На рубеже XIX и XX вв. работал крупнейший немецкий химик-органик и биохимик Э. Фишер (1862–1919). Им были сформулированы основные положения полипептидной теории белков, начало



Начало

Содержание



Страница 12 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

которой дали исследования А. Я. Данилевского. К этому времени относятся работы великого русского ученого К. А. Тимирязева (1843–1920), основателя советской биохимической школы А. Н. Баха, немецкого биохимика О. Варбурга. В 1933 г. Г. Кребс подробно изучил орнитиновый цикл образования мочевины, а 1937 г. датируется открытие им же цикла трикарбоновых кислот. В 1933 г. Д. Кейлин (Англия) выделил цитохром с и воспроизвел процесс переноса электронов по дыхательной цепи в препаратах из сердечной мышцы. В 1938 г. А. Е. Браунштейн и М. Г. Крицман впервые описали реакции трансаминирования, являющиеся ключевыми в азотистом обмене.

IV период – с начала 50-х гг. XX в. по настоящее время. Характеризуется широким использованием в биохимических исследованиях физических, физико-химических, математических методов, активным и успешным изучением основных биологических процессов (биосинтез белков и нуклеиновых кислот) на молекулярном и надмолекулярном уровнях.

Краткая хронология основных открытий в биохимии этого периода:

- 1953 г. – Дж. Уотсон и Ф. Крик предложили модель двойной спирали строения ДНК.
- 1953 г. – Ф. Сенгер впервые расшифровал аминокислотную последовательность белка инсулина.
- 1961 г. – М. Ниренберг расшифровал первую «букву» кода белкового синтеза – триплет ДНК, соответствующий фенилаланину.
- 1966 г. – П. Митчелл сформулировал хемиосмотическую теорию сопряжения дыхания и окислительного фосфорилирования.
- 1969 г. – Р. Мерифильд химическим путем синтезировал фермент рибонуклеазу.
- 1971 г. – в совместной работе двух лабораторий, руководимых Ю. А. Овчинниковым и А. Е. Браунштейном, установлена первичная структура аспаратаминотрансферазы – белка из 412 аминокислот.
- 1977 г. – Ф. Сенгер впервые полностью расшифровал первичную структуру



[Начало](#)

[Содержание](#)



[Страница 13 из 329](#)

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Заккрыть](#)

молекулы ДНК (фаг  $\varphi$  X 174).



*Начало*

*Содержание*



*Страница 14 из 329*

*Назад*

*На весь экран*

*Закреть*

# СТАТИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

## 1. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЖИВЫХ ОРГАНИЗМОВ

Химический состав тканей и жидкостей живых организмов чрезмерно сложен, его изучали многие ученые в XVII–XVIII столетиях. Во второй половине XVIII в. А. Лавуазье, исследуя химический элементарный состав веществ, выделенных из растений и животных, обратил внимание на то, что они состоят из ограниченного числа химических элементов, в основном из четырех: С, Н, О и N. Большой вклад в изучение элементарного состава живой материи внес выдающийся ученый, основоположник биогеохимии академик В. И. Вернадский, установивший связь между химическим составом живых организмов и земной корой. Он показал, что в состав живых организмов входят, главным образом, те химические элементы, которые способны образовывать легкоподвижные химические соединения. Блестящие идеи В. И. Вернадского получили дальнейшее развитие в трудах А. П. Виноградова, В. В. Ковальского, Ф. Я. Бернштейна и других ученых.

В живых организмах найдено около 70 химических элементов таблицы Д. И. Менделеева, из них около 20 встречается во всех типах организмов.

В живых организмах наиболее часто встречается 11 химических элементов (99,9% всех атомов тела), входящих в состав важнейших биохимических соединений и поддерживающих электролитный баланс тканей организма. Главными биогенными



[Начало](#)

[Содержание](#)



[Страница 15 из 329](#)

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)

элементами являются: Н, О, N, С, Р и S. Из этих химических элементов состоят основные органические соединения, такие как белки, углеводы, нуклеиновые кислоты, липиды и другие соединения, образующие живую материю. Наряду с другими химическими элементами такие элементы, как Na, K, Ca, Mg и Cl, в живой природе представлены, главным образом, в виде целого ряда неорганических соединений: воды, солей аммония, карбонатов, сульфатов, орто- и пирофосфатов, – которые поддерживают электролитный баланс жидкостей и тканей организма.

В большинстве клеток содержание Н, О, N и С составляет около 99% их массы. На то, что эти химические элементы оказались наиболее подходящими для образования живой материи и выполнения биологических функций, имеется несколько причин. Во-первых, эти четыре элемента обладают одним общим свойством: они легко образуют ковалентные связи путем обобщения электронов. Для полного укомплектования внешних электронных оболочек и образования ковалентных связей водороду требуется один, кислороду – два, азоту – три и углероду – четыре электрона. Кроме того, они могут легко реагировать друг с другом, заполняя свои внешние электронные оболочки. С, N и О способны к образованию не только одинарных, но и двойных связей, что ведет к разнообразию химических соединений. Для построения живых организмов были использованы самые легкие четыре элемента из-за способности образования ими прочных ковалентных связей, т. к. прочность ковалентной связи обратно пропорциональна атомным массам атомов, образующих эту связь.

По количественному содержанию в живом веществе элементы делят на три категории:

- 1) **макроэлементы**, концентрация которых превышает 0,001% (О, С, Н, Са, N, Р, S, Mg, Na, Cl, Fe),
- 2) **микроэлементы**, доля которых составляет от 0,001% до 0,000001% (Mn, Zn, Cu, В, Мо, Со и мн. др.),
- 3) **ультрамикроэлементы**, содержание которых не превышает 0,000001% (Hg,



Начало

Содержание



Страница 16 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Ац, U, Ра и др.).

Многочисленные макро- и микроэлементы, образующие живую материю, присутствуют в ней в виде разнообразных химических соединений. Примерно 75 % биомассы составляет вода, хотя ее содержание в организмах различных видов сильно колеблется (от 40–60% у древесных растений до 99% у медузы). Вода играет огромную роль в создании условий для жизнедеятельности. Она образует ту среду, в которой протекают физико-химические процессы, обеспечивающие постоянное возобновление живого вещества, а также участвует в реакциях гидролиза.

Вторым по количественному содержанию в биологических объектах, но, несомненно, первым и главным по значению классом соединений являются **белки**. В среднем можно принять, что в сухом веществе организмов содержится 40–50% белка. Растительному миру свойственно отклонение от этой средней величины в сторону понижения, а животному – повышения. Микроорганизмы обычно богаче белком (некоторые вирусы являются почти чистыми белками). Таким образом, в среднем можно принять, что 10% биомассы на Земле представлено белком, т.е. его количество измеряется величинами порядка  $(0,9 - 1,2) \times 10^{12}$  т.

Почти столетие назад Ф. Энгельс сформулировал положение о вы-дающей роли белка и осуществлении жизненных функций. Обладая рядом специфических качеств, белковые тела являются субстратом жизни, ибо сама жизнь представляет, в конечном счете, не что иное, как «способ существования белковых тел, и этот способ существования состоит по своему существу в постоянном самообновлении химических составных частей этих тел». Следует только иметь в виду, что речь здесь идет не об отдельно взятом, изолированном индивидуальном белке, а о живой системе, принципиальной составной частью которой являются белковые тела. Как выяснено в последние годы, очень важную роль в осуществлении жизненных процессов играют нуклеиновые кислоты (передают информацию о специфическом воспроизведении структуры важнейших биополимеров), высшие углеводы (обеспечивают межклеточные контакты и др.), некоторые виды липидов



Начало

Содержание



Страница 17 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

(участвуют в образовании мембранного аппарата клеток).

Остальные 50% сухого вещества организмов составлены соединениями других классов. Это **нуклеиновые кислоты** (их доля в сухом веществе довольно стабильна и равна нескольким процентам), **углеводы** и **липиды** (их содержание в организмах сильно варьирует, причем в растительном мире преобладают углеводы, а в животном – липиды) и **минеральные вещества** (составляют в среднем около 10% от сухого вещества биомассы).

Кроме белков, нуклеиновых кислот, углеводов, липидов и минеральных веществ в составе организмов найдены в незначительных количествах углеводороды, спирты, альдегиды, кетоны, карбоновые кислоты, кетокислоты, аминокислоты, эфиры, амины и разнообразные другие соединения.

Среди соединений, входящих в состав организмов, принято выделять пластические и энергетические вещества. *Пластические вещества* служат строительным материалом при формировании внутриклеточных структур, клеток и тканей. Это главным образом белки, нуклеиновые кислоты, некоторые виды липидов и высокомолекулярных углеводов. *Энергетические вещества* выполняют роль поставщиков энергии для процессов жизнедеятельности, распадаясь при этом до  $\text{CO}_2$  и воды. К ним относятся низкомолекулярные и некоторые высокомолекулярные углеводы (гликоген, крахмал) и отдельные группы липидов (в основном жиры).



Начало

Содержание



Страница 18 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

## 2. БЕЛКИ (ПРОТЕИНЫ)

**Белки** (протеины) – это высокомолекулярные азотсодержащие органические соединения, состоящие из аминокислот, связанных между собой пептидными связями.

Название «белок» впервые было дано веществу птичьих яиц, свертывающемуся при нагревании в белую нерастворимую массу. Этот термин был распространен и на другие вещества с подобными свойствами. В 1839 г. датский ученый Ж. Мульдер предложил называть белки «протеинами» (от греч. *protos* – первый, главный), подчеркнув их важность в процессах жизнедеятельности.

Для живых организмов характерно большое разнообразие белков, которые составляют основу структуры организма и обеспечивают множество его функций. Полагают, что в природе существует примерно  $10^{10}$  –  $10^{12}$  различных белков, что и объясняет большое многообразие живых организмов.

Каждый организм характеризуется уникальным набором белков. Фенотипические признаки и многообразие функций живых организмов обусловлены специфичностью строения белков и их объединениями в виде надмолекулярных и мультимолекулярных структур, определяющих ультраструктуру клеток и их органелл. В клетке *E. coli* содержится около 3 000 различных белков, а в организме животных и человека – около 5 000 000. Полный набор белков в организме называют *протеомом*.

### 2.1 Функции белков в организме

В организме животных, растений и микроорганизмов белки выполняют множество функций.

- **Строительная (структурная) функция.** Белки образуют основу протоплазмы любой живой клетки, в комплексе с липидами они являются



Начало

Содержание



Страница 19 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

основным структурным материалом всех клеточных мембран, всех органелл.

- **Каталитическая функция.** Все ферменты являются белками, простыми или сложными. Таким образом, практически все биохимические реакции катализируются белками-ферментами.
- **Двигательная функция.** Любые формы движения в живой природе (работа мышц, движение ресничек и жгутиков у простейших, движение протоплазмы в клетке и т.д.) осуществляются белковыми структурами клеток.
- **Транспортная функция.** Белок крови гемоглобин транспортирует кислород от легких к тканям и органам. Перенос жирных кислот по организму происходит с участием другого белка крови – альбумина. Есть белки крови, транспортирующие липиды, железо, стероидные гормоны. Перенос многих веществ через клеточные мембраны осуществляют особые белки-переносчики.
- **Защитная функция.** Важнейшие факторы иммунитета – антитела – являются белками. Процесс свертывания крови, защищающий организм от ее чрезмерной потери, основан на превращениях белка крови – фибриногена. Эти превращения осуществляются с участием белка тромбина и большого числа других факторов свертывания, тоже являющихся белками. Внутренние стенки пищевода, желудка выстланы защитным слоем слизистых белков – муцинов. Токсины многих видов организмов, защищающих их в борьбе за существование, также являются белками (змеиные яды, бактериальные токсины). Основу кожи, предохраняющей тело животных от многих внешних воздействий, составляет белок коллаген. Кератин – белок волосяного защитного покрова.
- **Гормональная функция.** Ряд гормонов по своему строению относится к белкам (инсулин) или пептидам (адренкортикотропный гормон, окситоцин,



Начало

Содержание



Страница 20 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

вазопрессин и др.).

- **Запасная функция.** Белки способны образовывать запасные отложения (овальбумин яиц, казеин молока, многие белки семян растений).
- **Опорная функция.** Сухожилия, суставные сочленения, кости скелета, копыта образованы в значительной мере белками.
- **Рецепторная функция.** Многие белки (особенно гликопротеины, лектины) осуществляют важнейшую функцию избирательного узнавания и присоединения отдельных веществ.

Перечисленные функции белков не исчерпывают все их многообразие. Так, регуляторное действие белков не ограничивается только каталитическим и гормональным. Известна очень важная группа белков – регуляторов активности генома. Некоторые полипептиды играют роль ингибиторов ферментов и таким путем регулируют их действие.

## 2.2 Аминокислоты – структурные элементы белковых молекул

Аминокислоты являются основными компонентами природных пептидов и **белков**. В природе встречается около 300 аминокислот, но некоторые обнаружены только в организмах определенных видов.

Аминокислоты делятся на две группы: протеиногенные (входящие в состав белков – их 20) и непротеиногенные (не участвующие в образовании белков).

Из большого числа существующих в природе аминокислот белки всех видов живых организмов – от бактерий до высших животных и человека – состоят в основном из одного и того же набора – **20  $\alpha$ -L-аминокислот** (кроме глицина, в молекуле которого нет хирального центра) (**таблица 1**).

**Аминокислоты** – это соединения, содержащие одновременно аминную и



Начало

Содержание



Страница 21 из 329

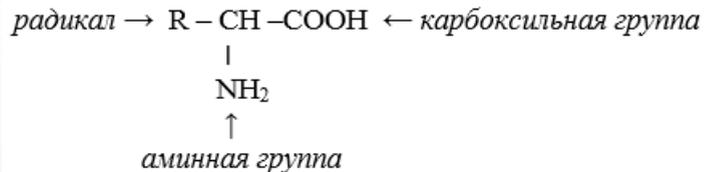
Назад

На весь экран

Закрыть

карбокcильную функциональные группы.

Молекулы большинства природных аминокислот имеют общую формулу:



Все аминокислоты в зависимости *от характера боковых цепей* делятся на следующие виды:

– *Ациклические (алифатические)* (в радикале атомы углерода соединены в цепь). Сюда относятся аминокислоты: метионин, валин, лейцин, изолейцин, аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота и др.).

– *Циклические* (атомы радикала образуют замкнутые циклы). Они в свою очередь делятся на карбо- и гетероциклические. К *карбоциклическим* относятся аминокислоты, у которых циклы образованы только атомами углерода (тирозин, фенилаланин). К *гетероциклическим* относятся аминокислоты, у которых в состав циклов входят другие атомы (N, O, S) (триптофан, пролин, гистидин).



Начало

Содержание



Страница 22 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть

Таблица 1: Аминокислоты, входящие в состав белков, и их строение

Название		Строение
полное	сокращенное	
Глицин	<i>гли</i>	$\begin{array}{c} \text{H}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\   \\ \text{COOH} \end{array}$
Аланин	<i>ала</i>	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\   \\ \text{COOH} \end{array}$
Валин	<i>вал</i>	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\   \quad   \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{COOH} \end{array}$
Лейцин	<i>лей</i>	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{C}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\   \quad   \quad   \\ \text{CH}_3 \quad \text{H}_2 \quad \text{COOH} \end{array}$
Изолейцин	<i>иле</i>	$\begin{array}{c} \text{H}_2 \\   \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\   \quad   \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{COOH} \end{array}$
Серин	<i>сер</i>	$\begin{array}{c} \text{H}_2 \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\   \\ \text{COOH} \end{array}$
Треонин	<i>тре</i>	$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\   \quad   \\ \text{HO} \quad \text{COOH} \end{array}$
Цистеин	<i>цис</i>	$\begin{array}{c} \text{H}_2 \\   \\ \text{HS}-\text{C}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\   \\ \text{COOH} \end{array}$
Метионин	<i>мет</i>	$\begin{array}{c} \text{H}_2 \quad \text{H}_2 \\   \quad   \\ \text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{C}-\text{C}-\text{CH}-\text{NH}_2 \\   \\ \text{COOH} \end{array}$



Начало

Содержание

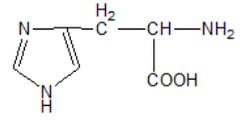
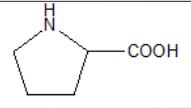
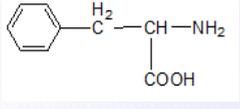
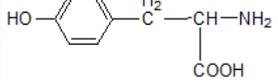
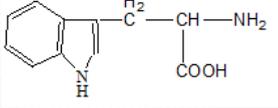
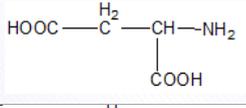
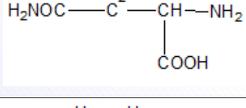
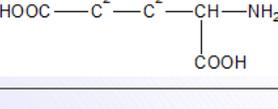


Страница 23 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

Название		Строение
полное	сокращенное	
Гистидин	<i>гис</i>	
Пролин	<i>про</i>	
Фенилаланин	<i>фен</i>	
Тирозин	<i>тир</i>	
Триптофан	<i>три</i>	
Аспарагиновая кислота	<i>асп</i>	
Аспаргин	<i>асп</i>	
Глутаминовая кислота	<i>глу</i>	



Начало

Содержание



Страница 24 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

Название		Строение
полное	сокращенное	
Глутамин	<i>гln</i>	$\text{H}_2\text{NOC}-\overset{\text{H}_2}{\text{C}}-\overset{\text{H}_2}{\text{C}}-\underset{\text{COOH}}{\text{CH}}-\text{NH}_2$
Аргинин	<i>arg</i>	$\text{H}_2\text{N}-\underset{\text{NH}}{\text{C}}-\text{NH}-\overset{\text{H}_2}{\text{C}}-\overset{\text{H}_2}{\text{C}}-\overset{\text{H}_2}{\text{C}}-\underset{\text{COOH}}{\text{CH}}-\text{NH}_2$
Лизин	<i>liz</i>	$\text{H}_2\text{N}-\overset{\text{H}_2}{\text{C}}-\overset{\text{H}_2}{\text{C}}-\overset{\text{H}_2}{\text{C}}-\overset{\text{H}_2}{\text{C}}-\underset{\text{COOH}}{\text{CH}}-\text{NH}_2$

**По числу аминных и карбоксильных групп** аминокислоты делятся на:

– моноаминомонокарбоновые (содержат 1 аминную и 1 карбоксильную группу): глицин, аланин, валин, лейцин, изолейцин, серин, треонин, цистеин, метионин, триптофан, тирозин, фенилаланин;

– диаминомонокарбоновые (содержат 2 аминных и 1 карбоксильную группу): лизин, аргинин;

– моноаминодикарбоновые (содержат 1 аминную и 2 карбоксильных группы): аспарагиновая и глутаминовая кислоты;

– диаминодикарбоновые (содержат 2 аминных и 2 карбоксильных группы): цистин.

**По характеру заряженности боковых радикалов, их полярности** аминокислоты классифицируются на:

– неполярные, гидрофобные (содержат углеводороды в качестве радикала): аланин, валин, лейцин, изолейцин, метионин, пролин, фенилаланин, триптофан;

– полярные, но незаряженные (содержат в радикале гидроксильную (серин, треонин, тирозин), амидную (аспарагин и глутамин), сульфгидрильную (цистеин)



Начало

Содержание



Страница 25 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

группы или атом водорода в качестве радикала (глицин);

– полярные с отрицательным зарядом (содержат отрицательно заряженные R-группы): аспарагиновая и глутаминовая кислоты;

– полярные с положительным зарядом (содержат положительно заряженные R-группы): лизин, аргинин и гистидин.

**По биологическому значению** (биологической ценности) аминокислоты подразделяются на:

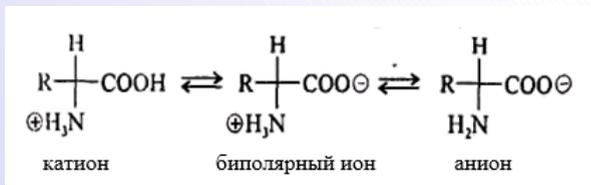
– заменимые (аминокислоты, которые могут синтезироваться в организме в достаточном количестве): глицин, аланин, серин, цистеин, тирозин, аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота, аспарагин, глутамин;

– незаменимые (не могут синтезироваться в организме и должны поступать с пищей), их 8: валин, лейцин, изолейцин, треонин, лизин, метионин, фенилаланин, триптофан;

– полузаменимые (синтезируются в организме, но в недостаточном количестве): аргинин и гистидин. Аргинин и гистидин являются незаменимыми только для растущего организма.

### 2.3 Физико-химические свойства аминокислот

**Аминокислоты** относятся к *амфотерным соединениям*, которые в водных растворах диссоциируют с образованием монополярных (катионов и анионов) и биполярных ионов (цвиттерионов).



Начало

Содержание



Страница 26 из 329

Назад

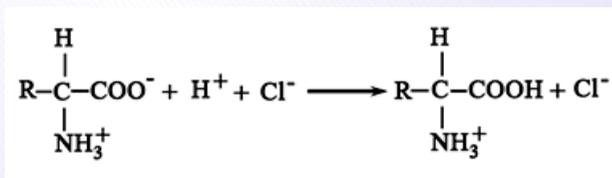
На весь экран

Заккрыть

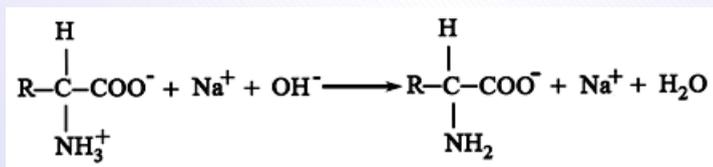
В зависимости от химического строения аминокислоты и от значения рН раствора существующая пропорция между всеми тремя заряженными формами может значительно меняться.

Аминокислоты в сильнокислой среде (рН  $\approx$  1) находятся в **катионной форме** (заряд + 1), а в сильноосновной среде (рН  $\approx$  11) – в **анионной форме** (заряд – 1). Следовательно, аминокислоты проявляют амфотерные свойства: в кислой среде – свойства оснований, а в щелочной среде – свойства кислот.

Превращение биполярного иона в кислой среде:



Превращение биполярного иона в щелочной среде:



Аминокислоты растворимы в воде. Растворы моноаминомонокарбоновых аминокислот имеют нейтральную реакцию, моноаминодикарбоновых – кислую реакцию, диаминомонокарбоновых – щелочную реакцию.

Свойства аминокислот зависят не только от числа аминных и карбоксильных групп, но также от радикала и входящих в него функциональных групп. На этих свойствах основаны качественные реакции для выявления отдельных аминокислот.



Начало

Содержание



Страница 27 из 329

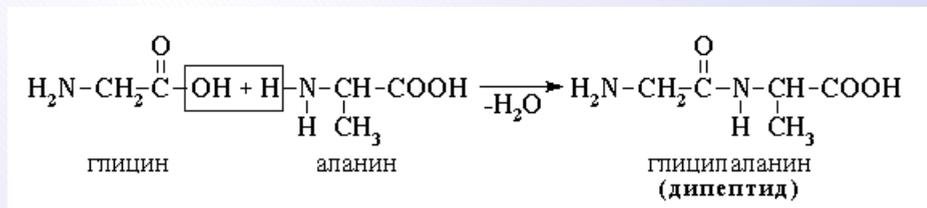
Назад

На весь экран

Закрыть

## 2.4 Пептиды

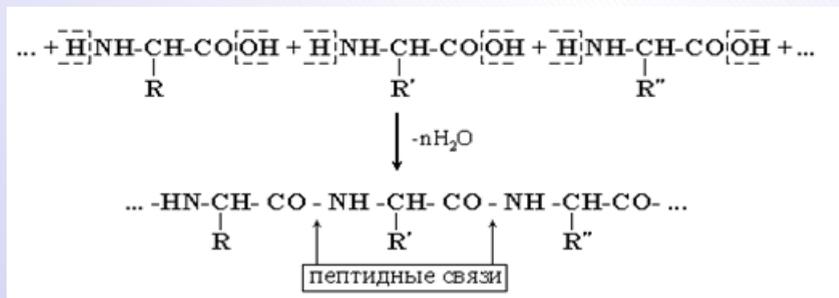
Межмолекулярное взаимодействие  $\alpha$ -аминокислот приводит к образованию пептидов. При взаимодействии двух  $\alpha$ -аминокислот образуется дипептид.



Межмолекулярная реакция с участием трех  $\alpha$ -аминокислот приводит к образованию трипептида и т.д.

Фрагменты молекул аминокислот, образующие пептидную цепь, называются аминокислотными остатками, а связь  $-\text{CO}-\text{NH}-$  пептидной связью.

Важнейшие природные полимеры – белки – относятся к полипептидам, т.е. представляют собой продукт поликонденсации  $\alpha$ -аминокислот:



Начало

Содержание



Страница 28 из 329

Назад

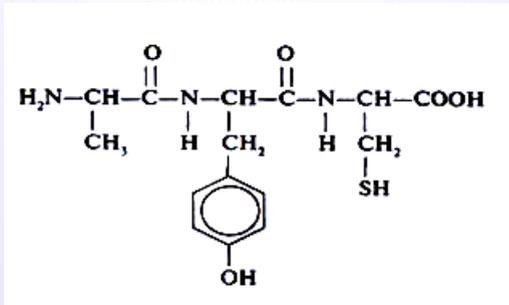
На весь экран

Заккрыть

Условно принято, что пептиды, содержащие до 20 аминокислот, относятся к **олигопептидам**. Среди них различают три-, тетрапептиды и т.д.

**Полипептиды** имеют в молекуле от 20 до 50 аминокислотных остатков. Пептидные цепи, содержащие более 50 аминокислотных остатков и имеющие молекулярную массу выше 6 000 Дальтон, называются **белками**.

**Номенклатура пептидов.** Аминокислотные остатки, за исключением последнего, в химическом отношении являются аминоацилами – радикалами аминокислот. Названия радикалов оканчиваются на *-ил*. Название концевой аминокислоты со свободной карбоксильной группой остается без изменений. Наименование пептида начинают с аминокислоты, сохранившей свободную  $\alpha$ -аминогруппу. Исходя из этого, пептид, формула которого приведена ниже, называется аланил-тирозил-цистеин.



**Природные пептиды.** В организме человека вырабатывается множество пептидов, участвующих в регуляции различных биологических процессов и обладающих высокой физиологической активностью.

Известные в настоящее время пептиды разделяют на группы по основному биологическому действию:



Начало

Содержание



Страница 29 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

- пептиды-гормоны (окситоцин, вазопрессин, рилизинг-гормоны ги-поталамуса, меланостимулирующий гормон, глюкагон и др.);
- пептиды – регуляторы процессов пищеварения (гастрин, холецистокинин, желудочный ингибирующий пептид и др.);
- пептиды – регуляторы потребления пищи (лептин,  $\beta$ -эндорфины и др.);
- пептиды – регуляторы тонуса сосудов и артериального давления (ангиотензин II, калидин, брадикинин);
- пептиды – регуляторы болевых ощущений (энкефалины, эндорфины и другие опиоидные пептиды), обезболивающий эффект которых в сотни раз превосходит анальгезирующий эффект морфина;
- пептиды – регуляторы деятельности центральной нервной системы, связанные с механизмами памяти, обучения, сна, возникновения чувств радости, страха и т.п.;
- пептиды-антибиотики (грамицидин S, бацитрацин и др.).

## 2.5 Строение и уровни структурной организации белков

### Полипептидное строение белков

*Полипептидная теория строения белковой молекулы* впервые была предложена Э. Фишером (1902) на базе выдвинутых А. Я. Данилевским идей о роли –СО–NH-связей в строении белка. Согласно этой теории белковые молекулы представляют собой гигантские полипептиды, по-строенные из нескольких десятков, а иногда и сотен остатков, постоянно встречающихся в составе белков **аминокислот**.

По современным данным, наиболее часто в составе различных белков обнаруживают 20 видов аминокислот. В составе белков обнаружены только  $\alpha$ -аминокислоты, в подавляющем большинстве в L-конфигурации.

Образование молекулы белка происходит благодаря взаимодействию карбоксильной группы аминокислотного блока одной аминокислоты с  $\alpha$ -аминогруппой другой аминокислоты, что можно выразить следующей схемой:



Начало

Содержание



Страница 30 из 329

Назад

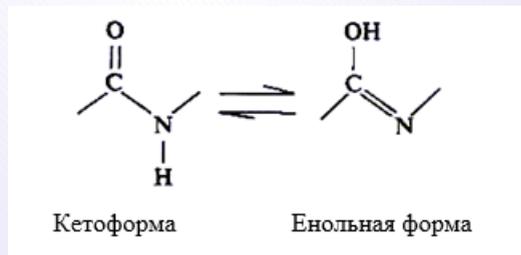
На весь экран

Закрыть



Свойства пептидной группировки:

- Пептидная группировка имеет жесткую планарную структуру, т.е. все атомы, входящие в нее, располагаются в одной плоскости.
- Атомы кислорода и водорода в пептидной группировке находятся в трансположении по отношению к пептидной C–N связи.
- Пептидная группировка может существовать в двух резонансных формах (кето- и енольной):



В структуре белков существуют следующие уровни:

- первичная структура;
- вторичная структура;
- третичная структура;
- четвертичная структура.



Начало

Содержание



Страница 32 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть

Представление о четырех уровнях структуры белковой молекулы впервые было выдвинуто К. Линнерстрём-Лангом.

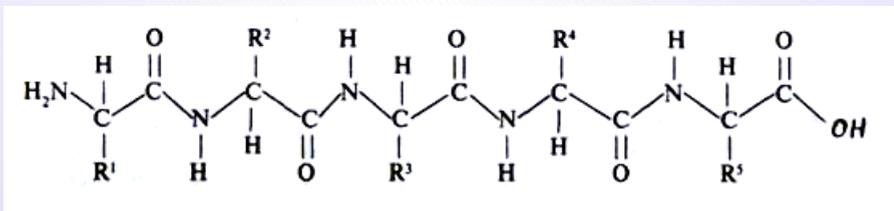
В последние годы добавлены еще два уровня:

- сверхвторичная структура;
- домены.

### Первичная структура белка

Под *первичной структурой белка* понимают последовательность в расположении аминокислотных остатков в одной или нескольких поли-пептидных цепях, составляющих молекулу белка.

Первичная структура белков формируется в результате соединения  $\alpha$ -аминокислот *пептидными связями*:



Полипептидная цепь состоит из регулярно повторяющихся участков, образующих остов молекулы, и переменных участков – боковых радикалов аминокислотных остатков. Полипептидная цепь имеет определенное направление, поскольку каждый из ее строительных блоков имеет разные концы: амино- и карбоксильную группы.

Началом полипептидной цепи считают конец, несущий свободную аминогруппу (N-конец), а заканчивается полипептидная цепь свободной карбоксильной группой (C-конец).



Начало

Содержание



Страница 33 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Первичная структура белка уникальна и детерминируется генами. К настоящему времени расшифрована первичная структура более тысячи белков из разных организмов, в том числе и человека.

Инсулин из поджелудочной железы человека построен из 51 **аминокислоты**, которые входят в состав двух пептидных цепочек.

Цепь А (21 аминокислотный остаток):

*Гли-иле-вал-глу-гln-цис-цис-тре-сер-иле-цис-сер-лей-тир-гln-лей-глу-асн-тир-цис-асн;*

цепь В (30 аминокислотных остатков):

*Фен-вал-асн-гln-гис-лей-цис-гли-сер-гис-лей-вал-глу-ала-лей-тир-лей-вал-цис-гли-глу-арг-гли-фен-фен-тир-тре-про-лиз-тре.*

В различных белках, а часто и в одном и том же, встречаются *идентичные (тождественные) пептидные группировки*. Особая роль в структурном подобию белков принадлежит тождественным трипептидным группировкам, но в некоторых случаях и более обширные фрагменты совпадают по порядку чередования аминокислотных остатков. Так, в 52 рибосомных белках тождественные трипептидные блоки повторяются 657 раз, тетрапептидные – 86 раз, пентапептидные – 11, гексапептидные – 3, гептапептидные – ни одного раза. Вместе с тем в полипептидных цепях есть аналогичные пептидные группировки, отличающиеся друг от друга взаимозаменяемыми аминокислотными остатками, т.е. такими остатками аминокислот, которые близки по строению или биогенетически, например: гли-сер, гли-ала, лей-иле, лей-вал, глу-асп и др. Установлено, что в ряде случаев первичные структуры различных белков включают 50 % и более тождественных пептидных фрагментов.

Однако в некоторых случаях замена одного лишь аминокислотного остатка в полипептидной цепи на другой может привести к аномальным явлениям. Примером тому служит замена в  $\beta$ -цепи гемоглобина человека остатка глутаминовой кислоты, занимающего шестое положение, на остаток валина. Результатом этого является



Начало

Содержание



Страница 34 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

тяжелое, передающееся по наследству заболевание – серповидноклеточная анемия.

В некоторых случаях молекулы белков построены из двух или более полипептидных цепей, соединенных друг с другом ковалентными (дисульфидными) связями (например, молекула инсулина).

Первичная структура белка предопределяет следующие уровни организации белковой молекулы. Последовательность аминокислот в полипептидной цепи определяет важнейшие физико-химические и биологические свойства белка. Последовательность чередования аминокислот является основным решающим фактором в образовании конформации (пространственной структуры) белковой молекулы.

### Вторичная структура белка

Под *вторичной структурой белка* понимают ту или иную конфигурацию, характерную для одной или не-скольких полипептидных цепей, входящих в состав молекулы белка. По конфигурации выделяют следующие элементы вторичной структуры:  $\alpha$ -спираль и  $\beta$ -складчатый слой.

Модель строения  $\alpha$ -спирали, учитывающая все свойства пептидной связи, была разработана Л. Полингом и Р. Кори (1949–1951 гг.).

В природных белках существуют только правозакрученные  $\alpha$ -спирали (т.к. в состав белков входят L-аминокислоты). Полипептидная цепь сворачивается в  $\alpha$ -спираль таким образом, что витки спирали регулярны, поэтому спиральная конфигурация имеет винтовую симметрию (рисунок 2, а). Закручивание спирали идет по часовой стрелке, угол подъема витка равен  $26^\circ$ , расстояние между витками спирали – шаг спирали – 0,54 нм, расстояние между аминокислотными остатками по оси спирали – 0,15 нм, в шаг спирали входит 3,6 аминокислотных остатка (рисунок 2, б).

Формирование и поддержание  $\alpha$ -спиральной конфигурации происходит за счет *водородных связей*, которые образуются между карбонильным атомом кислорода (C=O) каждого первого и атомом водорода NH-группы каждого четвертого



Начало

Содержание

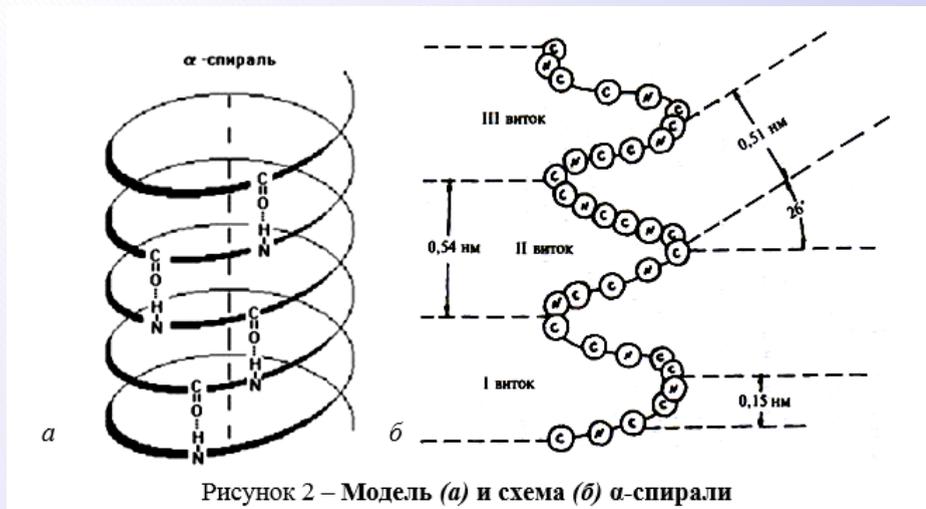


Страница 35 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



остатка α-аминокислот. Хотя энергия водородных связей мала, большое количество их приводит к значительному энергетическому эффекту, в результате чего α-спиральная конфигурация довольно устойчива.

В правой спирали радикалы аминокислотных остатков располагаются по спирали и направлены наружу от основной цепи. Боковые радикалы аминокислотных остатков не участвуют в поддержании α-спиральной конфигурации, поэтому все аминокислотные остатки в α-спирали равнозначны.

**β-складчатый слой** – второй элемент вторичной структуры. В отличие от α-спирали β-складчатый слой имеет линейную, а не стержневую форму (рисунок 3).

Линейная структура удерживается благодаря возникновению водо-родных связей между пептидными группировками, стоящими на разных участках полипептидной цепи. Эти участки оказываются сближенными на расстояние водородной связи между  $-C=O$  и  $HN$ -группами (0,272 нм).



Начало

Содержание



Страница 36 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

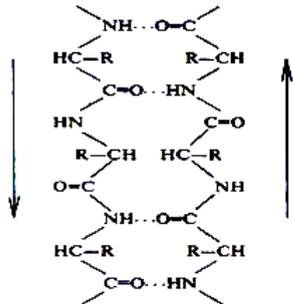


Рисунок 3 – Схематичное изображение  $\beta$ -складчатого слоя (стрелками указано направление полипептидной цепи)

Прилежащие цепи в  $\beta$ -складчатом слое могут идти в одном и том же направлении (параллельный  $\beta$ -слой) (рисунок 4, А) или в противоположных направлениях (антипараллельный  $\beta$ -слой) (рисунок 4, Б).

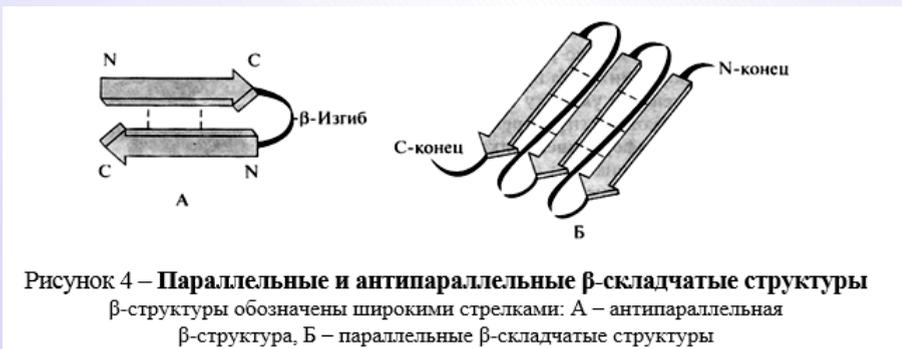


Рисунок 4 – Параллельные и антипараллельные  $\beta$ -складчатые структуры  
 $\beta$ -структуры обозначены широкими стрелками: А – антипараллельная  $\beta$ -структура, Б – параллельные  $\beta$ -складчатые структуры

Вторичная структура белка определяется первичной. Аминокислотные остатки



Начало

Содержание



Страница 37 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

в разной степени способны к образованию водородных связей, это и влияет на образование  $\alpha$ -спирали или  $\beta$ -слоя. К спиралеобразующим аминокислотам относятся: аланин, глутаминовая кислота, глутамин, лейцин, лизин, метионин и гистидин. Если фрагмент белка состоит главным образом из перечисленных выше аминокислотных остатков, то на данном участке сформируется  $\alpha$ -спираль. Валин, изолейцин, треонин, тирозин и фенилаланин способствуют образованию  $\beta$ -слоев полипептидной цепи. Неупорядоченные структуры возникают на участках полипептидной цепи, где сконцентрированы такие аминокислотные остатки, как глицин, серин, аспарагиновая кислота, аспарагин, пролин.

Во многих белках одновременно имеются и  $\alpha$ -спирали, и  $\beta$ -слои. Доля спиральной конфигурации у разных белков различна. Так, мышечный белок парамиозин практически на 100 % спирализован; высока доля спиральной конфигурации у миоглобина и гемоглобина (75 %). Напротив, у трипсина и рибонуклеазы значительная часть полипептидной цепи укладывается в слоистые  $\beta$ -структуры. Белки опорных тканей – кератин (белок волос), коллаген (белок кожи и сухожилий) – имеют  $\beta$ -конфигурацию полипептидных цепей.

### Сверхвторичная структура белка

$\alpha$ -спиральные и  $\beta$ -структурные участки в белках могут взаимодействовать друг с другом и между собой, образуя ансамбли. Пространственное строение таких ансамблей вторичной структуры называют *сверхвторичной структурой* белковой молекулы.



Начало

Содержание



Страница 38 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

Пример свержвторичной структуры – суперспирализованная  $\alpha$ -спираль, в которой две  $\alpha$ -спирали скручены друг относительно друга, образуя левую суперспираль (рисунок 5). Короткие участки этой свержвторичной структуры встречаются в глобулярных белках (бактериородопсин и др.), а чаще и в наиболее упорядоченной форме – в фибриллярных белках. Суперспирализация выгодна энергетически, так как между боковыми радикалами аминокислот, принадлежащих разным  $\alpha$ -спиралям, образуются дополнительные нековалентные контакты (ван-дер-ваальсовы). Сверхспираль могут образовывать  $\alpha$ -спирали, расположенные как параллельно, так и антипараллельно.

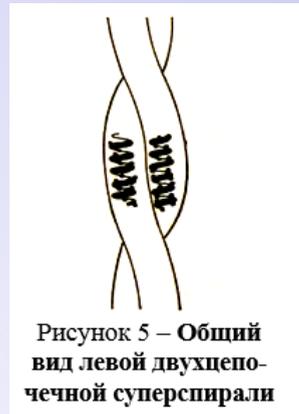


Рисунок 5 – **Общий вид левой двухцепочечной суперспирали**

Другим возможным элементом свержвторичной структуры является  $\beta \times \beta$ -звено (рисунок 6), состоящее из двух параллельных  $\beta$ -слоев с сочленением между ними в виде неупорядоченного клубка ( $\beta\epsilon\beta$ ),  $\alpha$ -спирали ( $\beta\alpha\beta$ ),  $\beta$ -структуры ( $\beta\beta\beta$ ).

Два последовательно соединенных участка  $\beta\alpha\beta$  называются *укладкой цепи по Россману* ( $\beta\alpha\beta\alpha\beta$ -звено). Этот тип свержвторичной структуры найден в НАД<sup>+</sup>-связывающем домене дегидрогеназ.

Сверхвторичная структура в виде антипараллельной трехцепочечной  $\beta$ -структуры ( $\beta\beta\beta$ ) называется  $\beta$ -зигзагом. Она довольно широко распространена в белках, например в стафилококковой нуклеазе, лактатдегидрогеназе и ряде других белков.



Рисунок 6 – **Сверхвторичные структуры белков:**

А – ( $\beta\epsilon\beta$ )-звено; Б – укладка цепи по Россману (два последовательно соединенных участка  $\beta\alpha\beta$ ); В –  $\beta$ -зигзаг (стрелками обозначены  $\beta$ -складчатые слои, цилиндрами –  $\alpha$ -спирали, аморфные области зачернены)

## Третичная структура белка



Начало

Содержание



Страница 39 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

**Третичная структура белка** – это общее расположение в пространстве одной или нескольких полипептидных цепей, составляющих молекулу белка.

Третичная структура имеет прямое отношение к форме молекул белка, которая может быть различной: от шарообразной до нитевидной.

Форма белковой молекулы характеризуется таким показателем, как *степень асимметрии* (отношение длинной оси молекулы к короткой). К *нитевидным*, или *фибриллярным*, белкам относят белки, имеющие степень асимметрии 80 и выше (например, фиброин шелка, кератин волос, рогов, копыт, коллаген соединительной ткани и некоторые другие белки). При степени асимметрии менее 80 белки относят к *глобулярным*; большинство из них имеет степень асимметрии 3–5. Таким образом, у глобулярных белков третичная структура характеризуется достаточно плотной упаковкой полипептидной цепи в виде клубкообразной молекулы, приближающейся по форме к шару.

Первым белком, третичная структура которого была выяснена Дж. Кендрью на основании рентгеноструктурного анализа, оказался миоглобин кашалота. Это сравнительно небольшой белок с молекулярной массой 16700, содержащий 153 аминокислотных остатка, представленный одной полипептидной цепью. Основная функция миоглобина – перенос кислорода в мышцах. Полипептидная цепь миоглобина (**рисунок 7**) представлена в виде изогнутой трубки, компактно уложенной вокруг гема (небелковый компонент, содержащий железо).

Третичная структура белковой молекулы определяется ее **первичной структурой**, так как решающая роль в поддержании характерного для третичной структуры расположения полипептидной цепи в пространстве принадлежит взаимодействию радикалов аминокислот друг с другом.

В образовании и стабилизации третичной структуры белка принимают участие различные типы связей (**рисунок 8**):

- ковалентные (дисульфидные),



Начало

Содержание



Страница 40 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть

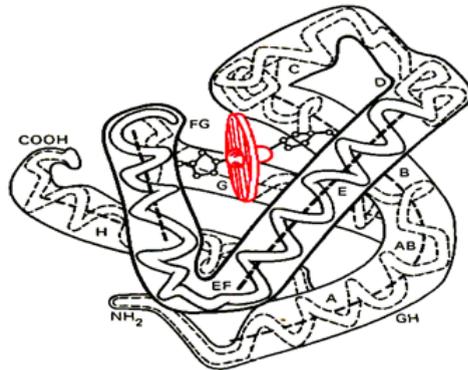


Рисунок 7 – Модель третичной структуры молекулы миоглобина (по Дж. Кендрию)

- ионные (солевые),
- водородные,
- гидрофобные взаимодействия.

*Ковалентные дисульфидные связи* образуются между атомами серы остатков цистеина, стоящих в разных участках полипептидной цепи.

*Ионные (солевые) связи* возникают при контакте положительно заряженных групп боковых радикалов лизина, аргинина, гистидина и отрицательно заряженной СО-ОН-группы аспарагиновой и глутаминовой кислот.

*Водородные связи* возникают между двумя электроотрицательными атомами, когда протон водорода, ковалентно связанный с одним из этих атомов, располагается между ними. Электроотрицательными (т.е. обладающими



Начало

Содержание



Страница 41 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

повышенной способностью притягивать электроны) являются атомы O, N, F и др.

*Гидрофобные силы взаимодействия* возникают между неполярными углеводородными радикалами аминокислотных остатков. Молекулы воды, стремясь образовывать между со-бой водородные связи, выталкивают гидрофобные группы и молекулы, находящиеся в воде, заставляя их сгущиваться, образовывать ассоциаты.

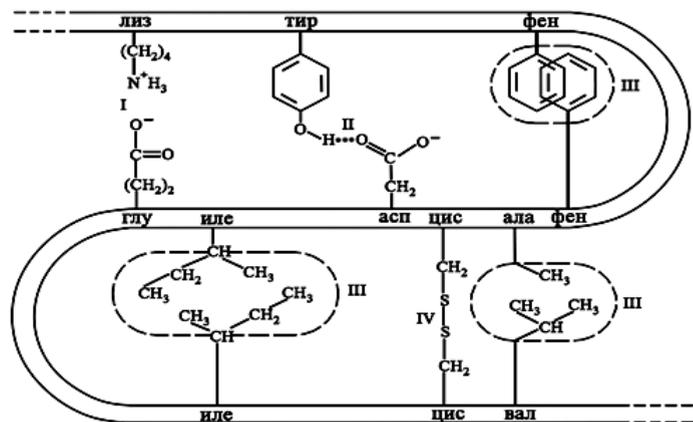


Рисунок 8 – Связи, стабилизирующие третичную структуру белковой молекулы:

I – ионная связь, II – водородная связь, III – гидрофобные взаимодействия, IV – дисульфидная связь

Только после приобретения белком третичной структуры он проявляет свою специфическую функциональную активность. Различные нарушения третичной структуры приводят к изменению свойств белка и потере биологической активности.



Начало

Содержание



Страница 42 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

## Доменная структура белков

Под **доменом** понимают обособленную область молекулы белка, обладающую в определенной степени структурной и функциональной автономией (рисунок 9).

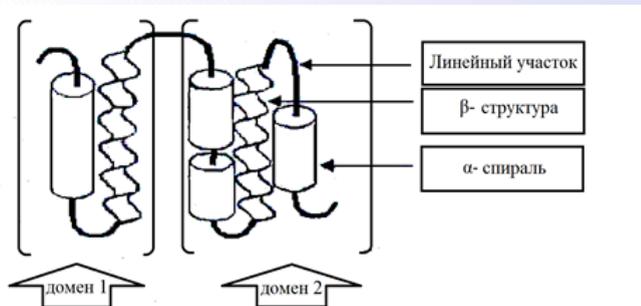


Рисунок 9 – Схема доменной организации белков

Часто в доменах локализованы определенные функциональные участки белка, и, следовательно, перемещение доменов друг относительно друга реализует каталитические и иные функции белков.

### Четвертичная структура белка

Структура, характеризующаяся наличием в белковой молекуле определенного числа полипептидных цепей, занимающих строго фиксированное пространственное положение, вследствие чего белок обладает той или иной биологической активностью, называется **четвертичной**.

Четвертичная структура характерна, как правило, для белков, имеющих относительную молекулярную массу больше 50 000–100 000 Дальтон. Белки с молекулярной массой более 100 тысяч Дальтон состоят, как правило, из нескольких полипептидных цепей со сравнительно небольшой молекулярной массой.

Белок, обладающий четвертичной структурой, называется **эпимолекулой** или



Начало

Содержание



Страница 43 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

**мультимером**, а составляющие его полипептидные цепи – соответственно **субъединицами** или **протомерами**. Характерным свойством белков с четвертичной структурой является то, что отдельная субъединица не обладает биологической активностью. Одни белки имеют сравнительно небольшое число субъединиц – 2–8. Однако есть белки, в состав которых входят сотни и даже тысячи субъединиц (например, у вируса табачной мозаики их 2130).

Стабилизация четвертичной структуры белка происходит за счет **ионных** и **водородных связей**, и **гидрофобных взаимодействий**. Такие взаимодействия прочно удерживают субъединицы в виде организованного комплекса. Участки субъединиц, на которых происходят взаимодействия, называются контактными площадками.

Классическим примером белка, имеющего четвертичную структуру, является гемоглобин. Молекула гемоглобина с молекулярной массой 68 000 Дальтон состоит из четырех субъединиц двух разных типов –  $\alpha$  и  $\beta$ .  $\alpha$ -субъединица состоит из 141 аминокислотного остатка, а  $\beta$  – из 146. Третичная структура  $\alpha$  и  $\beta$ -субъединиц сходна, как и их молекулярная масса (17 000 Дальтон). Каждая субъединица содержит простетическую группу – **гем** (рисунок 10).

Четыре субъединицы (две типа  $\alpha$  и две типа  $\beta$ ) соединяются в единую молекулу гемоглобина, располагаясь в углах почти правильного тетраэдра. Таким образом, возникает почти шаровидная молекула (рисунок 11).

Малейшие изменения третичной структуры протомеров делает невозможным соединение их в молекулы мультимера, что сказывается на биологической активности белка.

Для многих белков с четвертичной структурой характерно явление **кооперативности**. Свойство кооперативности связано с явлением **аллостеризма**. Суть заключается в том, что субъединицы связаны между собой и белки обладают конформационной лабильностью. Первоначальное связывание лиганда с одной субъединицей вызывает изменение конформации последующих субъединиц и всей молекулы белка. Конформационные изменения, произошедшие



Начало

Содержание



Страница 44 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

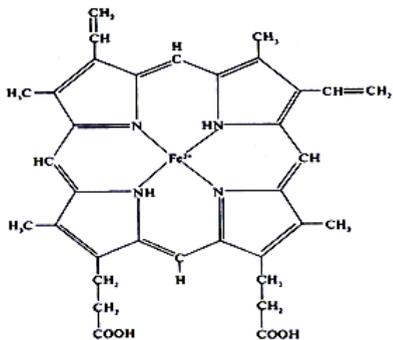


Рисунок 10 – Структура гема гемоглобина

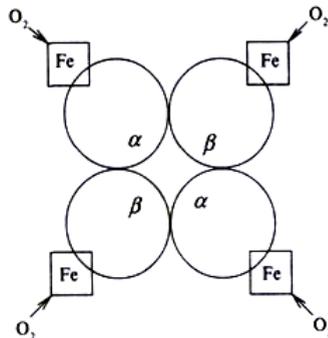


Рисунок 11 – Схематичное изображение четвертичной структуры гемоглобина:

Fe – гем гемоглобина

в других субъединицах, облегчают связывание следующего лиганда, что вызывает новые конформационные изменения в белке и ускорение связывания очередного лиганда и т.д.

В случае гемоглобина первая связанная молекула кислорода облегчает связывание второй молекулы  $O_2$  с гемом второй субъединицы, что в свою очередь облегчает связывание третьей молекулы  $O_2$  с гемом третьей субъединицы, а это в 300 раз облегчает связывание четвертой молекулы  $O_2$  с гемом четвертой субъединицы по сравнению с первой (рисунок 12).



Начало

Содержание



Страница 45 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

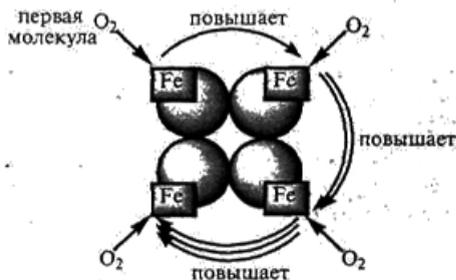


Рисунок 12 – Кооперативность связывания кислорода гемоглобином  
2.6 Физико-химические свойства белков

## 2.6 Физико-химические свойства белков

Размер белковых молекул лежит в пределах от 1 мкм до 1 нм и, следовательно, они являются коллоидными частицами, которые в воде образуют коллоидные растворы. Эти растворы характеризуются высокой вязкостью, низким значением осмотического давления, способностью рассеивать лучи видимого света, не проходят сквозь полупроницаемые мембраны, образуют гели и способны к набуханию.

### 1. Молекулярная масса белков

**Белки** относятся к высокомолекулярным соединениям, в состав которых входят сотни и тысячи аминокислот, поэтому они имеют большие значения молекулярной массы (от 6 000 до нескольких миллионов Дальтон (Да)).

### 2. Оптические свойства

Белки являются оптически активными веществами, так как состоят из оптически активных **аминокислот**. Они способны вращать плоскость



Начало

Содержание



Страница 46 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

поляризации света, рассеивать световые лучи видимой части спектра и поглощать ультрафиолетовые лучи.

Белковые растворы обладают также способностью флуоресцировать – испускать квант света при переходе из электронно-возбужденного состояния в основное.

3. Белки способны **адсорбировать** на своей поверхности низкомолекулярные органические соединения и ионы (витамины, ионы железа, меди и др.), а иногда и захватывать их внутрь молекулы. С этим свойством белков связана их транспортная функция в организме.

#### 4. **Амфотерность белков**

Белки, также как и аминокислоты, являются амфотерными электролитами благодаря одновременному присутствию – COOH и – NH<sub>2</sub> групп. Диссоциация этих групп приводит к зарядению белковой молекулы. В зависимости от преобладания в молекуле белка моноаминоди-карбоновых (глутаминовой, аспарагиновой) или диаминомонокарбоновых аминокислот (лизина, аргинина) белки в водных растворах обладают свойствами слабых кислот или слабых оснований соответственно. Большинство природных белков имеют кислый характер (казеин, желатин, альбумины и др.) и в водном растворе несут отрицательный заряд; основные белки (гистоны, протамины) в водном растворе заряжены положительно. Свойство амфотерности лежит в основе буферных свойств белков и их участия в регуляции pH крови.

#### 5. **Подвижность в электрическом поле**

В связи с тем, что белки являются заряженными частицами, они движутся в электрическом поле к катоду или аноду в зависимости от величины их суммарного заряда. Суммарный заряд белковой молекулы зависит от



Начало

Содержание



Страница 47 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



величины рН среды. Изменяя значение рН среды, можно добиться такого состояния, когда количество положительно и отрицательно заряженных групп будет одинаково, заряд белка при этом равен нулю, и молекула белка не будет перемещаться в электрическом поле. Такое значение рН среды определяется как *изоэлектрическая точка (рI)*. Значение изоэлектрической точки зависит от аминокислотного состава и специфично для каждого белка. Например, для казеина рI = 4,7, для яичного альбумина – 4,8, яичного глобулина – 6,6, желатина – 4,9. Чем дальше будет отстоять значение рН среды от рI, тем большим суммарным зарядом будут обладать молекулы белка и с большей скоростью двигаться в электрическом поле.

Суммарный заряд белковой молекулы положителен при  $pH < pI$  и отрицателен, если  $pH > pI$ . Поскольку в изоэлектрической точке молекула белка не несет суммарного заряда и между соседними молекулами отсутствует электростатическое отталкивание, белки легко осаждаются из растворов при рН, равном рI.

## 6. Растворимость белков

Белки сильно различаются по своей растворимости в водных системах. При растворении белков в воде вокруг их молекул образуется гидратная оболочка, которая наряду с зарядом белковых частиц является фактором устойчивости белковых растворов.

На растворимость белков существенное влияние оказывают следующие факторы:

- а) рН раствора;
- б) ионная сила;
- в) природа растворителя;

Начало

Содержание



Страница 48 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

г) температура.

*а) Влияние рН раствора на растворимость белков*

При значении рН раствора, совпадающем с величиной рI, белки будут обладать наименьшей растворимостью. Объясняется это тем, что в изоэлектрической точке суммарный заряд молекулы белка равен нулю, и следовательно, между соседними молекулами белка отсутствует электростатическое отталкивание. При значениях рН, отличных от значений рI, молекулы белка имеют суммарный заряд одного знака, вследствие чего они отталкиваются друг от друга. На этом свойстве основан метод изоэлектрического осаждения белков.

*б) Влияние ионной силы на растворимость белков*

При добавлении к растворам белка солей небольших концентраций растворимость многих белков повышается. Этот эффект зависит также от величины зарядов каждого из ионов, присутствующих в растворе: соли, содержащие двухзарядные ионы, значительно эффективнее повышают растворимость белков, чем соли, содержащие однозарядные ионы.

При значительном повышении концентрации солей растворимость белков начинает опять понижаться, и при очень высоких концентрациях солей белок может полностью выпасть в осадок (если рН среды совпадает с рI). Это явление называется **высаливанием**. При больших концентрациях ионов в растворе они оттягивают к себе от заряженных групп белка поляризованные молекулы воды и частично лишают тем самым белок гидратной оболочки, которая предотвращает его осаждение из раствора.

*в) Влияние растворителя на растворимость белков*

Добавление смешивающихся с водой нейтральных органических растворителей уменьшает растворимость большинства белков в воде до такой степени, что они могут выпадать в осадок (если при этом рН раствора совпадает с



Начало

Содержание



Страница 49 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

pI). Например, этанол или ацетон, являясь водоотнимающими веществами, понижают степень гидратации белков и уменьшают их растворимость.

### г) *Влияние температуры на растворимость белков*

В интервале температур, приблизительно от 0 до 40 °С, растворимость большинства белков возрастает с повышением температуры. При температурах, превышающих 40–50 °С, большинство белков утрачивает стабильность, начинается их денатурация, сопровождающаяся обычно резким снижением растворимости.

## 7. Растворимость белков

Установлено, что для каждого белка характерна только одна пространственная структура, в которой он стабилен и проявляет биологическую активность. Эта структура носит название **нативной** конформации белка. Изменение нативной конформации белка, сопровождающееся потерей характерных для него свойств – растворимости, биологической активности, электрофоретической подвижности и др., называется **денатурацией**. Денатурация, как правило, затрагивает четвертичную, тре-тичную и частично вторичную структуры белковой молекулы и не сопровождается какими-либо изменениями первичной структуры. Денатурацию могут вызывать различные физические и химические факторы: высокая температура, механические воздействия, действие ионизирующих излучений, обработка ультразвуком, действие органическими растворителями, растворами кислот, щелочей, солей тяжелых металлов.

Примером тепловой денатурации может служить «свертывание» белка при варке яиц. Денатурация белков происходит в желудке, где имеется сильноокислая среда, и это способствует расщеплению белков протеолитическими ферментами. По мере старения организма происходит



Начало

Содержание



Страница 50 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

постепенная, хотя и чрезвычайно медленная, денатурация белков и снижение их гидрофильности.

При определенных условиях денатурированный белок можно частично или полностью вернуть к исходному нативному состоянию. Такой процесс называется *ренатурацией*, а белок – ренатурированным (рисунок 13). Этот процесс происходит самопроизвольно при значениях рН и температуры, обеспечивающих стабильность нативной формы. Ренатурацию обычно проводят в мягких условиях, медленно снимая воздействие.



## 2.7 Номенклатура и классификация белков

Несмотря на то, что белки являются наиболее изученным классом биоорганических соединений, до сих пор не создано единой номенклатуры и классификации белков. Название белкам дают по случайным признакам, чаще



Начало

Содержание



Страница 51 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

всего принимая во внимание источник выделения белка (например, наименование авидин – белок яйца – происходит от лат. *avis* – птица; казеин – белок молока – от лат. *caseus* – сыр и т. п.).

В зависимости от положенного в основу признака различают не-сколько видов классификации белков:

## 1. Классификация, основанная на конформации белков

По форме частиц **белки** делят на *фибриллярные* (волоконистые) и *глобулярные* (корпускулярные).

**Фибриллярные** белки – это устойчивые, нерастворимые в воде и в разбавленных солевых растворах вещества. Располагаясь параллельно друг другу вдоль одной оси, полипептидные цепи образуют длинные волокна (фибриллы) или слои с конформацией  $\beta$ -структуры. Примеры фибриллярных белков: коллаген сухожилий и костной ткани, кератин волос, роговых образований, кожи, ногтей и перьев, эластин упругой соединительной ткани.

**Глобулярные** белки – это соединения, полипептидные цепи которых плотно свернуты в компактные сферические или глобулярные структуры с конформацией  $\alpha$ -спирали. Большинство глобулярных белков растворимо в водных растворах и легко диффундирует. К ним относятся почти все известные в настоящее время ферменты, а также антитела, не-которые гормоны и многие белки, выполняющие транспортную функцию, например, сывороточный альбумин и гемоглобин.

Некоторые белки принадлежат к промежуточному типу. Подобно фибриллярным белкам, они состоят из длинных, палочковидных структур, и в то же время они, как глобулярные белки, растворимы в водных солевых растворах. К таким белкам относятся: миозин – структурный элемент мышц, фибриноген – предшественник фибрина, участвующего в свертывании крови.



Начало

Содержание



Страница 52 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

## 2. Классификация, основанная на растворимости белков

По отношению к растворимости белков в различных растворителях среди белков различают: *альбумины, глобулины, проламины, протеиноиды.*

К **альбуминам** относят белки, хорошо растворяющиеся в воде и солевых растворах умеренных концентраций. При переходе к концентрированным растворам, вплоть до полностью насыщенных, альбумины высаливаются. Примерами их могут служить: яичный альбумин, сывороточный альбумин, альбумин мышечной ткани, молочный альбумин.

К **глобулинам** принадлежат белки, не растворимые в воде и солевых растворах умеренных концентраций, но растворяющиеся в очень слабых растворах солей. Характерным признаком глобулинов считают их полное осаждение при полунасыщении раствора. Примеры глобулинов: фибриноген, яичный глобулин, сывороточный глобулин, глобулин мышечной ткани.

**Проламины** представляют группу белков, растворимых в 60–80 %-ном водном растворе этилового спирта. Представителем этих белков может служить глиадин, составляющий главную часть клейковины; находятся они в зернах различных хлебных злаков.

К **протеиноидам** относят белки, не растворяющиеся в обычных растворителях белков: воде, солевых и водно-спиртовых смесях, однако хорошо растворяющиеся в специфических реагентах. Так, например, фиброин шелка растворяется в дихлоруксусной кислоте, безводной плавиковой кислоте, в концентрированном водном растворе роданида лития или бромиды калия. К протеиноидам относятся почти все фибриллярные белки.

3. По степени сложности строения белки делятся на два основных класса: *простые и сложные белки.*



Начало

Содержание



Страница 53 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть



**Простые** белки, или **протеины**, состоят только из белковой части и гидролизуются до аминокислот. К ним относятся альбумины и глобулины, а также протамины и гистоны – белки основного характера, которые содержат много лизина и аргинина.

**Сложные** белки, или **протеиды**, кроме белковой части содержат небелковую группу, которую называют *простетической*.

Сложные белки в зависимости от химической природы их простетической группы классифицируются: на нуклеопротеиды, гликопротеиды, липопротеиды, фосфопротеиды, хромопротеиды, металлопротеиды.

Небелковая часть **нуклеопротеидов** состоит из молекул нуклеиновых кислот – дезоксирибонуклеиновой (ДНК) и рибонуклеиновой (РНК), белковая часть представлена гистонами и протаминами. Нуклеопротеиды участвуют в процессах деления клеток и передачи наследственных признаков, в процессах биосинтеза белка. Они входят в состав любой клетки, являются обязательными компонентами ядра, цитоплазмы. Также нуклеопротеидами по своей природе являются вирусы.

**Гликопротеиды** представляют собой сложные белки, простетическая группа которых представлена производными углеводов. Гликопротеиды входят в состав клеточных мембран, участвуют в транспорте различных веществ, в процессах свертывания крови, являются составными частями слизи и секретов желудочно-кишечного тракта.

**Липопротеиды** являются сложными белками, простетическая группа которых образована липидами. Это сферические частицы небольшого размера (150–200 нм), наружная оболочка которых образована белками, а внутренняя часть – липидами и их производными. Основная функция липопротеидов – осуществлять транспорт липидов по крови.

Начало

Содержание



Страница 54 из 329

Назад

На весь экран

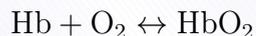
Закрыть



**Фосфопротеиды** имеют в качестве небелкового компонента фосфор-ную кислоту. Эти белки входят в состав костной и нервной ткани, выполняют питательную функцию. Представителями данных белков являются казеин молока, вителлин (белок желтков яиц), ихтулин (белок икры рыб).

**Хромопротеиды** являются сложными белками, простетическая группа которых представлена окрашенными соединениями. К хромо-протеидам относятся гемоглобин, миоглобин, ряд ферментов (каталаза, пероксидазы, цитохромы), а также хлорофилл.

Типичными хромопротеинами являются зрительный белок родопсин, принимающий участие в процессе восприятие света, и белок крови гемоглобин (Hb). В состав гемоглобина входит *гем*, представляющий собой плоскую молекулу, в центре которой расположен ион  $Fe^{2+}$  (см. рисунок 12). При взаимодействии гемоглобина с кислородом образуется *оксигемоглобин*. В альвеолах легких гемоглобин насыщается кислородом.



В тканях, где содержание кислорода незначительно, *оксигемоглобин* распадается с выделением кислорода, который используется клетками:

Гемоглобин может образовывать соединение с оксидом углерода (II), которое называется *карбоксигемоглобином*:



Карбоксигемоглобин не способен присоединять кислород. Вот почему происходит отравление угарным газом.

Гемоглобин и другие гем-содержащие белки (миоглобин, цитохромы) называют еще *гемопротеинами* из-за наличия в их составе гема (см. рисунок 12).

Начало

Содержание



Страница 55 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

**Металлопротеиды** содержат ионы одного или нескольких металлов. Металлопротеиды, содержащие железо (ферритин и др.), выполняют функцию транспорта и депо железа в организме. Имеются белки, в состав которых входят цинк, марганец, медь и другие металлы. Многие из них входят в состав ферментов.

#### 4. Классификация, основанная на биологической функции белков

По этой классификации среди белков выделяют следующие группы:

- 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 и т.д.



Начало

Содержание



Страница 56 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

### 3. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

**Нуклеиновые кислоты** (от лат. *nucleus* – ядро) – высокомолекулярные органические соединения (полинуклеотиды), образованные остатками нуклеотидов.

История изучения нуклеиновых кислот начинается с 60-х гг. XIX в. Швейцарский химик Ф. Мишер в 1869 г. выделил из ядер лейкоцитов (а практически из гноя) и спермы рыб вещество кислотной природы, которое вначале называли нуклеином, а потом нуклеиновыми кислотами. Впоследствии было обнаружено два типа нуклеиновых кислот. Нуклеиновую кислоту, в состав которой входит рибоза, называли *рибонуклеиновой кислотой* (РНК), а кислоту, в состав которой входит дезоксирибоза, – *дезоксирибонуклеиновой кислотой* (ДНК).

В 1953 г. Д. Уотсон и Ф. Крик предложили молекулярную модель двойной спирали ДНК. С этого времени в биохимии, молекулярной биологии и генетике начались интенсивные исследования структуры и функций нуклеиновых кислот.

В большинстве живых организмов присутствуют оба типа нуклеиновых кислот. Исключением являются лишь вирусы, которые могут содержать только один тип нуклеиновых кислот. Например, вирус гепатита В содержит только ДНК, а вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) – только РНК. В ядре клеток человека содержится ДНК и особая ДНК – в митохондриях.

Современные представления об эволюции органических молекул, генетические и каталитические свойства РНК позволяют предположить, что молекулы РНК первыми были способны к саморепликации, обеспечивать биосинтез белков и 3,5–8 млрд лет назад положили начало эволюционному развитию на Земле. После возникновения эффективного механизма биосинтеза белка и значительного усложнения клеток потребовалось больше генетической информации, чем та, которую обеспечивала РНК. Белки стали выполнять каталитическую функцию, ДНК – генетическую, а РНК – промежуточные функции между ДНК и белком.

Нуклеиновые кислоты обеспечивают хранение, воспроизведение и реализацию



Начало

Содержание



Страница 57 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

генетической (наследственной) информации. Эта информация отражена (закодирована) в виде нуклеотидных последовательностей. В частности, последовательность нуклеотидов отражает первичную структуру белков. Соответствие между аминокислотами и кодирующими их нуклеотидными последовательностями называется **генетическим кодом**. Единицей генетического кода ДНК и РНК является триплет – последовательность из трех нуклеотидов. Нуклеиновые кислоты образуют разнообразные соединения с белками – нуклеопротеиды или нуклеопротеины.

Нуклеиновые кислоты являются высокомолекулярными полимерными соединениями, молекулярная масса которых зависит от конкретной нуклеиновой кислоты. Самой малой молярной массой обладает транс-портовая РНК (т-РНК) – 25 000. Самой большой молярной массой обладает ДНК – от 1 000 000 до 1 000 000 000.

### 3.1 Структурные компоненты нуклеиновых кислот

Высокомолекулярные полимеры РНК и ДНК состоят из мономеров – мононуклеотидов. Мононуклеотид при гидролизе расщепляется на гетероциклические азотистые основания (пуриновые или пиримидиновые), углевод – пентозу (рибозу или дезоксирибозу) и фосфорную кислоту.

Этот процесс можно представить следующей схемой (рисунок 14).



Начало

Содержание



Страница 58 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть



Наиболее важными из входящих в состав нуклеотидов пуриновых оснований являются *аденин* и *гуанин* (производные бициклического гетероцикла – пурина). При гидролизе мононуклеотидов могут освобождаться и пиримидиновые основания (производные пиримидина): *урацил*, *тимин*, *цитозин*.



**Структура пуриновых оснований.** Основой пуриновых оснований (аденина и гуанина) является конденсированная гетероциклическая структура пурина:



Начало

Содержание

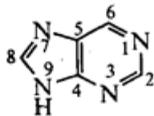


Страница 59 из 329

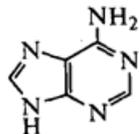
Назад

На весь экран

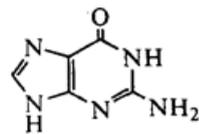
Закрыть



Пурин

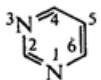


Аденин (А)  
(6-аминопурин)

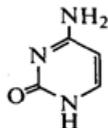


Гуанин (Г)  
(2-амино-6-оксопурин)

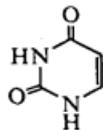
*Структура пиримидиновых оснований.* В основе пиримидиновых оснований лежит кольцо пиримидина:



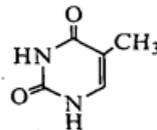
Пиримидин



Цитозин (С)  
2-оксо-4-амино-  
пиримидин



Урацил (U)  
2,4-диоксо-  
пиримидин



Тимин (Т)  
2,4-диоксо-5-метил  
пиримидин

Кроме основных оснований в нуклеиновых кислотах встречаются в небольших количествах так называемые *минорные основания*. Минорные основания представляют собой метилированные пуриновые и пиримидиновые основания, такие как 7-N-метилгуанин, 1-N-метилгуанин, 5-C-метилцитозин и другие, могут быть гидрированные производные (ди-гидроурацил), изомеры и аналоги пиримидинов (псевдоурацил) и ряд других.



Начало

Содержание

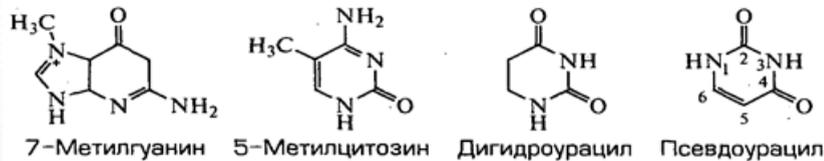


Страница 60 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть



По составу входящих в нуклеиновые кислоты углеводов различают дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) и рибонуклеиновую кислоту (РНК). ДНК и РНК отличаются моносахаридными компонентами и со-ставом азотистых оснований (таблица 2).

Таблица 2: Состав нуклеиновых кислот

Химическое соединение	ДНК	РНК
Пуриновые азотистые основания	Аденин, Гуанин	Аденин, Гуанин
Пиримидиновые азотистые основания	Цитозин, Тимин	Цитозин, Урацил
Углеводы (пентоза)	Дезоксирибоза	Рибоза
Фосфорная кислота	+	+

Азотистые основания, производные пурина и пиримидина, связаны с моносахаридными компонентами –  $\beta$ -D-рибозой (в РНК) или  $\beta$ -D-2-дезоксирибозой (в ДНК). Оба этих моносахарида являются пентозами. Различие состоит в отсутствии у  $\beta$ -D-2-дезоксирибозы гидроксильной группы при  $C^2$ .



Начало

Содержание

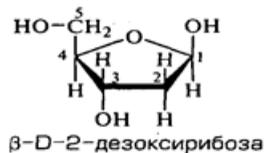
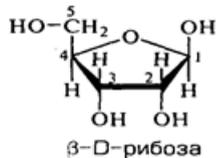


Страница 61 из 329

Назад

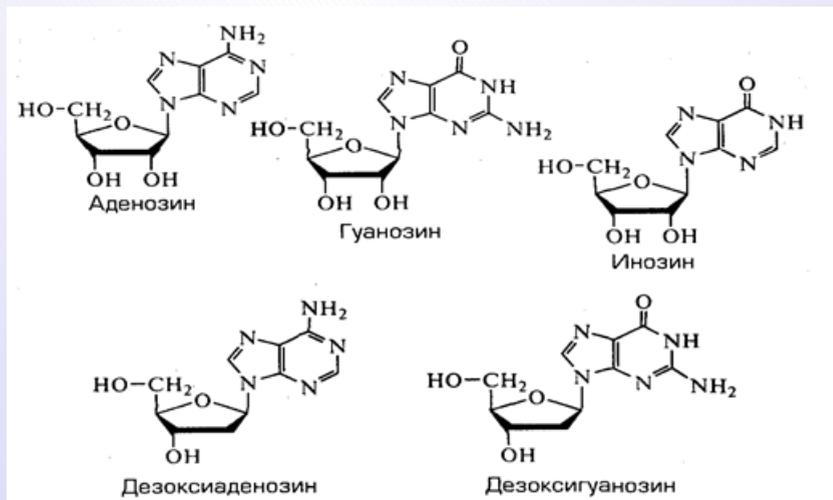
На весь экран

Закреть



При соединении пуринового или пиримидинового основания с рибозой или дезоксирибозой образуется соединение, называемое **нуклеозидом**.

**Пуриновые нуклеозиды:**



Начало

Содержание



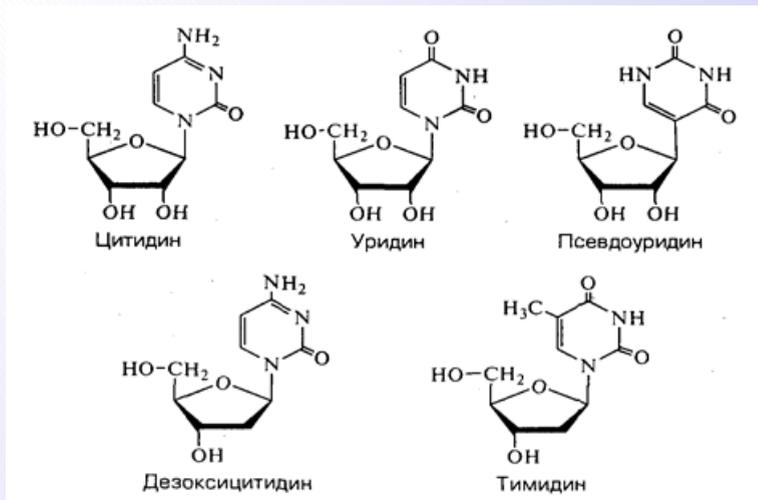
Страница 62 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть

## Пиримидиновые нуклеозиды:



В результате присоединения эфирной связью к пентозе остатка фосфорной кислоты образуется **нуклеотид**. Нуклеотид можно рассматривать в качестве фосфорилированного нуклеозида – нуклеозидмонофосфата.



[Начало](#)

[Содержание](#)

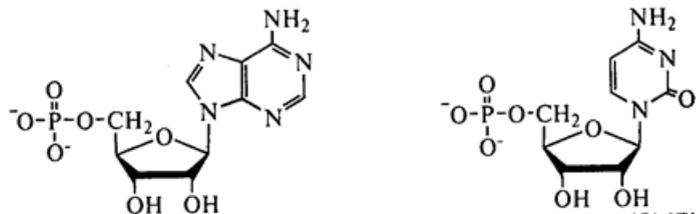


Страница 63 из 329

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закреть](#)



Аденозин-5'-монофосфат (АМФ) Цитидин-5'-монофосфат (СМФ)

В таблице 3 приведены состав и названия (включая тривиальные), а также сокращенные обозначения нуклеозидов и нуклеотидов (для РНК они называются рибонуклеотидами, а для ДНК – дезоксирибонуклеотидами).

Таблица 3: Состав нуклеозидов и мононуклеотидов, образующих ДНК и РНК

Азотистое основание	Нуклеозид (азотистое основание + углевод)	Мононуклеотид (нуклеозид + $H_3PO_4$ )	
		полное название	сокращенное название
Аденин	Аденозин	Аденозинмонофосфат	АМФ
	Дезоксиаденозин	Дезоксиаденозинмонофосфат	дАМФ
Гуанин	Гуанозин	Гуанозинмонофосфат	ГМФ
	Дезоксигуанозин	Дезоксигуанозинмонофосфат	дГМФ
Цитозин	Цитидин	Цитидинмонофосфат	ЦМФ
	Дезоксицитидин	Дезоксицитидинмонофосфат	дЦМФ
Урацил	Уридин	Уридинмонофосфат	УМФ
Тимин	Дезокситимидин	Дезокситимидинмонофосфат	дТМФ

Нуклеиновые кислоты отличаются друг от друга строением входящих в их состав



Начало

Содержание



Страница 64 из 329

Назад

На весь экран

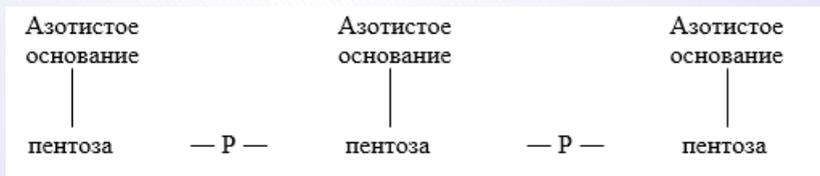
Закрыть

нуклеотидов, их количеством и порядком расположения.

### 3.2 Строение ДНК

ДНК представляет собой генетический материал большинства организмов. Основная функция ДНК – хранение и передача наследственной информации.

**Первичная структура ДНК** представляет собой порядок чередования нуклеотидов в полинуклеотидной цепи. Связь между ними осуществляется через остаток фосфорной кислоты. Схематически это может быть представлено следующим образом:



В состав ДНК входит огромное количество нуклеотидов (до  $2 \times 10^9$ ). Однако каждый организм имеет свой нуклеотидный состав.

**Вторичная структура ДНК** (двойная спираль) была предложена американским генетиком Д. Уотсоном и английским физиком Ф. Криком в 1953 г. Согласно этой модели, ДНК состоит из двух цепей, закрученных в правую двойную спираль. При этом цепи располагаются антипараллельно, т.е. они ориентированы во взаимно противоположных направлениях (рисунок 15).

Цепи ДНК связаны друг с другом водородными связями, которые образуются между аденином одной цепи и тимином другой цепи, а так-же между гуанином и цитозином, расположенными в разных цепях (рисунок 16). При этом между аденином и тимином образуется две водородные связи, а между гуанином и



Начало

Содержание



Страница 65 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

цитозином – три водородные связи. Способность аденина взаимодействовать в молекуле ДНК только с ти-мином, а гуанина – только с цитозином называют *правилом комплементарности*.

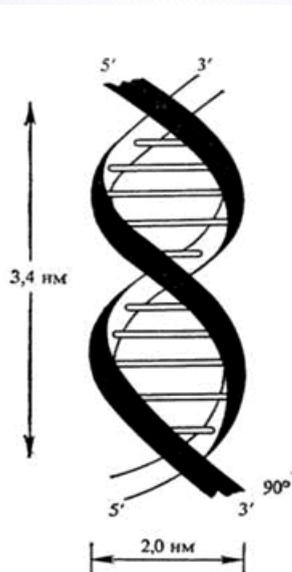


Рисунок 15 – Строение ДНК

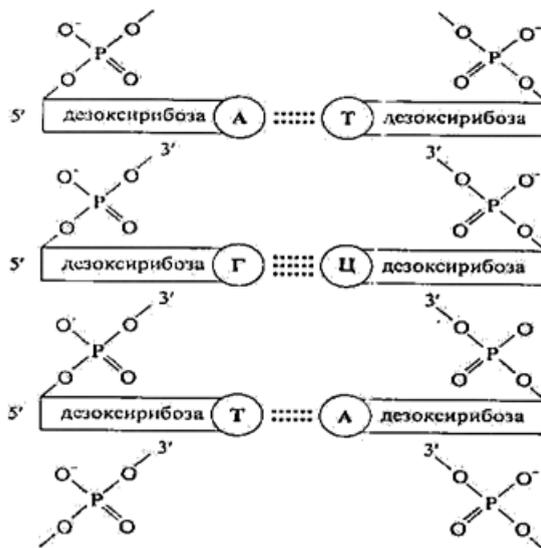


Рисунок 16 – Схема организации двухцепочечной ДНК

Водородные связи являются не единственными силами взаимодействия, возникающими в молекуле ДНК. Ввиду большого числа фосфатных групп молекула ДНК имеет отрицательный заряд, т.е. представляет *полианион*, поэтому с ней могут взаимодействовать положительно заряженные агенты, например белки гистоны, содержащие в боковых цепях большое количество положительно заряженных



Начало

Содержание



Страница 66 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

аминокислотных остатков аргинина и лизина. Третьим стабилизирующим фактором двойной спирали ДНК считаются гидрофобные взаимодействия (*стекин-взаимодействия*) между азотистыми основаниями, уложенными стопкой в середине спирали.

Известно несколько форм пространственной организации ДНК:

**В-форма** спирали обнаруживается в волокнах ДНК при очень высокой относительной влажности в растворах с низкой ионной силой. Считают, что такая форма ДНК преобладает в живой клетке. По последним данным число пар оснований в одном витке не 10, как считали раньше, а 10,4; шаг спирали 3,4 нм, диаметр 2,0 нм. Считают, что В-форма ДНК благоприятна для процесса *репликации*.

**А-форма** обнаруживается в волокнах ДНК при пониженной относительной влажности (менее 75%) и в присутствии ионов  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cs^+$ . Угол вращения между парами оснований составляет  $20^\circ$ , шаг спирали составляет 2,8 нм, число пар на виток спирали увеличивается до 11–12. Предполагают, что в А-форме ДНК функционирует в процессе *транскрипции*.

**С-форма** очень схожа с В-формой, имеет 9,3 пар оснований на виток, основания наклонены под углом  $5^\circ$ . Считают, что С-форма ДНК благоприятна для хранения наследственной информации.

**Z-форма** ДНК представлена левозакрученными полидезоксирибонуклеотидными цепями в составе биспиральной молекулы, причем фосфатные группы в ней располагаются зигзагообразно (отсюда Z-форма). Диаметр молекулы ДНК в Z-форме 1,8 нм, число оснований в витке – 12, расстояние между витками – 0,34 нм. Существует мнение, что Z-форма выполняет определенную биологическую роль, т.к. замена остатков цитозина на 5-метилцитозин (III) повышает ее стабильность при физиологической концентрации солей.

**SBS-форма** ДНК характеризуется отсутствием взаимозакручивания полидезоксирибонуклеотидных цепей в биспиральную молекулу (они располагаются



Начало

Содержание



Страница 67 из 329

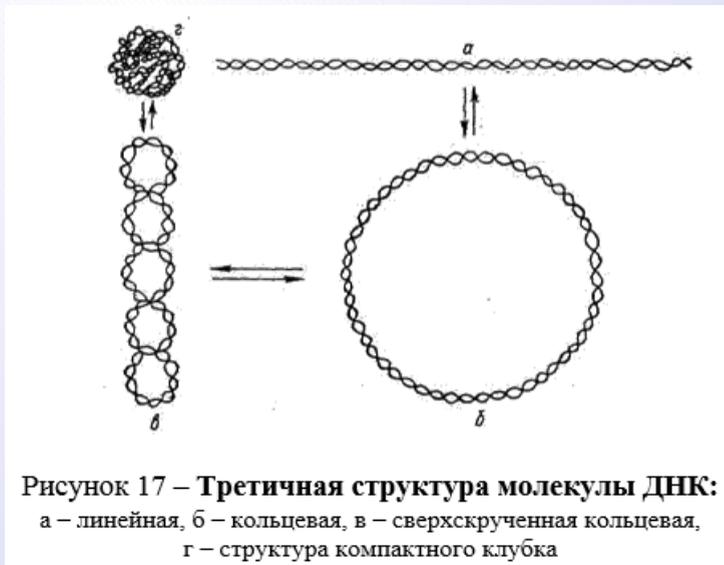
Назад

На весь экран

Закрыть

бок о бок, от англ. *side by side*, отсюда SBS-форма). Такая форма ДНК обеспечивает необыкновенно легкое распаривание и расхождение цепей ДНК, что крайне существенно при биосинтезе ДНК.

Под *третичной структурой ДНК* понимают расположение полинуклеотидных цепей в пространстве. Молекулы ДНК существуют в виде линейных и кольцевых форм (рисунок 17).



**Рисунок 17 – Третичная структура молекулы ДНК:**  
а – линейная, б – кольцевая, в – сверхскрученная кольцевая,  
г – структура компактного клубка

В линейной форме находится большинство природных ДНК, но ДНК ряда вирусов и фагов, а также ДНК хлоропластов, митохондрий обладают кольцевой структурой. Третичная структура и линейных и кольцевых форм ДНК характеризуется спирализацией и суперспирализацией. Между кольцевыми и линейными формами ДНК, равно как и между ее обычным и суперспирализованным



[Начало](#)

[Содержание](#)



Страница 68 из 329

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)

состоянием, предполагается существование динамических переходов.

### 3.3 Строение и функции РНК

**Первичную структуру РНК** также составляет цепь соединенных между собой через остаток фосфорной кислоты нуклеотидов (рибонук-леотидов): адениловой, гуаниловой, цитидиловой и уридиловой кислот (АМФ, ГМФ, ЦМФ, УМФ).

**Вторичная структура РНК** зависит от вида РНК, а также от функционального состояния клетки. Молекулы РНК имеют одноцепочечное строение и могут иметь спирализованные и складчатые участки за счет водородных связей внутри цепи. Некоторые РНК (транспортные) имеют вид кленового листа.

Выделяют три вида РНК: матричные (информационные) РНК (м-РНК (и-РНК)), транспортные РНК (т-РНК) и рибосомальные РНК (р-РНК). Они отличаются нуклеотидным составом, молекулярной массой и функцией.

1. **Информационная, или матричная, РНК** (и-РНК, или м-РНК). Составляет 2–5 % клеточной РНК. Служит для передачи генетической информации от ДНК на рибосомы при биосинтезе белка. Имеет молекулярную массу от нескольких сотен тысяч до нескольких миллионов дальтон. Молекула м-РНК имеет вытянутую форму. Обнаруживают м-РНК в ядрах и цитоплазме. На м-РНК записана информация о первичной структуре белка. В эукариотических клетках и-РНК (м-РНК) стабилизирована с помощью специфических белков. Это делает возможным продолжение биосинтеза белка даже в том случае, если ядро неактивно.

2. **Транспортная РНК** (т-РНК). Составляет 10–15 % клеточной РНК. Молекулярная масса т-РНК лежит в пределах 17 000–35 000 дальтон. Транспортирует аминокислоты к соответствующему участку и-РНК в рибосомах. Их форма своеобразна и сходна с клеверным листом. Каждый тип т-РНК транспортирует определенную аминокислоту.



Начало

Содержание



Страница 69 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

3. **Рибосомная, или рибосомальная, РНК** (р-РНК). Составляет 85–90 % клеточной РНК. Имеет молекулярную массу до  $2 \cdot 10^6$ . р-РНК образуют структуру рибосом, определяют форму большой и малой рибосомных субъединиц, обеспечивают контакт рибосомы с другими типами РНК.

Кроме того, в клетках имеются и другие типы РНК, выполняющие вспомогательные функции (гетерогенные ядерные РНК – гя-РНК, малые ядерные РНК – мя-РНК (snRNA)).



Начало

Содержание



Страница 70 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

## 4. ФЕРМЕНТЫ (ЭНЗИМЫ)

**Ферменты** – биологические катализаторы белковой природы. Термин *фермент* (от лат. *fermentum* – закваска) был предложен в начале XVII в. голландским ученым Ван Гельмонтом для веществ, влияющих на спиртовое брожение.

В 1878 г. Кюне предложил термин *энзим* (от греч. *en* – внутри, *zyme* – закваска). Оба названия свидетельствуют о том, что первые сведения об этих веществах были получены при изучении процессов брожения.

Благодаря каталитической функции разнообразные ферменты обеспечивают быстрое протекание в организме или вне его огромного числа химических реакций. Складываясь в единый ансамбль саморегулируемых биохимических процессов, эти реакции преобразования веществ составляют материальную и энергетическую основу непрерывного самообновления белковых тел, т.е. самой сущности жизненных явлений. И. П. Павлов писал: «Ферменты есть, так сказать, первый акт жизненной деятельности. Все химические процессы направляются в теле именно этими веществами, они есть возбудители всех химических превращений. Все эти вещества играют огромную роль, они обуславливают собою те процессы, благодаря которым проявляется жизнь, они и есть в полном смысле *возбудители жизни*».

Раздел биохимии, изучающий биологические катализаторы белковой природы, называется *энзимологией*.

В настоящее время в биологических объектах обнаружено несколько тысяч индивидуальных ферментов. Подсчитано, что живая клетка может содержать до 1000 различных ферментов, каждый из которых ускоряет ту или иную реакцию.

**Общие свойства ферментов (биологических катализаторов) и неорганических катализаторов (небиологических катализаторов):**

- катализируют только энергетически возможные реакции;
- не смещают положения равновесия, а лишь ускоряют его достижение;
- не расходуются в процессе реакции;



Начало

Содержание



Страница 71 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

– не участвуют в образовании продуктов реакции.

**Отличия ферментов (биологических катализаторов) и неорганических катализаторов (небиологических катализаторов):**

– По химическому строению молекулы всех ферментов являются белками.

– Эффективность ферментов выше, чем небиологических катализаторов (скорость протекания реакции при участии ферментов на несколько порядков выше, чем при участии неорганических катализаторов). Например, фермент каталаза, катализирующий реакцию:  $2\text{H}_2\text{O}_2 = 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$ , ускоряет ее приблизительно в  $10^{12}$  раз, эффективность же платины как катализатора этой реакции приблизительно в один миллион раз ниже.

– Ферменты «работают» в более «мягких» условиях в отличие от катализаторов неорганической природы (при атмосферном давлении, при температуре 30–40 °С, при значении pH среды, близком к нейтральному).

– Ферменты обладают высокой специфичностью по отношению к субстрату (каждый фермент катализирует единственную реакцию либо группу реакций одного типа). Например, фермент уреазы катализирует только одну реакцию – гидролиз мочевины, протеазы способны расщеплять только белки, но не действуют на углеводы, липиды, нуклеиновые кислоты и другие вещества.

– Ферменты являются катализаторами с регулируемой активностью, чего нельзя сказать о катализаторах иной природы (это уникальное свойство ферментов позволяет изменять скорость превращения веществ в организме в зависимости от условий среды, т.е. приспосабливаться к действию различных факторов).

– Ферментативный процесс можно представить в виде цепи простых химических превращений вещества, четко запрограммированных во времени и в пространстве.



Начало

Содержание



Страница 72 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

## 4.1 Строеие ферментов



Если добавочная группа прочно связана с белковой частью и не может существовать самостоятельно, то она называется **простетической группой**.

Если добавочная группа не прочно связана с белковой частью и может существовать самостоятельно, то она называется **коферментом**.



Характерной особенностью двухкомпонентных ферментов является то, что ни белковая часть, ни добавочная группа в отдельности не обладают каталитической активностью. Только их комплекс проявляет ферментативные свойства. При этом белковая часть резко повышает каталитическую активность добавочной группы;



Начало

Содержание



Страница 73 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

добавочная группа стабилизирует белковую часть и делает ее менее уязвимой к денатурирующим агентам.

В качестве кофермента в двухкомпонентных ферментах могут выступать витамины ( $B_1$ ,  $B_2$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$ , H, Q и др.) или соединения, построенные с участием витаминов (коэнзим А, НАД<sup>+</sup>, НАДФ<sup>+</sup>, ФАД).

В составе как простого, так и сложного фермента выделяют следующие центры:

- каталитический,
- субстратный,
- аллостерический.

**Каталитический центр** – это участок молекулы фермента, который отвечает за его каталитическую функцию.

В двухкомпонентных (сложных) ферментах в качестве каталитического центра выступает протетическая группа или кофермент.

В однокомпонентных (простых) ферментах, которые состоят только из белковой части, роль каталитического центра выполняют радикалы аминокислотных остатков, расположенных в различных участках полипептидной цепи. Образование каталитического центра происходит одновременно с формированием третичной структуры белковой молекулы ферментов. Чаще всего в состав каталитического центра простого фермента входят остатки аминокислот: серина, цистеина, тирозина, гистидина, аргинина, аспарагиновой и глутаминовой кислот. Изменение третичной структуры фермента под влиянием тех или иных факторов может привести к деформации каталитического центра и изменению ферментативной активности.

**Субстратный центр** – это участок молекулы фермента, который связывает субстрат, подлежащий ферментативному превращению (субстрат – это вещество, на которое действует фермент).

Субстратный центр называют «якорной площадкой» фермента, где, как судно на якорь, становится субстрат. Субстрат с ферментом связывается посредством ионных взаимодействий, водородных связей; иногда субстрат и фермент связываются



Начало

Содержание



Страница 74 из 329

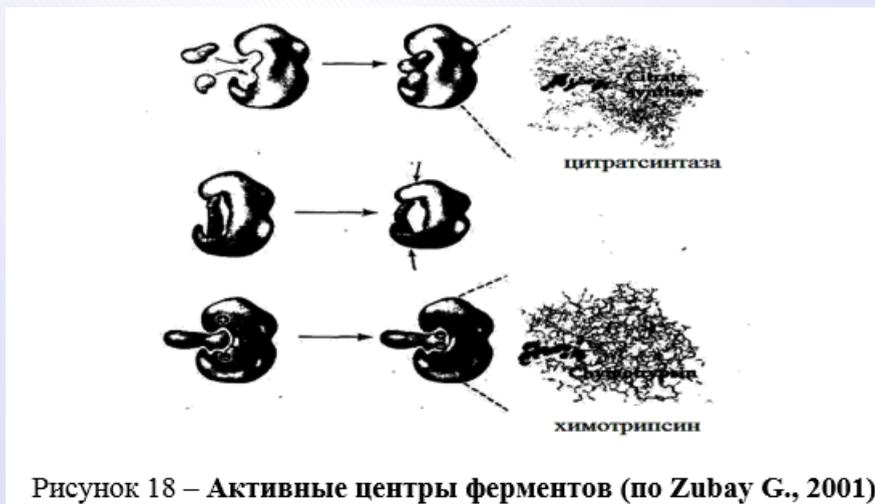
Назад

На весь экран

Закрыть

ковалентно. Гидрофобные взаимодействия также играют определенную роль при связывании субстрата с ферментом.

Совместно каталитический и субстратный центры образуют *активный центр фермента*. **Активный центр фермента** – это участок фермента, способный комплементарно связываться с субстратом и обеспечивающий его каталитическое превращение. В активном центре фермента содержатся аминокислотные остатки, участвующие в разрыве и образовании химических связей. Активный центр большинства ферментов имеют форму щели или впадины, в которую входит субстрат и прикрепляется к ферменту (рисунок 18).



Несмотря на огромное разнообразие структуры ферментов, их специфичности и механизмов каталитического действия, активные центры ферментов имеют *общие закономерности в строении и свойствах*:

1. На активный центр приходится относительно малая часть общего объема



Начало

Содержание



Страница 75 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

фермента. Почти все ферменты содержат более 100 аминокислотных остатков и имеют массу свыше 10 000 и диаметр свыше 2,5 нм. Большая часть аминокислотных остатков в молекуле фермента не контактирует с субстратом.

2. Активный центр – сложное трехмерное образование, в формировании которого участвуют группы, принадлежащие разным участкам полипептидной цепи.

3. Активный центр имеет форму узкого углубления или щели, куда нет доступа воде, за исключением тех случаев, когда вода является одним из реагирующих веществ. В этом углублении присутствует несколько полярных аминокислотных остатков, необходимых для связывания и катализа.

4. Связь ферментов с субстратами относительно слабая. Константы равновесия ES-комплексов находятся в пределах от  $10^{-2}$  до  $10^{-8}$ М, что соответствует свободным энергиям взаимодействия от  $-12$  до  $-50$  кДж/моль. Энергия же ковалентной связи составляет от  $-209$  до  $-460$  кДж/моль.

5. Специфичность связывания субстрата ферментом определяется расположением атомов в активном центре. При этом должно быть строгое соответствие активного центра субстрату по принципу ключ – замок (Э. Фишер, 1890). Активные центры некоторых ферментов не являются жесткими структурами и их формы становятся комплементарными к субстратам в процессе образования фермент-субстратных комплексов. Такой процесс динамического узнавания называют *индукцией соответствия*.

*Аллостерический центр* – это участок молекулы фермента, в результате присоединения к которому определенного низкомолекулярного (а иногда и высокомолекулярного) вещества изменяется третичная структура белковой молекулы фермента. Как следствие этого изменяется конфигурация активного центра фермента, сопровождающаяся либо увеличением, либо снижением каталитической активности фермента. Это явление лежит в основе так называемой *аллостерической регуляции* каталитической активности ферментов.

Ряд ферментов существует в виде нескольких молекулярных форм, которые



Начало

Содержание



Страница 76 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

могут встречаться у одного и того же организма и внутри одной и той же клетки. Множественные формы фермента, присутствующие внутри одного вида или одной клетки и генетически обусловленные, были названы *изоферментами*. Явление существования изоферментов впервые открыто в 1957 г. для тетрамерного фермента лактатдегидрогеназы, состоящего из субъединиц двух типов – сердечного (Н – *heart*) типа и мышечного (М – *muscle*) типа.

В результате ассоциации субъединиц в тетрамер в различных соотношениях лактатдегидрогеназа существует в виде пяти форм – пяти изоферментов:

ЛДГ<sub>1</sub> – НННН, или Н<sub>4</sub>, – гомогенный тетрамер;

ЛДГ<sub>2</sub> – НННМ, или Н<sub>3</sub>М, – гетерогенный тетрамер;

ЛДГ<sub>3</sub> – ННММ, или Н<sub>2</sub>М<sub>2</sub>, – гетерогенный тетрамер;

ЛДГ<sub>4</sub> – НМММ, или НМ<sub>3</sub>, – гетерогенный тетрамер;

ЛДГ<sub>5</sub> – ММММ, или М<sub>4</sub>, – гомогенный тетрамер.

Присутствие в отдельных органах специфических изоферментов имеет важное диагностическое значение и используется в клинической био-химии для выявления патологических процессов.

## 4.2 Механизм действия ферментов

Механизм действия однокомпонентных и двухкомпонентных ферментов однотипен, так как активные центры в их молекулах функционально сходны между собой.

Основы механизма действия ферментов были изучены в начале XX в. В 1902 г. английский химик А. Браун высказал предположение о том, что фермент, воздействуя на субстрат, должен образовать с ним промежуточный фермент-субстратный комплекс. Одновременно и независимо от А. Брауна это же предположение высказал французский ученый В. Анри. В 1913 г. Л. Михаэлис и М. Ментен подтвердили и развили представления о механизме действия ферментов.



Начало

Содержание



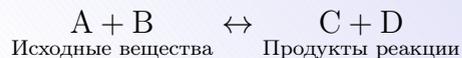
Страница 77 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Большинство химических реакций в живых организмах является *обратимыми*. В ходе обратимых реакций продукты их по мере накопления реагируют друг с другом с образованием исходных веществ:



Скорости *прямой* и *обратной* реакций в этом случае могут быть записаны выражениями:

$$v_1 = K_1 \times [\text{A}] \times [\text{B}],$$

$$v_2 = K_2 \times [\text{C}] \times [\text{D}],$$

где  $v_1$  – скорость прямой реакции,  $v_2$  – скорость обратной реакции,  $K_1$  и  $K_2$  – константы скоростей прямой и обратной реакций,  $[\text{A}]$  и  $[\text{B}]$  – молярные концентрации исходных веществ,  $[\text{C}]$  и  $[\text{D}]$  – концентрации продуктов реакции.

Превращения исходных веществ в процессе реакции приводят к постепенному снижению скорости прямой реакции. Повышение концентрации продуктов реакции увеличивает скорость обратной реакции. В тот момент, когда скорость прямой реакции равна скорости обратной реакции  $v_1 = v_2$ , устанавливается *состояние динамического равновесия*.

Для каждой реакции концентрация исходных веществ и продуктов реакции в состоянии динамического равновесия различны. При этом отношение произведения концентраций продуктов реакции к произведению концентраций исходных веществ для данной реакции при данной температуре есть величина постоянная. Она называется *константой химического равновесия*.

$$K_1 \times [\text{A}] \times [\text{B}] = K_2 \times [\text{C}] \times [\text{D}], \text{ откуда}$$

$$K = \frac{K_1}{K_2} = \frac{[\text{C}] \times [\text{D}]}{[\text{A}] \times [\text{B}]},$$



Начало

Содержание



Страница 78 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

где  $K$  – константа равновесия.

Для того чтобы реакция началась, молекулы должны обладать определенным запасом энергии, достаточным для преодоления *энергетического барьера*, который создается межмолекулярными силами отталкивания и внутримолекулярными силами сцепления (прочностью химических связей). Особенно большое количество энергии нужно для разрыва ковалентных связей, преобладающих в молекулах органических веществ. Когда энергетический барьер преодолен и реакция началась, в ходе нее может выделиться значительно больше энергии, чем затрачено на начало процесса. Изменения энергии, происходящие в ходе химических реакций, можно изобразить графически (рисунок 19).



Рисунок 19 – Изменение энергии в ходе химической реакции

Количество энергии, необходимое грамм-молекуле реагирующего вещества для вступления в реакцию, называется *энергией активации* и рассчитывается в кДж/моль. Чем больше в веществе активных (возбужденных) молекул, способных преодолеть энергетический барьер, тем выше скорость его химических



Начало

Содержание



Страница 79 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

превращений. Запас энергии зависит от особенностей химического строения молекул и тех внешних воздействий, которым они подвергаются. В обычных условиях только незначительная часть молекул вещества находится в активном состоянии. Активация их происходит при нагревании вещества, передаче ему лучистой энергии (например, в фотохимических реакциях), столкновениях с другими, уже возбужденными молекулами или атомами.

С повышением температуры на каждые 10 °С скорость реакции возрастает в среднем в 2–3 раза. Скорость реакции можно увеличить, повышая давление (если реагенты являются газами): активные молекулы сближаются, и частота столкновений между ними увеличивается.

В живых организмах большие колебания температуры и давления невозможны. В них создаются условия, в которых для взаимодействия веществ требуется меньшая энергия активации. Это достигается снижением энергетического барьера реакции за счет уменьшения сил отталкивания между молекулами и ослабления химических связей.

Энергетический барьер в живых организмах снижают ферменты (биологические катализаторы). Каталитическая реакция идет по иному пути, чем некаталитическая, – через стадию образования промежуточного соединения реагентов с катализатором. При адсорбции реагирующих молекул на поверхности катализатора силы взаимного отталкивания между ними ослабевают. Влияние электрического поля катализатора приводит к деформации молекул реагентов, смещению электронов в них и сильному ослаблению связей, в результате чего энергия активации понижается. Изменение энергии при каталитической реакции показано на рисунке 20.

Механизм действия ферментов можно представить в виде следующей схемы:



где E – фермент, S – субстрат, S' – активированный субстрат, P – продукт реакции, ES – фермент-субстратный комплекс.



Начало

Содержание



Страница 80 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



Рисунок 20 – Снижение энергии активации при действии фермента

На *первой стадии* (1) фермент взаимодействует с субстратом и образуется фермент-субстратный комплекс (ES), где фермент и субстрат могут быть связаны ионной, ковалентной или иной связью.

На *второй стадии* (2) субстрат под воздействием связанного с ним фермента претерпевает изменения и становится более доступным для соответствующей химической реакции (субстрат меняет свою пространственную конфигурацию).

На *третьей стадии* (3) происходит химическая реакция, в результате которой образуется комплекс продукта реакции с ферментом (EP).

На *четвертой стадии* (4) образовавшийся продукт реакции освобождается из фермент-продуктного комплекса. Происходит восстановление фермента.

Все стадии ферментативного катализа можно представить в виде схемы (рисунок 21).



Начало

Содержание

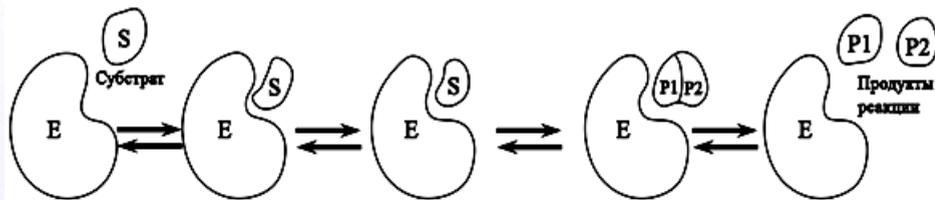


Страница 81 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



**Рисунок 21 – Схема ферментативного катализа:**  
 E – фермент, S – субстрат, P1 и P2 – продукты реакции

### 4.3 Активность ферментов и единицы активности ферментов

За *единицу активности фермента* принимают то его количество, которое катализирует превращение 1 мкмоль субстрата в 1 мин при оптимальных условиях для данного фермента (температура, pH среды, концентрация субстрата).

*Единица активности фермента (E):*

$$E = \text{мкмоль (S)} / \text{мин.}$$

*Удельная активность фермента ( $E_y$ )* – это число единиц активности фермента E, приходящихся на 1 мг чистого фермента:

$$E_y = E / \text{мг}(\Phi).$$

*Молекулярная активность фермента ( $E_m$ )* – это число единиц активности фермента E, приходящихся на 1 мкмоль фермента:

$$E_m = E / \text{мкмоль}(\Phi),$$

т.е. молекулярная активность фермента – это число молекул субстрата, которое подвергается превращению 1 молекулой фермента за 1 мин.



Начало

Содержание



Страница 82 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

В 1972 г. рекомендована новая единица активности – **катал** – количество фермента, которое катализирует превращение 1 моль субстрата (или образование 1 моль продукта) за 1 с. Катал – величина довольно большая, поэтому ферментативную активность выражают в микроката-лах (мккат) –  $10^{-6}$  кат, нанакаталах (нкат) –  $10^{-9}$  кат, пикокаталах (пкат) –  $10^{-12}$  кат.

#### 4.4 Свойства ферментов

Будучи **белками**, ферменты обладают всеми их свойствами. Однако по сравнению с белками, выполняющими другие функции в клетке, ферменты имеют ряд специфических, присущих только им свойств.

**Зависимость активности ферментов от температуры.** Температура может влиять по-разному на активность фермента. При высоких значениях температуры может происходить денатурация белковой части фермента, что негативно сказывается на его активности. При определенных (оптимальных) значениях температура может влиять на скорость образования фермент-субстратного комплекса, вызывая увеличение скорости реакции. Температура, при которой каталитическая активность фермента максимальна, называется **температурным оптимумом** фермента. Различные клеточные ферменты имеют собственные температурные оптимумы, которые определяются экспериментально. Для ферментов животного происхождения температурный оптимум находится в интервале 40–50 °С (рисунок 22). При нагревании выше 80 °С преобладающее большинство ферментов полностью денатурирует.

**Зависимость активности фермента от pH среды.** Большинство ферментов проявляет максимальную активность при значениях pH, близких к нейтральным (рисунок 23).

Лишь отдельные ферменты «работают» в сильноокислой или сильнощелочной среде. Например, активность пепсина – фермента, гидролизующего белки в



Начало

Содержание



Страница 83 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

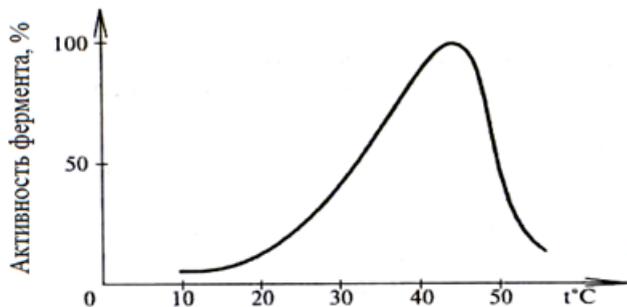


Рисунок 22 – Влияние температуры на активность фермента

желудке, – максимальна при рН 1,5–2,5. В щелочной среде «работают» ферменты, локализованные в кишечнике.

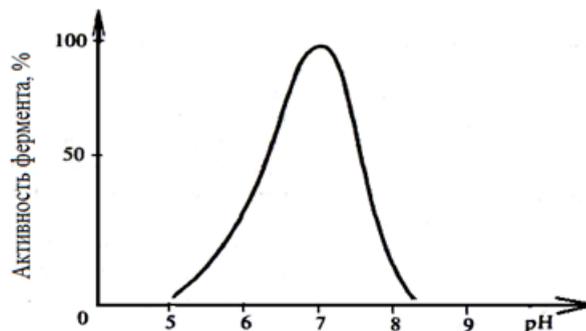


Рисунок 23 – Влияние рН среды на активность фермента

Начало

Содержание



Страница 84 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



Изменение оптимального для данного фермента значения рН среды может привести к изменению третичной структуры фермента, что скажется на его активности. С другой стороны, при изменении рН может измениться ионизация субстрата, что повлияет на образование фермент-субстратного комплекса.

### Влияние концентрации фермента и субстрата на начальную скорость реакции

Зависимость скорости реакции от концентрации фермента является *линейной* (рисунок 24). Нелинейная зависимость при высоких концентрациях фермента наблюдается вследствие нехватки субстрата или активатора, агрегации молекул ферментативного белка, приводящей к маскировке активных центров.



Почти во всех случаях график зависимости начальной скорости реакции от

Начало

Содержание



Страница 85 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть

концентрации субстрата представляет собой гиперболу (рисунок 25). По мере возрастания концентрации субстрата кривая выходит на плато, скорость достигает своей максимальной величине ( $V_{\max}$ ). Это говорит о том, что все молекулы фермента (их активные центры) полностью насыщены субстратом.

**Специфичность действия ферментов** – одно из главных их свойств.

**Специфичность** – это избирательность фермента по отношению к субстрату (или субстратам). Специфичность действия ферментов объясняется тем, что субстрат должен подходить к активному центру, как «ключ к замку». Это образное сравнение сделано Э. Фишером в 1894 г. Он рассматривал фермент как жесткую структуру, активный центр которой представляет собой «слепок» субстрата. Однако этой гипотезой трудно объяснить групповую специфичность ферментов, т.к. конфигурация «ключей» (субстратов), подходящих к одному «замку», слишком разно-образна. Такое несоответствие получило объяснение в 50-е гг. XX в. в гипотезе Д. Кошланда. Она получила название гипотезы «вынужденного соответствия».

По гипотезе Д. Кошланда, молекула фермента не жесткая, а гибкая, эластичная, поэтому информация фермента и его активного центра может изменяться при присоединении субстрата или других лигандов. В момент присоединения (рисунок 26) субстрат «вынуждает» активный центр фермента принять соответствующую форму. Это можно сравнить с «перчаткой» и «рукой». Гипотеза «вынужденного соответствия» получила экспериментальное подтверждение.

Различают несколько видов специфичности:

- **Абсолютная субстратная специфичность** – фермент катализирует превращение только одного субстрата. Например, фермент уреазы катализирует гидролиз только мочевины.
- **Групповая субстратная специфичность** – фермент катализирует превращение группы субстратов сходной химической структуры. Например, фермент алкогольдегидрогеназы катализирует превращение этанола и других



Начало

Содержание



Страница 86 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

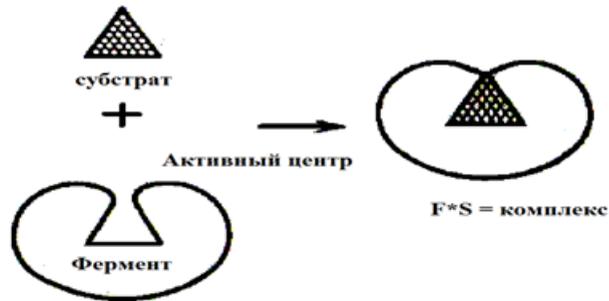


Рисунок 26 – Взаимодействие субстрата с ферментом согласно модели «вынужденного соответствия»

алифатических спиртов, но с разной скоростью.

- **Стереохимическая субстратная специфичность** – фермент катализирует превращение только одного стереоизомера субстрата. Например, восстановление пировиноградной кислоты до L-молочной кислоты происходит под влиянием L-лактатдегидрогеназы, а до D-молочной кислоты под влиянием другого фермента – D-лактатдегидрогеназы.

### Влияние на активность ферментов активаторов и ингибиторов

К числу факторов, повышающих активность ферментов, относятся катионы металлов и некоторые анионы. Чаще всего **активаторами** ферментов являются катионы  $Mg^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $K^+$  и  $Co^{2+}$ , а из анионов –  $Cl^-$ . Катионы действуют на ферменты по-разному. В одних случаях они облегчают образование фермент-субстратного комплекса, в других – способствуют присоединению кофермента к апоферменту либо присоединяются к аллостерическому центру фермента и изменяют его третичную структуру, в результате чего субстратный и



Начало

Содержание



Страница 87 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

каталитический центры приобретают наиболее выгодную для осуществления катализа конфигурацию.

**Ингибиторы** тормозят действие ферментов. Ингибиторами могут быть как эндогенные, так и экзогенные вещества. Механизмы ингибирующего действия различных химических соединений разнообразны.

Если ингибитор по пространственной конфигурации напоминает субстрат, то он может производить так называемое **конкурентное торможение** активности фермента, занимая место субстрата в активном центре и непрочно связываясь с ним (рисунок 27).



В этом случае снижение скорости ферментативной реакции зависит от концентрации ингибитора, концентрации субстрата и химического сродства их с ферментом. Конкурентное торможение может быть снято увеличением концентрации субстрата, вытесняющего ингибитор из активного центра фермента.

Конкурентным ингибитором является, например, стрептоцид, который занимает место ростового фактора бактерий – парааминобензойной кислоты – в активном центре одного из бактериальных ферментов.

Другой вид ингибирования – **неконкурентное торможение**. Неконкурентные ингибиторы вступают в необратимое химическое взаимодействие



[Начало](#)

[Содержание](#)



[Страница 88 из 329](#)

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)

с отдельными функциональными группами активного центра и блокируют его. Так,  $Hg^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ ,  $Ag^+$  и другие ионы тяжелых металлов связывают HS-группы полипептидных цепей, а окись углерода химически связывается с простетическими группами типа гема. Неконкурентное торможение может быть снято только при химическом изменении ингибитора, в результате чего ослабляется его связь с ферментом.

Своеобразными регуляторами активности ферментов являются **аллостерические эффекторы**, которые могут действовать и как активаторы, и как ингибиторы. В любом случае по химической структуре они отличаются от субстрата и присоединяются к ферменту в особом аллостерическом центре. Каталитически активный и аллостерический центры фермента расположены в разных участках его молекулы (рисунок 28).

Ферменты, активность которых зависит от действия аллостерических эффекторов, получили название *регуляторных*. Присоединившись к аллостерическому центру, эффектор изменяет третичную и четвертичную структуру фермента таким образом, что нарушается положение функциональных групп в каталитически активном центре, вследствие чего увеличивается или уменьшается его способность связывать и преобразовывать субстрат.

Обычно аллостерический эффектор представляет собой низкомолекулярное вещество, являющееся промежуточным или конечным продуктом биохимического процесса, в котором участвует регуляторный фермент.

## 4.5 Номенклатура ферментов

1. **Тривиальная номенклатура** – название ферментам дают по случайным признакам. Примерами тривиальной номенклатуры могут служить названия таких ферментов, как пепсин (от греч. *пепсис* – пищеварение), трипсин (от греч. *трипсис* – разжижаю) и папаин (от названия дынного дерева *Carica papaja*, из сока



Начало

Содержание



Страница 89 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



Рисунок 28 – Структура аллостерического фермента

которого он выделен). По действию все эти ферменты являются протеолитическими, т.е. ускоряют гидролиз протеинов (белков). Характерное название было дано группе окрашенных внутриклеточных ферментов, ускоряющих окислительно-восстановительные реакции в клетке, – цитохромы (от лат. *citos* – клетка и *chroma* – цвет).

2. **Рациональная номенклатура** – название фермента составляется из названия субстрата и характерного окончания *-аза*. Так, фермент, ускоряющий реакцию гидролиза крахмала, получил название амилаза от греч. *амилон* – крахмал), гидролиза жиров – липаза (от греч. *липос* – жир), белков (протеинов) – протеаза, мочевины – уреаза (от греч. *уреа* – мочевина) и т.п.

3. Когда методами аналитической химии были достигнуты известные успехи в расшифровке химической природы простетических групп, возникла новая номенклатура ферментов. Их стали именовать **по названию простетической группы**, например геминфермент (простетическая группа –



Начало

Содержание



Страница 90 из 329

Назад

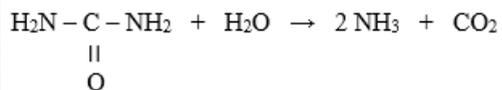
На весь экран

Закрыть

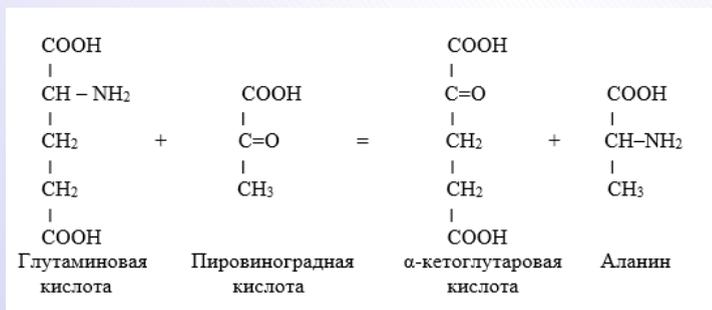
гем), пиридоксальфермент (простетическая группа – пиридоксаль) и т.п.

4. **Научная номенклатура.** В 1961 г. V Международный биохимический конгресс, проходивший в Москве, утвердил научную номенклатуру ферментов. Согласно этой номенклатуре название фермента составляют из химического названия субстрата (субстратов), на который действует фермент, типа катализируемой реакции и окончания *-аза*.

Например, фермент, осуществляющий гидролиз мочевины (рациональное название – уреаза), по научной номенклатуре называют карбамид-амидогидролазой:



Если в химической реакции участвуют донор какой-либо группировки атомов и акцептор, то фермент называют следующим образом: химическое название донора, химическое название акцептора, тип катализируемой реакции. Например, фермент, катализирующий процесс переаминирования глутаминовой и пировиноградной кислот, называется глутамат: пироватаминотрансфераза.



Начало

Содержание



Страница 91 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть

Однако следует отметить, что наряду с названиями по научной номенклатуре допускается использование тривиальных названий ферментов.

#### 4.6 Классификация ферментов

Живая клетка может содержать до 1000 ферментов, ускоряющих различные химические реакции. В основу классификации ферментов положен тип биохимических реакций. Все ферменты делятся на 6 классов:

1. **Оксидоредуктазы** катализируют окислительно-восстановительные процессы.
2. **Трансферазы** катализируют реакции переноса функциональных групп и молекулярных остатков с одной молекулы на другую.
3. **Гидролазы** катализируют реакции гидролитического распада веществ.
4. **Лиазы** катализируют реакции отщепления определенных групп атомов с образованием двойной связи либо присоединения по двойной связи, а также негидролитический распад органических соединений либо синтез без участия макроэргических веществ.
5. **Изомеразы** катализируют пространственные или структурные изменения в пределах одной молекулы.
6. **Лигазы (синтетазы)** катализируют реакции синтеза, сопровождающиеся гидролизом богатой энергией связи (как правило, АТФ).

Каждый класс включает несколько подклассов, в которые входят индивидуальные ферменты.



Начало

Содержание



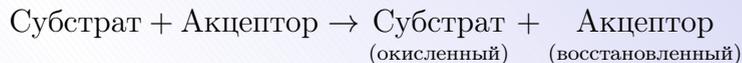
Страница 92 из 329

Назад

На весь экран

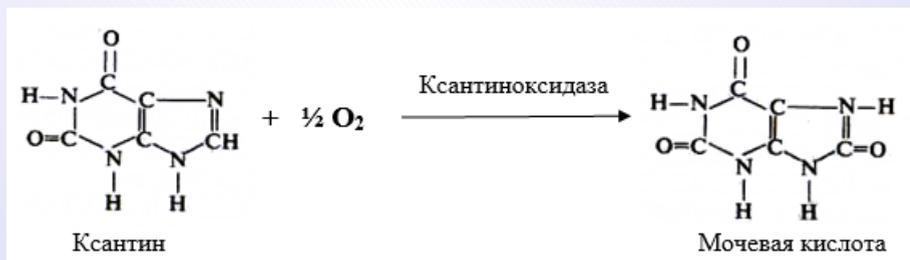
Закрыть

1. **Оксидоредуктазы.** Общая схема процессов, катализируемых оксидоредуктазами, может быть выражена следующим образом:



Наиболее часто встречаются оксидоредуктазы подкласса оксидаз и дегидрогеназ, поэтому рассмотрим их подробнее.

**Оксидазы** – это оксидоредуктазы, которые переносят атомы водорода или электроны непосредственно на атомы кислорода либо внедряют в молекулу субстрата атом кислорода:



**Дегидрогеназы** – это оксидоредуктазы, катализирующие процесс отщепления атомов водорода.

Все дегидрогеназы являются холоферментами, коферментами которых служат следующие соединения: никотинамидадениндинуклеотид (НАД<sup>+</sup>), никотинамидадениндинуклеотид фосфат (НАДФ<sup>+</sup>), флавиномононуклеотид (ФМН), флавинадениндинуклеотид (ФАД), хиноны.

Наиболее распространены в природе дегидрогеназы, содержащие в качестве кофермента НАД<sup>+</sup>.



Начало

Содержание



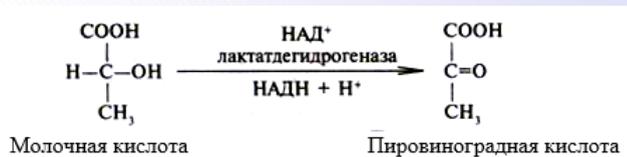
Страница 93 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Примером процесса, катализируемого НАД-зависимой дегидрогеназой, может служить окисление молочной кислоты (лактата) до пировиноградной кислоты (пирувата):



Присоединение снятого с субстрата атома водорода происходит по ядру никотинамида. Механизм действия НАДФ<sup>+</sup> такой же, как и НАД<sup>+</sup>. НАД<sup>+</sup>- и НАДФ<sup>+</sup>-зависимые дегидрогеназы способны отщеплять атомы водорода от субстратов (спиртов, альдегидов, гидроксикислот, аминов и др.) в виде гидрид-ионов (H<sup>-</sup>) и протонов (H<sup>+</sup>), окисляя таким образом указанные соединения.



[Начало](#)

[Содержание](#)

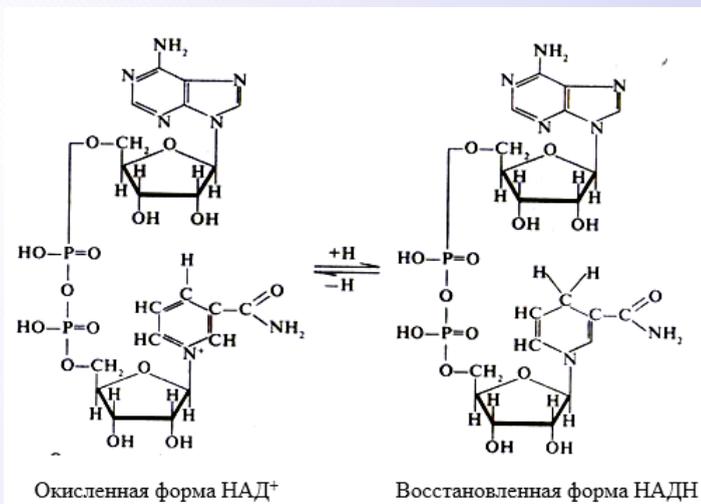


[Страница 94 из 329](#)

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Заккрыть](#)



Коферменты ФМН и ФАД содержат в своем составе фосфори-лированный витамин В<sub>2</sub> (рибофлавинфосфат), который способен отщеплять от субстрата два атома водорода:



Начало

Содержание

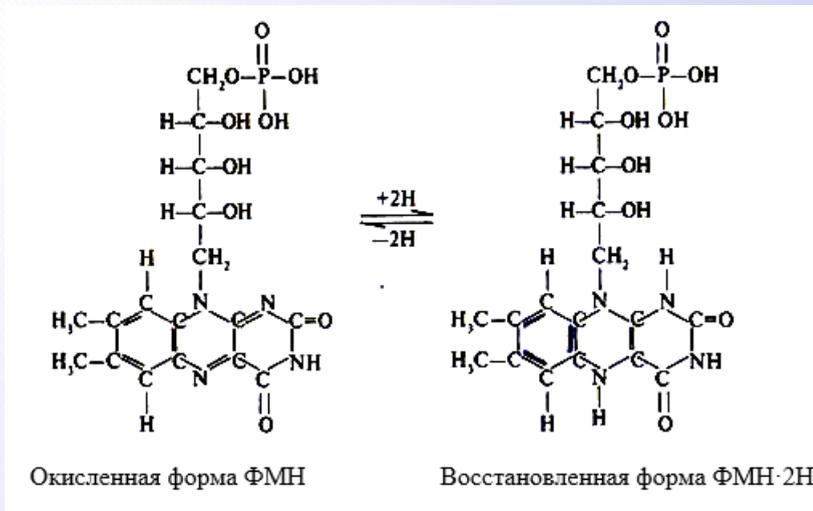


Страница 95 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть



Пример реакции, катализируемой ФАД-зависимой дегидрогеназой:



**2. Трансферазы.** Это один из самых многочисленных классов ферментов. В зависимости от характера переносимых групп выделяют фосфотрансферазы, аминотрансферазы, гликозилтрансферазы, ацилтрансферазы и др.



Начало

Содержание



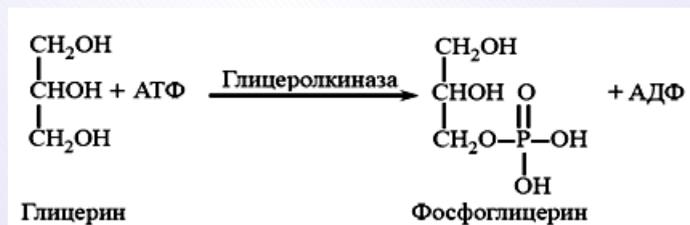
Страница 96 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

**Фосфотрансферазы** – это ферменты, катализирующие перенос остатка фосфорной кислоты. В результате действия фосфотрансфераз образуются фосфорные эфиры различных органических соединений, многие из которых обладают повышенной реакционной способностью и более легко вступают в последующие реакции. Следовательно, фосфорилирование органических соединений можно считать процессом их активации. Чаще всего донором фосфатных групп является молекула аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Фосфотрансферазы, использующие в качестве донора фосфатной группы молекулу АТФ, называются **киназами**. К киназам относится, например, глицеролкиназа, ускоряющая перенос остатка фосфорной кислоты от молекулы АТФ к молекуле глицерина:



**Аминотрансферазы** ускоряют перенос аминогруппы. Аминотрансферазы – двухкомпонентные ферменты, коферментом которых служит пиридоксальфосфат (фосфорилированный витамин В<sub>6</sub>).

**Гликозилтрансферазы** ускоряют реакции переноса гликозильных остатков, обеспечивая, главным образом, реакции синтеза и распада олиго- и полисахаридов. Если гликозильный остаток переносится на молекулу фосфорной кислоты, то процесс называется **фосфорилизмом**, а ферменты, обеспечивающие этот процесс, называются **фосфоорилазами**.



Начало

Содержание

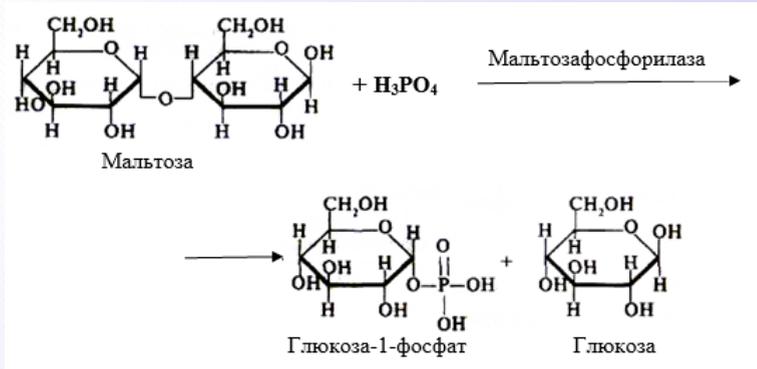


Страница 97 из 329

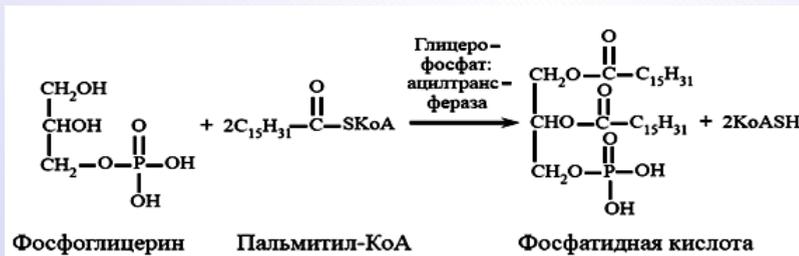
Назад

На весь экран

Закреть



**Ацилтрансферазы** катализируют процессы переноса ацилов (радикалов карбоновых кислот) на спирты, амины, аминокислоты и другие соединения. Источником ацилов является ацил-КоА, который можно рассматривать в качестве кофактора в реакциях переноса ацильных групп. Примером реакции трансацилирования может служить реакция синтеза фосфатидной кислоты, в которой участвует фосфоглицерин и две молекулы ацил-КоА:



Начало

Содержание



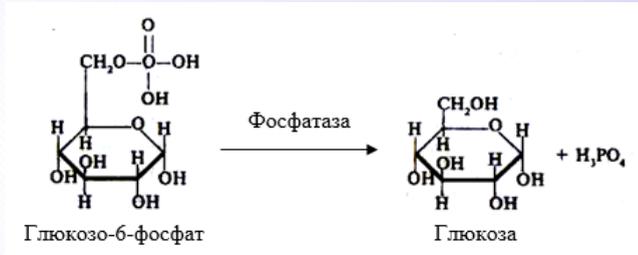
Страница 98 из 329

Назад

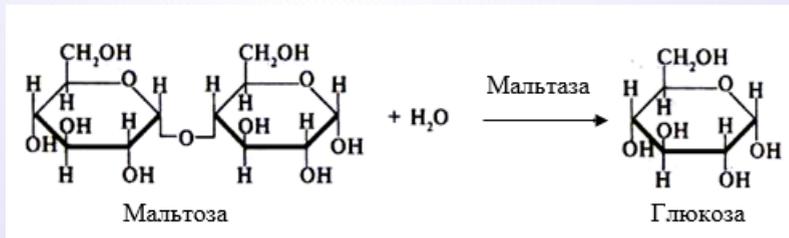
На весь экран

Закрыть





**Гликозидазы** ускоряют реакции гидролиза гликозидных связей. Примером гликозидазы может служить мальтаза ( $\alpha$ -гликозидаза).



Из гликозидаз, действующих на полисахариды, наиболее распространены *амилазы*.

**Пептид-гидролазы.** Ферменты этого подкласса катализируют гидролиз пептидных связей в молекулах пептидов и белков, что можно выразить следующей схемой:



Начало

Содержание

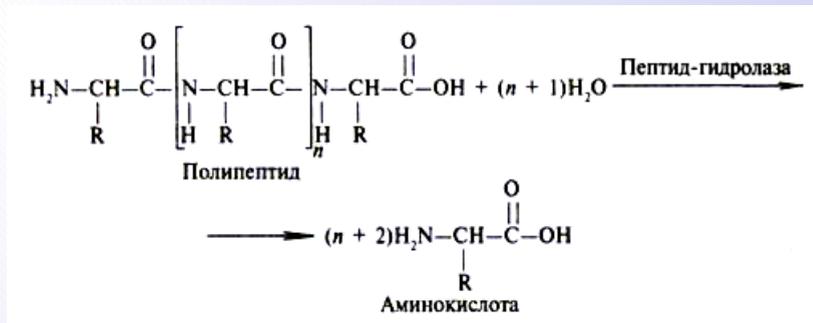


Страница 100 из 329

Назад

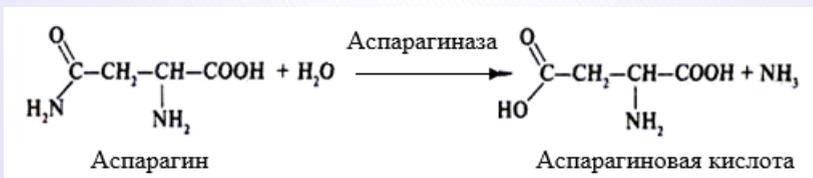
На весь экран

Закреть



Пептид-гидролазы гидролизуют не все пептидные связи в молекулах белков и пептидов, а только определенные.

**Амидазы** ускоряют гидролиз амидов дикарбоновых аминокислот – аспарагина и глутамина.



**4. Лиазы.** Ферменты этого класса катализируют разнообразные реакции распада и синтеза. В зависимости от того, какая связь расщепляется или, наоборот, образуется, выделяют углерод-углерод, углерод-кислород, углерод-азот лиазы. Приведем примеры процессов, катализируемых ферментами указанных подклассов.

**Углерод-углерод лиазы.** В природе широко представлены ферменты, ускоряющие декарбоксилирование кето- и аминокислот. Декарбоксилазы или карбоксилиазы – двухкомпонентные ферменты, коферментом которых является



Начало

Содержание



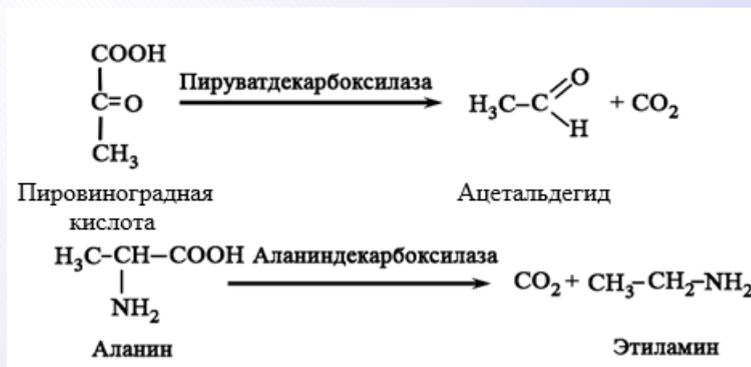
Страница 101 из 329

Назад

На весь экран

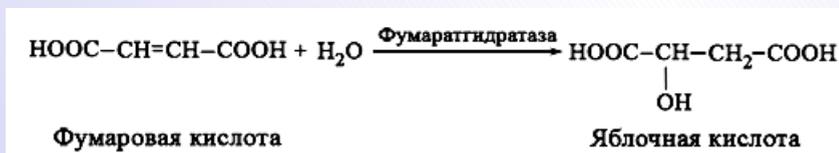
Закрыть

фосфорный эфир витамина В<sub>1</sub> – в случае декарбоксилирования кетокислот – и витамина В<sub>6</sub> – в случае декарбоксилирования аминокислот. Схемы процессов представлены ниже:



**Углерод-кислород лиазы** (гидролиазы). Ферменты этого подкласса ускоряют реакции гидратации и дегидратации органических соединений.

Эти реакции постоянно идут при распаде и синтезе углеводов и жирных кислот, поэтому гидратазы играют большую роль в жизнедеятельности организмов. Примером может служить фумаратгидратаза, присоединяющая молекулу воды к кратной связи фумаровой кислоты:



**Углерод-азот лиазы** катализируют реакции прямого дезаминирования



Начало

Содержание



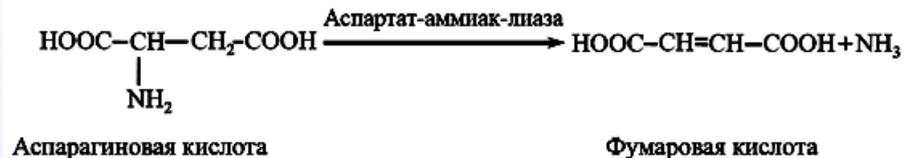
Страница 102 из 329

Назад

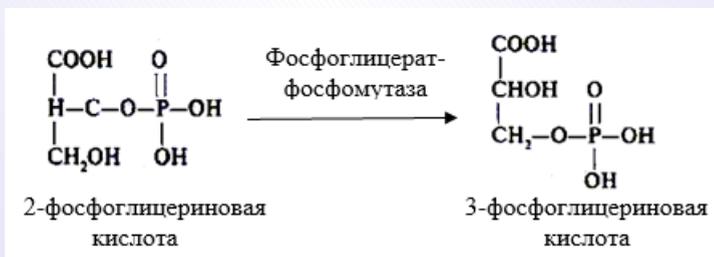
На весь экран

Закрыть

некоторых аминокислот. Примером может служить фермент аспаратат-аммиак-лиаза:



5. **Изомеразы.** Изомеразы ускоряют процессы превращений одних изомеров органических соединений в другие. Приведем два примера:



6. **Лигазы** (синтетазы). Ферменты этого класса обеспечивают синтез различных органических соединений. Характерной чертой ферментов этого класса является использование соединений, способных поставлять энергию для осуществления биосинтеза. Одним из таких соединений является аденозинтрифосфорная кислота – АТФ. В качестве примера действия лигазы можно привести синтез щавелевоуксусной кислоты из пировиноградной кислоты путем ее карбоксилирования:



Начало

Содержание

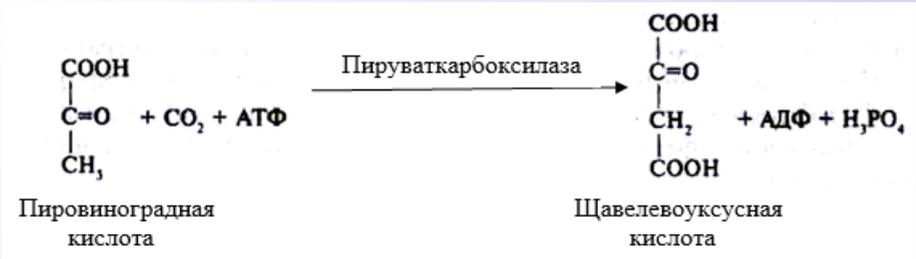


Страница 103 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



Следует обратить внимание на тот факт, что молекула АТФ не участвует в образовании продуктов реакции, а просто распадается до АДФ и H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>; при этом освобождается энергия, необходимая для осуществления биосинтеза.



Начало

Содержание



Страница 104 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

## 5. ВИТАМИНЫ

**Витамины** – группа низкомолекулярных органических веществ, обладающих различным строением и физико-химическими свойствами, необходимых для нормальной жизнедеятельности организма.

**Витамины** – это незаменимые жизненно важные факторы питания, необходимые в небольших количествах по сравнению с углеводами, белками и липидами. Они представляют собой органические соединения различной химической природы. Многие витамины используются для биосинтеза коферментов, гормонов и сигнальных веществ.

Витамины были открыты в 1880 г. русским ученым Н. И. Луниным, термин ввел польский ученый К. Функ (от лат. *vita* – жизнь, «жизненные амины»).

### **Функции витаминов:**

- каталитическая (большинство витаминов входит в состав активной группы ферментов (кофермента), определяя специфичность их действия);
- регуляторная (участвуя в биохимических реакциях, витамины регулируют процессы метаболизма, роста, развития и размножения).

**Номенклатура и классификация витаминов.** Первоначально витаминам (факторам питания) давали буквенные названия латинского алфавита – А, В, С, Д, Е и т.д. Затем стали давать дополнительные, так называемые биологические названия по тем болезням, развитие которых они предупреждают. С изучением химического состава и установлением химической структуры появились химические названия.

Классификация витаминов основывается на их растворимости (**рисунок 29**). По растворимости витамины подразделяют на **водорастворимые** (гидрофильные, т.е. растворимые в воде) и **жирорастворимые** (липофильные, т.е. растворимые в жировых растворителях) (**таблица 4**).



Начало

Содержание



Страница 105 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

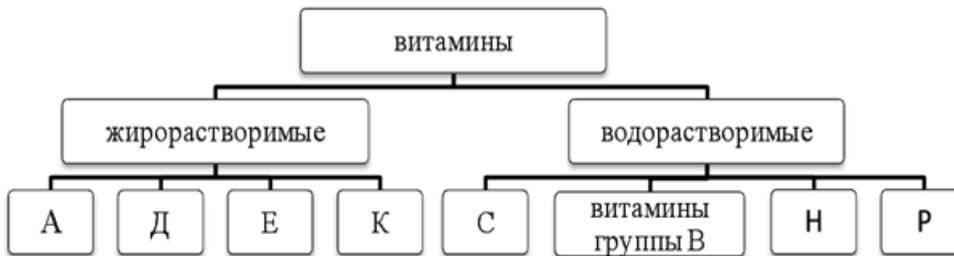


Рисунок 29 – Классификация витаминов

### Функциональные особенности витаминов:

- большинство не синтезируются в организме человека, поэтому должны поступать с пищей;
- не служат источником энергии или пластическим материалом;
- поступаая с пищей в малых количествах (например, суточная потребность витамина С – 0,07 г; В<sub>1</sub>– 0,002 г; D – 0,0025 мг) оказывают влияние на биохимические процессы в организме.

– при несбалансированном поступлении с пищей (или плохом усвоении) возникают специфические нарушения обмена веществ и физиологических функций, что приводит к следующим заболеваниям или патологическим изменениям:

**авитаминоз** – заболевание, возникающее при отсутствии того или иного витамина в организме человека (например, цинга возникает при отсутствии витамина С в организме);

**гиповитаминоз** – патологические изменения в организме человека, возникающие при недостаточном количестве того или иного витамина;

**гипервитаминоз** – патологические изменения в организме человека,



Начало

Содержание



Страница 106 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

возникающие при избыточном количестве того или иного витамина.

Причины гипо- и авитаминозов у человека и животных обычно делят на экзогенные и эндогенные. К первым относится недостаточное поступление витаминов или полное отсутствие их в пище; следовательно, недостаточное и неполноценное питание чаще всего является причиной развития экзогенных авитаминозов. Эндогенными причинами, которые, по-видимому, являются более существенными, служат: а) повышенная потребность в витаминах при некоторых физиологических и патологических состояниях (беременность, лактация, тиреотоксикоз, кахексические заболевания и др.); б) усиленный распад витаминов в кишечнике вследствие развития в нем микрофлоры; в) нарушение процесса всасывания витаминов в результате поражения секреторной и моторной функций кишечника при заболеваниях пищеварительного тракта, когда относительная недостаточность витаминов развивается даже при полноценном питании; г) болезни печени, поджелудочной железы, вызывающие закупорку общего желчного протока и сопровождающиеся нарушением всасывания жиров, продуктов их распада – жирных кислот и соответственно жирорастворимых витаминов; в этих случаях также развиваются вторичные, или эндогенные, авитаминозы.

*Провитамины* – предшественники витаминов, т. е. вещества, из которых образуются витамины.

*Витамеры.* Для различий близких по структуре соединений, проявляющих общие биологические свойства, но порой неодинаковую активность, введен термин «витамеры». В подобных случаях часто дают групповые названия – витамины группы А, D, Е и т.д.

#### Таблица 4 – Основные характеристики витаминов



Начало

Содержание



Страница 107 из 329

Назад

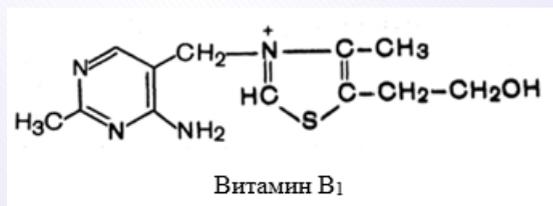
На весь экран

Заккрыть

## 5.1 Водорастворимые (гидрофильные) витамины

### 5.1.1 Витамин В<sub>1</sub>

**Витамин В<sub>1</sub>** (*тиамин; антинеуритный*) был первым кристаллическим витамином, выделенным К. Функом в 1912 г. Позже был осуществлен его химический синтез. Наряду с аминогруппой витамин В<sub>1</sub> содержит атомы серы, поэтому он был назван тиамином. В химической структуре его содержатся два кольца – пиримидиновое и тиазоловое, соединенных метиленовой связью. Обе кольцевые системы синтезируются отдельно в виде фосфорилированных форм, затем объединяются через четвертичный атом азота.



Тиамин хорошо растворим в воде. Водные растворы тиамин в кислой среде выдерживают нагревание до высоких температур без снижения биологической активности. В нейтральной и особенно в щелочной среде витамин В<sub>1</sub>, наоборот, быстро разрушается при нагревании. При окислении тиамин образует тиохром, дающий синюю флуоресценцию при УФ-облучении. На этом свойстве тиамин основано его количественное определение.

В превращении витамина В<sub>1</sub> в его активную форму – тиаминпирофосфат (ТПФ), называемый также тиаминдифосфатом (ТДФ), участвует специфический АТФ-зависимый фермент тиаминпирофосфокиназа, содержащаяся главным образом в печени и ткани мозга. ТПФ имеет следующее строение:



Начало

Содержание

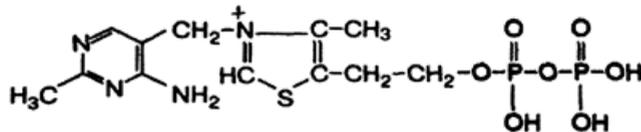


Страница 108 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



Тиаминпирофосфат (тиаминдифосфат)

При отсутствии или недостаточности тиамина развивается тяжелое заболевание «*бери-бери*», широко распространенное в ряде стран Азии и Индокитая, где основным продуктом питания является рис. Специфическими признаками этого заболевания являются: 1) полиневрит – дегенеративное изменение нервов, 2) нарушение сердечной деятельности – сердце увеличено, ритм учащается, появляются некротические участки, 3) нарушение водного обмена – отеки, 4) нарушение секреторной и моторной функций желудочно-кишечного тракта – понижение выделения желудочного и кишечного соков.

**Биологическая роль.** Витамин В<sub>1</sub> в форме ТПФ является составной частью минимум 5 ферментов, участвующих в промежуточном обмене веществ. ТПФ входит в состав двух сложных ферментных систем – пируват- и α-кетоглутаратдегидрогеназных комплексов, катализирующих окислительное декарбоксилирование пировиноградной и α-кетоглутаровой кислот. В составе транскетолазы ТПФ участвует в переносе гликоальдегидного радикала от кетосахаров на альдосахара. ТПФ является коферментом пируватдекарбоксилазы клеток дрожжей (при алкогольной ферментации) и дегидрогеназы γ-оксикетоглутаровой кислоты.

**Распространение в природе и суточная потребность.** Витамин В<sub>1</sub> широко распространен в природе. Основное количество его человек получает с растительной пищей. Много витамина В<sub>1</sub> содержится в дрожжах, пшеничном



Начало

Содержание



Страница 109 из 329

Назад

На весь экран

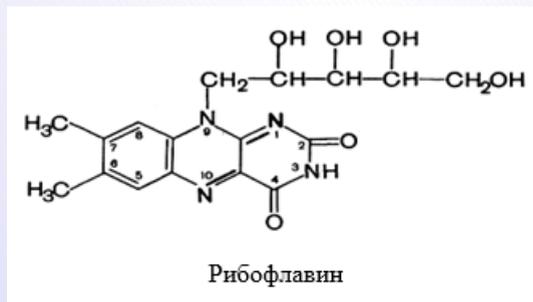
Закрыть

хлебе из муки грубого помола, оболочке и зародышах семян хлебных злаков, сое, фасоли, горохе, меньше – в картофеле, моркови, капусте. Из продуктов животного происхождения наиболее богаты витамином В<sub>1</sub> печень, почки, мозг. Некоторые бактерии, населяющие кишечник животных, способны синтезировать достаточное количество тиамин. В среднем можно считать, что взрослый человека должен получать ежедневно 2–3 мг тиамин.

### 5.1.2 Витамин В<sub>2</sub>

**Витамин В<sub>2</sub>** (*рибофлавин*) впервые был выделен из молока и ряда других пищевых продуктов. Химический синтез витамина В<sub>2</sub> был осуществлен в 1935 г. Р. Куном. Растворы витамина В<sub>2</sub> имеют оранжево-желтую окраску и характеризуются желто-зеленой флюоресценцией.

В основе молекулы рибофлавина лежит гетероциклическое соединение изоаллоксазин (сочетание бензольного, пиразинового и пиримидинового колец), к которому в положении 9 присоединен пятиатомный спирт рибитол.



Рибофлавин хорошо растворим в воде, устойчив в кислых растворах, но легко разрушается в нейтральных и щелочных растворах. Он весьма чувствителен



Начало

Содержание



Страница 110 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

к видимому и УФ-излучению и сравнительно легко подвергается обратимому восстановлению, присоединяя водород по месту двойных связей и превращаясь в бесцветную лейкоформу. Это свойство рибофлавина легко окисляться и восстанавливаться лежит в основе его биологического действия в клеточном метаболизме.

В<sub>2</sub>-авитаминоз у человека выражается в остановке роста, выпадении волос (алопеция), поражении слизистых оболочек (особенно в уголках рта), быстрой утомляемости зрения, понижении работоспособности, нарушении нормального синтеза гемоглобина; патологические изменения возникают и в нервной системе. При авитаминозе В<sub>2</sub> у людей развиваются общая мышечная слабость и слабость сердечной мышцы.

**Биологическая роль.** Рибофлавин входит в состав флавиновых коферментов, в частности ФМН и ФАД, являющихся в свою очередь простетическими группами ферментов ряда других сложных белков – флавопротеинов. Различают 2 типа химических реакций, катализируемых этими ферментами. К первому относятся реакции, в которых фермент осуществляет прямое окисление с участием кислорода, т.е. дегидрирование (отщепление электронов и протонов) исходного субстрата или промежуточного метаболита. К ферментам этой группы относятся оксидазы L- и D-аминокислот, глицинооксидаза, альдегидоксидаза, ксантинооксидаза и др. Вторая группа реакций, катализируемых флавопротеинами, характеризуется переносом электронов и протонов не от исходного субстрата, а от восстановленных пиридиновых коферментов. Ферменты этой группы играют главную роль в биологическом окислении.

**Распространение в природе и суточная потребность.** Рибофлавин достаточно широко распространен в природе. Он содержится почти во всех животных тканях и растениях; сравнительно высокие концентрации его обнаружены в дрожжах. Из пищевых продуктов рибофлавином богаты хлеб (из муки грубого помола), семена злаков, яйца, молоко, мясо, свежие овощи и др.; в молоке он



Начало

Содержание



Страница 111 из 329

Назад

На весь экран

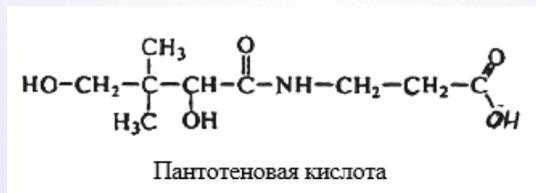
Закрыть

содержится в свободном состоянии, а в печени и почках животных прочно связан с белками в составе ФАД и ФМН. Из организма человека и животных рибофлавин выделяется с мочой в свободном виде. Суточная потребность взрослого человека в рибофлавине составляет 1,8–2,6 мг.

### 5.1.3 Витамин В<sub>3</sub>

**Витамин В<sub>3</sub>** (*пантотеновая кислота*) был открыт в 1933 г. Р. Уильямсом и соавт. в составе «биоса» – группы веществ природного происхождения, стимулирующих рост дрожжей. Он оказался чрезвычайно широко распространенным во всех живых объектах (микроорганизмы, растения, ткани животных), в связи с чем было предложено название «пантотеновая кислота» (от греч. *pantoten* – повсюду). В 1940 г. была расшифрована его структура, подтвержденная химическим синтезом.

Пантотеновая кислота является комплексным соединением β-аланина и 2,4-диокси-3,3-диметилмасляной кислоты.



Пантотеновая кислота представляет собой вязкую светло-желтую жидкость, хорошо растворимую в воде; она малоустойчива и легко гидролизуеться по месту пептидной связи под действием слабых кислот и щелочей.

При недостаточности или отсутствии пантотеновой кислоты у человека и животных развиваются дерматиты, поражения слизистых оболочек, дистрофические изменения желез внутренней секреции (в частности,



Начало

Содержание



Страница 112 из 329

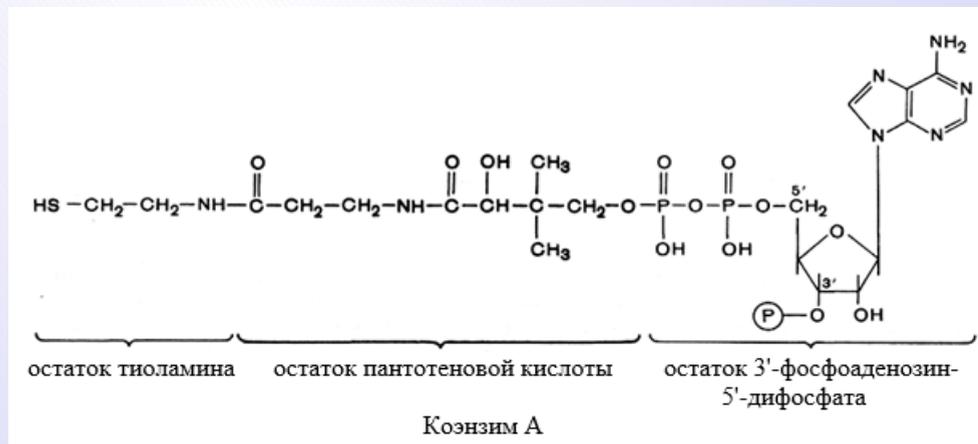
Назад

На весь экран

Закрыть

надпочечников) и нервной системы (невриты, параличи), изменения в сердце и почках, депигментация волос, шерсти, прекращение роста, потеря аппетита, истощение, алопеция.

**Биологическая роль.** Пантотеновая кислота входит в состав кофермента А, или коэнзима А (КоА).



Название «коэнзим А» (кофермент ацилирования) связано с тем, что это соединение участвует в ферментативных реакциях, катализирующих как активирование, так и перенос ацетильного радикала  $\text{CH}_3\text{CO}-$ ; позже оказалось, что КоА активирует и переносит также другие кислотные остатки (ацилы). В результате образования ацил-КоА происходит активация карбоновой кислоты, которая поднимается на более высокий энергетический уровень, создающий выгодные термодинамические предпосылки для ее использования в реакциях, протекающих с потреблением энергии.

Коэнзим А принимает непосредственное участие в окислении и биосинтезе



Начало

Содержание



Страница 113 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

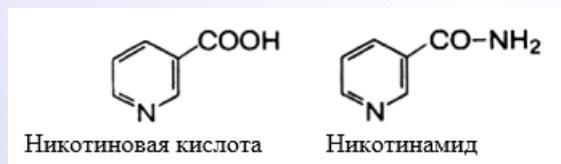
высших жирных кислот, окислительном декарбоксилировании  $\alpha$ -кетокислот (пирувата,  $\alpha$ -кетоглутарата), биосинтезе нейтральных жиров, фосфолипидов, стероидных гормонов, гема гемоглобина, ацетилхолина и др.

**Распространение в природе и суточная потребность.** Пантотеновая кислота широко распространена в природе. Основными пищевыми источниками ее для человека являются печень животных, яичный желток, дрожжи и зеленые части растений. Пантотеновая кислота синтезируется, кроме того, микрофлорой кишечника. Суточная потребность в пантотеновой кислоте для взрослого человека составляет 10–12 мг.

#### 5.1.4 Витамин В<sub>5</sub>

**Витамин В<sub>5</sub>** (*никотиновая кислота, никотинамид; антипеллагрический*). В природе витамин В<sub>5</sub> встречается в двух формах – в виде никотиновой кислоты и никотинамида. Витамин В<sub>5</sub> часто называют витамином РР (от итал. *preventive pellagra* – предотвращающий пеллагру), поскольку его отсутствие является причиной заболевания, называемого *пеллагрой*.

Никотиновая кислота представляет собой соединение пиридинового ряда, содержащее карбоксильную группу (никотинамид отличается наличием амидной группы).



Витамин РР малорастворим в воде (примерно 1%), но хорошо растворим в водных растворах щелочей. Никотиновая кислота кристаллизуется в виде белых



Начало

Содержание



Страница 114 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

игл.

Наиболее характерными признаками авитаминоза РР, т.е. пеллагры (от итал. *pelle Cityplaceagra* – шершавая кожа), являются поражения кожи (дерматиты), пищеварительного тракта (диарея) и нарушения нервной деятельности (деменция). *Дерматиты* чаще всего симметричны и поражают те участки кожи, которые подвержены влиянию прямых солнечных лучей: тыльную поверхность кистей рук, шею, лицо; кожа становится красной, затем коричневой и шершавой. *Поражения кишечника* выражаются в развитии анорексии, тошноте, болях в области живота, поносах. Диарея приводит к обезвоживанию организма. Слизистая оболочка толстой кишки сначала воспаляется, затем изъязвляется. Специфическими для пеллагры являются стоматиты, гингивиты, поражения языка со вздутием и трещинами. Поражения мозга проявляются головными болями, головокружением, повышенной раздражимостью, депрессией и другими симптомами, включая психозы, психоневрозы, галлюцинации и др. Симптомы пеллагры особенно резко выражены у больных с недостаточным белковым питанием. Установлено, что это объясняется недостатком триптофана, который является предшественником никотинамида, частично синтезируемого в тканях человека и животных, а также недостатком ряда других витаминов (пиридоксина).

**Биологическая роль.** Витамин РР входит в состав НАД<sup>+</sup> или НАДФ<sup>+</sup>, являющихся коферментами большого числа обратимо действующих в окислительно-восстановительных реакциях дегидрогеназ.

В процессе биологического окисления НАД<sup>+</sup> и НАДФ<sup>+</sup> выполняют роль промежуточных переносчиков электронов и протонов между окисляемым субстратом и флавиновыми ферментами. НАД<sup>+</sup> и НАДФ<sup>+</sup> являются коферментами многих оксидоредуктазных систем и принимают участие примерно в 200 реакциях различных биохимических процессов, таких как цикл трикарбоновых кислот, гликолиз, пентозофосфатный путь метаболизма углеводов, метаболизм липидов, дыхательной цепи транспорта электронов, фотосинтез, восстановление нитратов до



Начало

Содержание



Страница 115 из 329

Назад

На весь экран

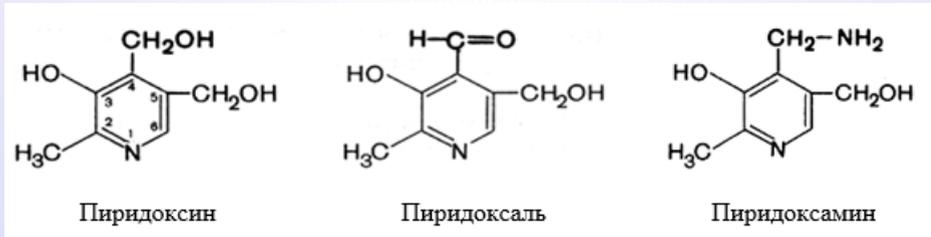
Закрыть

нитритов и т.д.

**Распространение в природе и суточная потребность.** Никотиновая кислота также относится к витаминам, широко распространенным в растительных и животных организмах. Для человека основными источниками никотиновой кислоты и ее амида являются рис, хлеб, картофель, мясо, печень и почки животных, морковь и другие продукты. Суточная потребность для взрослого человека составляет 15–25 мг.

### 5.1.5 Витамин В<sub>6</sub>

**Витамин В<sub>6</sub>** (*пиридоксин, антидерматитный*) рассматривают как сочетание трех индивидуальных веществ, обладающих одинаковой витаминной активностью: пиридоксин (пиридоксол), пиридоксаль и пиридоксамин:



Витамин В<sub>6</sub> хорошо растворим в воде и этаноле. Водные растворы весьма устойчивы по отношению к кислотам и щелочам, однако они чувствительны к влиянию света в нейтральной зоне pH среды.

Отсутствие в пище витамина В<sub>6</sub> сопровождается резким нарушением обмена белков. Основным симптомом В<sub>6</sub>-авитаминоза является нарушение кроветворения и развитие различного рода дерматитов, которые не поддаются лечению никотиновой



Начало

Содержание



Страница 116 из 329

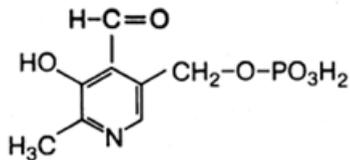
Назад

На весь экран

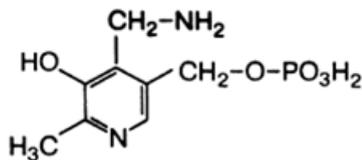
Закрыть

кислотой. В<sub>6</sub>-авитаминоз сопровождается нарушением обмена липидов, что ведет к развитию атеросклероза.

**Биологическая роль.** Биологическая активность витаминов группы В<sub>6</sub> связана с их превращением в организме в коферментные формы – пиридоксальфосфат и пиридоксаминфосфат.



Пиридоксальфосфат



Пиридоксаминфосфат

Пиридоксальфосфат является коферментом в реакциях декарбоксилирования ряда аминокислот, а также реакций переаминирования аминокислот с кетокислотами.

**Распространение в природе и суточная потребность.** Основными источниками витамина В<sub>6</sub> для человека служат хлеб, горох, фасоль, картофель, мясо, почки и печень животных и др. Суточная потребность в пиридоксине для человека точно не установлена, поскольку он синтезируется микрофлорой кишечника в количествах, частично покрывающих потребности в нем организма. Взрослый человек должен получать в сутки 2–3 мг витамина В<sub>6</sub>.

### 5.1.6 Витамин В<sub>с</sub>

**Витамин В<sub>с</sub>** (фолиевая (птероилглутаминовая) кислота; антианемический фактор). Фолиевая кислота – основной представитель обширной группы родственных соединений, объединяемых под общим названием *фолацин*.



Начало

Содержание



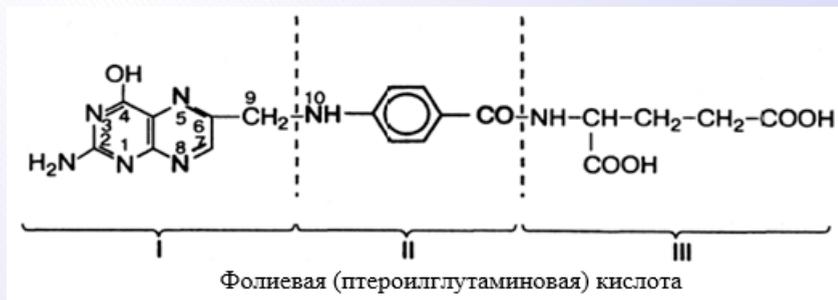
Страница 117 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Фолиевая кислота состоит из трех структурных единиц: остатка 2-амино-4-окси-6-метилптеридина (I), парааминобензойной (II) и L-глутаминовой (III) кислот и имеет следующую структуру:



Фолиевая кислота ограниченно растворима в воде, но хорошо растворима в разбавленных растворах спирта; имеет характерные спектры поглощения в УФ-области спектра.

Микроорганизмы и животные чувствительны к недостатку витамина В, который сопровождается глубокими нарушениями биосинтеза нуклеиновых кислот и белков. При авитаминозе В у животных и человека развивается анемия в результате нарушения эритропоэза, тромбоцитопоэза и особенно лейкопоэза.

**Биологическая роль.** Фолиевая кислота входит в состав коферментов, участвующих в синтезе метионина, урацила, тимина, пуринов, преобразовании глицина, синтезе серина. Перечисленные вещества играют исключительно важную, ключевую, роль в биосинтезе белков и нуклеиновых кислот.

**Распространение в природе и суточная потребность.** Вещества, обладающие активностью фолиевой кислоты, широко распространены в природе. Богатыми источниками их являются зеленые листья растений и дрожжи. Эти вещества содержатся также в печени, почках, мясе животных и других продуктах.



Начало

Содержание



Страница 118 из 329

Назад

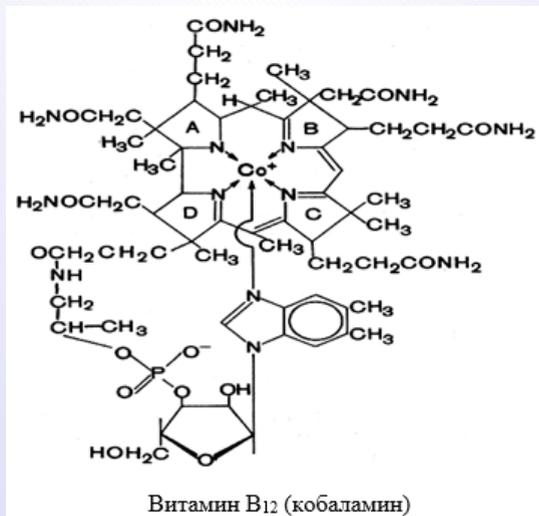
На весь экран

Закрыть

Многие микроорганизмы кишечника животных и человека синтезируют фолиевую кислоту в количествах, достаточных для удовлетворения потребностей организма в этом витамине. Суточная потребность в фолиевой кислоте для человека составляет 0,05–0,4 мг.

### 5.1.7 Витамин В<sub>12</sub>

**Витамин В<sub>12</sub>** (*кобаламин; антианемический витамин*) представлен в виде группы родственных соединений – кобамидных (или кобаламиновых) витаминов и коферментов. Это самое сложное по строению соединение среди витаминов и коферментов. В 1955 г. Д. Ходжкин расшифровала его структуру. В основе структуры лежит циклическая корриновая система (похожа на порфирины) со связанным атомом Со.



Начало

Содержание



Страница 119 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



У человека и животных недостаток витамина В<sub>12</sub> приводит к развитию злокачественной макроцитарной, мегалобластической *анемии*. Помимо изменений кроветворной функции, для авитаминоза В<sub>12</sub> специфичны также нарушения деятельности нервной системы и резкое снижение кислотности желудочного сока.

**Биологическая роль.** Выявлены ферментные системы, в составе которых в качестве простетической группы участвуют не свободный витамин В<sub>12</sub>, а так называемые В<sub>12</sub>-коферменты, или кобамидные коферменты. Последние отличаются тем, что содержат 2 типа лигандов: метильную группу и 5'-дезоксаденозин. Соответственно различают метилкобаламин СН<sub>3</sub>-В<sub>12</sub> и дезоксиаденозилкобаламин.

Химические реакции, в которых витамин В<sub>12</sub> принимает участие как кофермент, условно делят на 2 группы в соответствии с его химической природой. К первой группе относятся реакции трансметилирования, в которых метилкобаламин выполняет роль промежуточного переносчика метильной группы (реакции синтеза метионина и ацетата). Фермент, катализирующий эту реакцию, был открыт в печени человека и ряда животных, а также у микроорганизмов.

Вторая группа реакций при участии В<sub>12</sub>-коферментов заключается во внутримолекулярном переносе водорода и различных химических групп (гидроксильные, аминные, карбонилтиоэфирные и др.) в реакциях изомеризации. Механизм этих реакций соответствует схеме:



**Распространение в природе и суточная потребность.** Витамин В<sub>12</sub> является единственным витамином, синтез которого осуществляется исключительно микроорганизмами; ни растения, ни ткани животных этой способностью не

Начало

Содержание



Страница 120 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

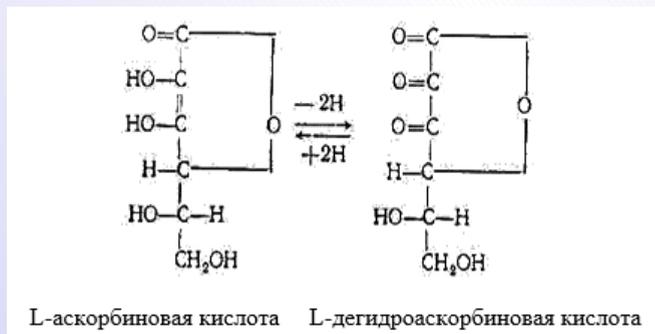
наделены. Основные источники витамина В<sub>12</sub> для человека – мясо, говяжья печень, почки, рыба, молоко, яйца. Главным местом накопления витамина В<sub>12</sub> в организме человека является печень, в которой содержится до нескольких миллиграммов витамина. Суточная потребность в витамине В<sub>12</sub> для взрослого человека составляет около 3 мкг (0,003 мг).

### 5.1.8 Витамин С

**Витамин С** (*аскорбиновая кислота; антицинготный или антискор-бутный фактор*) получил название антискорбутного, антицинготного фактора, предохраняющего от развития цинги – болезни, принимавшей в средние века характер эпидемии.

По химической структуре аскорбиновая кислота представляет собой лактон кислоты со структурой, близкой структуре L-глюкозы. Аскорбиновая кислота относится к сильным кислотам; кислый характер ее обусловлен наличием двух обратимо диссоциирующих енольных гидроксильных групп у 2-го и 3-го углеродных атомов.

Аскорбиновая кислота легко отдает и принимает два атома Н, переходя соответственно в дегидроаскорбиновую кислоту, и наоборот.



Начало

Содержание



Страница 121 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Это важнейшее свойство лежит в основе механизма действия аскорбиновой кислоты в организме: она является участником окислительно-восстановительных систем и обеспечивает, следовательно, нормальное протекание жизненно важных процессов в тканях.

Аскорбиновая кислота хорошо растворима в воде, хуже – в этаноле и почти нерастворима в других органических растворителях.

При недостаточном поступлении витамина С с пищей у человека развивается специфическое заболевание – *цинга*. При цинге в первую очередь поражается кровеносная система: сосуды становятся хрупкими и проницаемыми, что служит причиной мелких точечных кровоизлияний под кожу – так называемых петехий; часто отмечаются кровоизлияния и кровотечения во внутренних органах и слизистых оболочках. Для цинги характерна также кровоточивость десен; дегенеративные изменения со стороны одонтобластов и остеобластов приводят к развитию кариеса, расшатыванию, разламыванию, а затем и выпадению зубов. У больных цингой наблюдаются, кроме того, отек нижних конечностей и боли при ходьбе. У человека при недостаточности витамина С также отмечаются снижение массы тела, общая слабость, одышка, боли в сердце, сердцебиение.

**Биологическая роль.** Витамин С, вероятнее всего, участвует в окислительно-восстановительных процессах, хотя до сих пор не выделены ферментные системы, в состав простетических групп которых он входит. Предполагают, что витамин С участвует в реакциях гидроксилирования пролина и лизина при синтезе коллагена, синтезе гормонов коры надпочечников (кортикостероидов), аминокислоты триптофана и, возможно, в других реакциях гидроксилирования. Имеются доказательства необходимости участия витамина С в окислительном распаде тирозина и гемоглобина в тканях.

**Распространение в природе и суточная потребность.** Наиболее важными источниками витамина С для человека служат продукты растительного происхождения (овощи и фрукты). Много витамина С в перце, салате, капусте,



Начало

Содержание



Страница 122 из 329

Назад

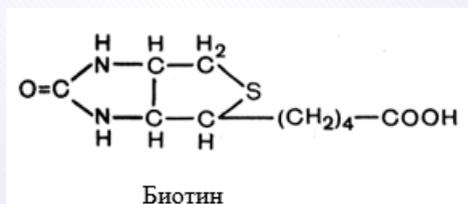
На весь экран

Закрыть

хрене, укропе, ягодах рябины, черной смородины и особенно в цитрусовых (лимон). Из непищевых источников богаты витамином С шиповник, хвоя, листья черной смородины, экстракты из которых могут полностью удовлетворить потребности организма. Суточная потребность в витамине С для человека составляет 75–100 мг.

### 5.1.9 Витамин Н

**Витамин Н** (*биотин*) впервые выделил в 1935 г. Ф. Кёгель из яичного желтка и назвал биотином. По своей химической природе биотин является монокарбоновой кислотой гетероциклического строения. Гетероциклическая часть молекулы состоит из имидазольного и тиофенового циклов, а боковая цепь представлена остатком валериановой кислоты.



Биотин в ферментах всегда прочно присоединен к белку путем образования амидной связи с  $\epsilon$ -аминогруппой лизина.

У человека при недостаточности биотина отмечаются воспалительные процессы кожи (дерматиты), сопровождающиеся усиленной деятельностью сальных желез, выпадением волос, поражением ногтей, часто отмечаются боли в мышцах, усталость, сонливость, депрессия, а также анорексия и анемия. Все эти явления обычно проходят через несколько дней после ежедневного введения биотина.

**Биологическая роль.** Известные к настоящему времени биотиновые ферменты (т.е. ферменты, содержащие в качестве кофермента биотин) катализируют два типа



Начало

Содержание



Страница 123 из 329

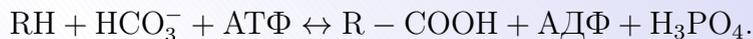
Назад

На весь экран

Закрыть

реакций:

1. Реакции карбоксилирования (с участием  $\text{CO}_2$  или  $\text{HCO}_3^-$ ), сопряженные с распадом АТФ:



2. Реакции транскарбоксилирования (протекающие без участия АТФ), при которых субстраты обмениваются карбоксильной группой:



К реакциям первого типа относятся, например, ацетил-КоА- и пируват-карбоксилазные реакции.

Реакции карбоксилирования и транскарбоксилирования имеют важное значение в организме при синтезе высших жирных кислот, белков, пуриновых нуклеотидов (соответственно нуклеиновых кислот) и др.

**Распространение в природе и суточная потребность.** Биотин содержится почти во всех продуктах животного и растительного происхождения, главным образом в связанной форме. Богаты этим витамином печень, почки, молоко, желток яйца. В растительных продуктах (картофель, лук, томат, шпинат) биотин находится как в свободном, так и в связанном состоянии. Для человека и животных важным источником является биотин, синтезируемый микрофлорой кишечника. Суточная потребность взрослого человека в биотине приблизительно 0,15 мг.

### 5.1.10 Витамин Р

**Витамин Р** (*рутин, цитрин; витамин проницаемости*) выделен в 1936 г. А. Сент-Дьердьи из кожуры лимона. Под термином «витамин Р», повышающим резистентность капилляров (от лат. *permeability* – проницаемость), объединяется группа веществ со сходной биологической активностью: катехины, халконы,



Начало

Содержание



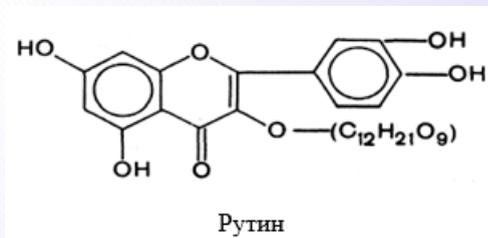
Страница 124 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

дигидрохалконы, флавины, флавононы, изофлавоны, флавонолы и др. Все они обладают Р-витаминной активностью, и в основе их структуры лежит дифенилпропановый углеродный «скелет» хромона или флавона. Этим объясняется их общее название «биофлавоноиды». Приводим структуру рутина, выделенного из листьев гречихи:



При недостаточности биофлавоноидов или отсутствии их в пище у людей повышается проницаемость кровеносных сосудов, сопровождающаяся кровоизлияниями и кровотечениями; у людей отмечаются кроме того, общая слабость, быстрая утомляемость и боли в конечностях.

**Биологическая роль.** Биофлавоноиды стабилизируют основное вещество соединительной ткани путем ингибирования гиалуронидазы, что подтверждается данными о положительном влиянии Р-витаминных препаратов, как и аскорбиновой кислоты, в профилактике и лечении цинги, ревматизма, ожогов и др. Эти данные указывают на тесную функциональную связь витаминов С и Р в окислительно-восстановительных процессах организма, образующих единую систему. Об этом косвенно свидетельствует лечебный эффект, оказываемый комплексом витамина С и биофлавоноидов, названный аскорутином.

**Распространение в природе и суточная потребность.** Основными источниками витамина Р для взрослого человека являются те же растительные продукты питания (в частности, овощи и фрукты), в которых содержится много



Начало

Содержание



Страница 125 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

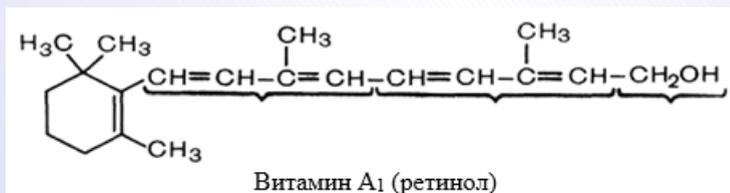
витамина С. Наиболее богаты витамином Р – лимон и гречиха. Витаминная промышленность выпускает ряд препаратов с Р-витаминной активностью: чайные катехины, рутин, кверцетин, гесперидин, нарингил и др. Суточная потребность в витамине Р не установлена.

## 5.2 Жирорастворимые (липофильные) витамины

Основными жирорастворимыми витаминами являются витамины А, D, Е и К. По химической природе липофильные витамины представляют собой типичные липиды.

### 5.2.1 Витамины группы А

**Витамин А** (ретинол; антиксерофтальмический витамин). Известны три витамина группы А: А<sub>1</sub>, А<sub>2</sub> и цис-форма витамина А<sub>1</sub>, названная неовитамином А. С химической точки зрения ретинол представляет собой циклический непредельный одноатомный спирт, состоящий из шестичленного кольца ( $\beta$ -ионон), двух остатков изопрена и первичной спиртовой группы.



Витамин А<sub>2</sub> отличается от витамина А<sub>1</sub> наличием дополнительной двойной связи в кольце  $\beta$ -ионона. Все 3 формы витаминов группы А существуют в виде стереоизомеров, однако только некоторые из них обладают биологической активностью. Витамины группы А хорошо растворимы в жирах



Начало

Содержание



Страница 126 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

и жирорастворителях: бензоле, хлороформе, эфире, ацетоне и др. В организме они легко окисляются при участии специфических ферментов с образованием соответствующих *цис*- и *транс*-альдегидов, получивших название ретиненов (ретинали), т.е. альдегидов витамина А; могут откладываться в печени в форме более устойчивых сложных эфиров с уксусной или пальмитиновой кислотой.

Характерными *симптомами недостаточности витамина А* у человека и животных являются торможение роста, снижение массы тела, общее истощение организма, специфические поражения кожи, слизистых оболочек и глаз. Прежде всего поражается эпителий кожи, что проявляется пролиферацией и патологическим ороговением его; процесс сопровождается развитием фолликулярного гиперкератоза, кожа усиленно шелушится, становится сухой. В результате начинаются вторичные гнойные и гнилостные процессы. При авитаминозе А поражается также эпителий слизистой оболочки всего пищеварительного тракта, мочеполового и дыхательного аппаратов. Характерно поражение глазного яблока – *ксерофтальмия*, т.е. развитие сухости роговой оболочки глаза (от греч. *xeros* – сухой, *ophthalmos* – глаз) вследствие закупорки слезного канала, эпителий которого также подвергается ороговению. Глазное яблоко не омывается слезной жидкостью, которая, как известно, обладает бактерицидным свойством. В результате этого развиваются воспаления конъюнктивы, отек, изъязвление и размягчение роговицы. Этот комплекс поражений обозначают термином «*кератомалация*» (от греч. *keras* – рог, *malatia* – распад); она развивается очень быстро, иногда в течение нескольких часов. Распад и размягчение роговицы связаны с развитием гнойного процесса, поскольку гнилостные микроорганизмы при отсутствии слезной жидкости быстро развиваются на поверхности роговицы.

К наиболее ранним и специфическим симптомам авитаминоза А (гиповитаминоза А) относится *куриная*, или *ночная*, *слепота* (гемералопия). Она выражается в потере остроты зрения, точнее, способности различать предметы в сумерках, хотя больные днем видят нормально.



Начало

Содержание



Страница 127 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Помимо гипо- и авитаминозов, описаны случаи *гипервитаминоза А* при употреблении в пищу печени белого медведя, тюленя, моржа, в которой содержится много свободного витамина А. Характерны проявления гипервитаминоза А: воспаление глаз, гиперкератоз, выпадение волос, общее истощение организма. При этом, как правило, отмечаются потеря аппетита, головные боли, диспепсические явления (тошнота, рвота), бессонница. Гипервитаминоз может развиваться и у детей в результате приема больших количеств рыбьего жира и препаратов витамина А.

**Биологическая роль.** Витамин А оказывает влияние на барьерную функцию кожи, слизистых оболочек, проницаемость клеточных мембран и биосинтез их компонентов, в частности определенных гликопротеинов. Действие витамина А в этих случаях связывают с его вероятной причастностью к синтезу белка. Существует предположение, что, благодаря наличию двойных связей в молекуле, витамин А может участвовать в окислительно-восстановительных реакциях, поскольку он способен образовывать перекиси, которые в свою очередь повышают скорость окисления других соединений.

Более подробно выяснено значение витамина А в процессе поддержания остроты зрения: окисленная форма витамина А (ретиноаль) в виде цис-изомера является простетической группой белка – опсина, образуя с последним хромопротеин родопсин, или зрительный пурпур, – основное светочувствительное вещество сетчатки (ретины) глаза.

**Распространение в природе и суточная потребность.** Наиболее богаты витамином А продукты животного происхождения: печень крупного рогатого скота и свиней, яичный желток, цельное молоко, масло, сметана, сливки. Особенно много свободного витамина А в жирах печени морского окуня, трески, палтуса: в частности, в жире печени морского окуня содержание витамина А доходит до 35%. Источниками витамина А для человека являются также красномякотные овощи (морковь, томаты, перец и др.), в которых витамин А содержится в виде провитаминов – каротинов, выделенных впервые из моркови (от лат. *carota* –



Начало

Содержание



Страница 128 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

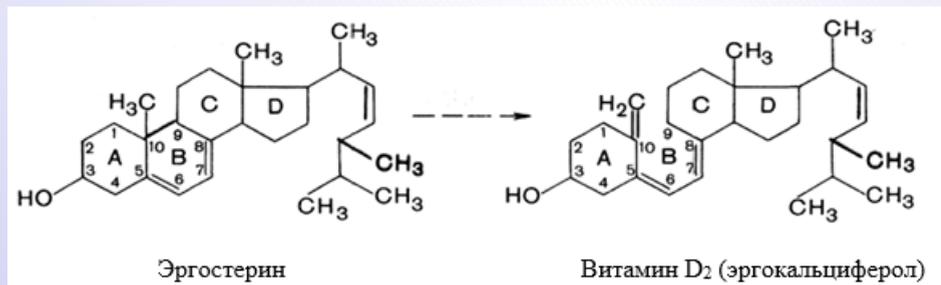
морковь).

Суточная потребность для взрослого человека составляет в среднем 2,5 мг витамина А или от 2 до 5 мг  $\beta$ -каротина. У человека основным органом, в котором частично откладывается про запас витамин А, является печень.

## 5.2.2 Витамины группы D

**Витамин D** (*кальциферол; антирахитический витамин*) существует в виде нескольких соединений, различающихся как по химическому строению, так и по биологической активности. Для человека и животных активными препаратами считаются витамины D<sub>2</sub> и D<sub>3</sub>, хотя в литературе известен и витамин D<sub>4</sub> (дигидроэргокальциферол). В природных продуктах содержатся преимущественно провитамины D<sub>2</sub> и D<sub>3</sub> – соответственно эргостерин и холестерин.

С химической точки зрения эргостерин(ол) представляет собой одноатомный ненасыщенный циклический спирт, в основе структуры которого лежит конденсированная кольцевая система циклопентанпергидрофенантрена. Под действием УФ-лучей эргостерин через ряд промежуточных продуктов (люмистерин, тахистерин) превращается в витамин D<sub>2</sub>:



Витамин D<sub>2</sub> образуется из эргостерина в результате разрыва связи между 9-м и



Начало

Содержание



Страница 129 из 329

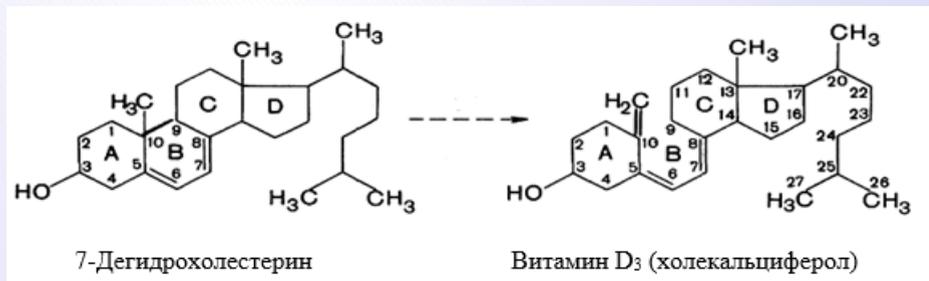
Назад

На весь экран

Закрыть

10-м углеродными атомами кольца В под действием УФ-лучей.

В 1936 г. в лаборатории А. Виндауса был выделен активный в отношении рахита препарат из рыбьего жира и назван витамином D<sub>3</sub>. Выяснилось, что предшественником витамина D<sub>3</sub> является не эргостерин, а холестерин. А. Виндаус в 1937 г. выделил из поверхностных слоев кожи свиньи 7-дегидрохолестерин, который при УФ-облучении превращался в активный витамин D<sub>3</sub>:



Следует отметить, что благодаря наличию холестерина и 7-дегидро-холестерина в составе липидов кожи человека возможен синтез витамина D<sub>3</sub> при солнечном облучении или облучении лампой ультрафиолетового излучения поверхности тела. Этим приемом особенно широко пользуются при лечении рахита у детей.

Витамины D<sub>2</sub> и D<sub>3</sub> представляют собой бесцветные кристаллы с температурой плавления 115–117°C, нерастворимые в воде, но хорошо растворимые в жирах, хлороформе, эфире и других жирорастворителях.

*Недостаток витамина D* в рационе детей приводит к возникновению широко известного заболевания – *рахита*, в основе развития которого лежат изменения фосфорно-кальциевого обмена и нарушение отложения в костной ткани фосфата кальция. Поэтому основные симптомы рахита обусловлены нарушением нормального процесса остеогенеза. Развивается *остеомалляция* – размягчение



Начало

Содержание



Страница 130 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

костей. Кости становятся мягкими и под тяжестью тела принимают уродливые О- или Х-образные формы. У детей, больных рахитом, относительно большая голова и увеличенный живот. Развитие последнего симптома обусловлено гипотонией мышц. Нарушение процесса остеогенеза при рахите сказывается также на развитии зубов; задерживается появление первых зубов и формирование дентина. Для авитаминоза D взрослых характерной особенностью является развитие *остеопороза* вследствие вымывания уже отложившихся солей; кости становятся хрупкими, что часто приводит к переломам.

**Биологическая роль.** Витамин D выполняет специфические функции в обмене веществ не в виде холе- или эргокальциферола, а в форме образующихся из них активных метаболитов, важнейшим из которых является 1,25-диоксихолекальциферол.

Основные функции витамина D в организме связаны с обеспечением транспорта Ca и P через биологические мембраны.

**Распространение в природе и суточная потребность.** Наибольшее количество витамина D<sub>3</sub> содержится в продуктах животного происхождения: сливочном масле, желтке яиц, печени и в жирах, а также в рыбьем жире. Из растительных продуктов наиболее богаты витамином D<sub>2</sub> растительные масла (подсолнечное, оливковое и др.); много витамина D<sub>2</sub> в дрожжах. Для профилактики рахита в детском возрасте, помимо полноценного питания, включающего масло, молоко, жиры, мясо и другие продукты, рекомендуется УФ-облучение поверхности кожи (солнечное облучение, лампы ультрафиолетового облучения), а также продукты растительного происхождения, способствующие обогащению их витамином D.

**Суточная потребность** в витамине D составляет 0,0025 (для взрослых); 0,025 (для детей).



Начало

Содержание



Страница 131 из 329

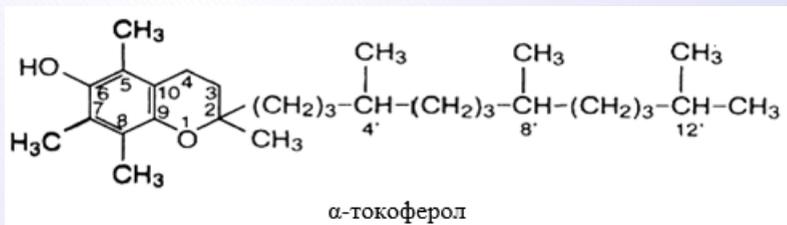
Назад

На весь экран

Закрыть

### 5.2.3 Витамины группы E

**Витамин E** (токоферол; антистерильный витамин). В настоящее время известно пять природных соединений, обладающих биологической активностью витамина E. Все они выделены в чистом виде из растительных масел или получены синтетическим путем и обозначаются соответственно  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\delta$ -токоферолы. Самым активным является  $\alpha$ -токоферол.



Токоферолы представляют собой бесцветные маслянистые жидкости, хорошо растворимые в жирах (маслах) и жирорастворителях, весьма устойчивые к нагреванию, но быстро разрушающиеся под действием УФ-излучений.

Изменения в организме человека при авитаминозе E изучены недостаточно, поскольку с растительными маслами человек получает достаточное количество витамина E. Препараты витамина E нашли применение в медицинской практике. Они иногда предотвращают самопроизвольные (или привычные) аборт у женщин. У экспериментальных животных, в частности крыс, недостаточность витамина E вызывает нарушение эмбриогенеза и дегенеративные изменения репродуктивных органов, что приводит к стерильности. У самок в большей степени поражается плацента, чем яичники; процесс оплодотворения яйца не нарушен, но очень скоро плод рассасывается. У самцов происходит атрофия половых желез, приводящая к полной или частичной стерильности. К специфическим проявлениям



Начало

Содержание



Страница 132 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

недостаточности витамина Е относятся также мышечная дистрофия, жировая инфильтрация печени, дегенерация спинного мозга. Следствием дегенеративных и дистрофических изменений мышц является резкое ограничение подвижности животных; в мышцах резко снижается количество миозина, гликогена, калия, магния, фосфора и креатина и, наоборот, повышается содержание липидов и хлорида натрия.

**Биологическая роль.** Существует прямая связь между витамином Е и тканевым дыханием и обратная связь между этим витамином и степенью окисления липидов.

Токоферолы являются наиболее активными и, возможно, главными природными жирорастворимыми антиоксидантами: разрушают наиболее реактивные формы кислорода и, соответственно, предохраняют от окисления полиненасыщенные жирные кислоты. Они играют специфическую, пока еще не полностью раскрытую роль в обмене селена. Селен, как известно, является интегральной частью глутатионпероксидазы – фермента, обеспечивающего защиту мембран от разрушающего действия пероксидных радикалов. Биологическая роль витамина Е сводится, таким образом, к предотвращению аутоокисления липидов биомембран и возможному снижению потребности в глутатионпероксидазе, необходимой для разрушения образующихся в клетке перекисей.

**Распространение в природе и суточная потребность.** Важнейшими источниками витамина Е для человека являются растительные масла (подсолнечное, хлопковое, соевое, кукурузное и др.), а также салат, капуста и семена злаков; из продуктов животного происхождения витамин Е содержится в мясе, сливочном масле, яичном желтке и др. Витамин Е откладывается в организме во многих тканях (мышцы, поджелудочная железа, жировая ткань), поэтому развитие авитаминоза или гиповитаминоза Е почти не наблюдается, даже если этот витамин не поступает с пищей в течение нескольких месяцев. Подобным же образом можно объяснить трудности определения суточной потребности в витамине Е, которая по



[Начало](#)

[Содержание](#)



[Страница 133 из 329](#)

[Назад](#)

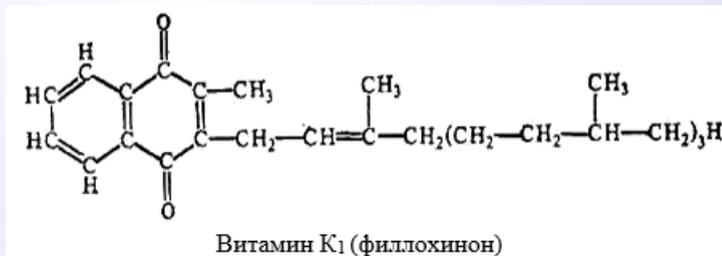
[На весь экран](#)

[Закрыть](#)

приблизительным подсчетам составляет около 5–15 мг.

### 5.2.4 Витамины группы К

**Витамин К** (*филлохинон, антигеморрагический фактор*). К витаминам группы К относятся 2 типа хинонов с боковыми цепями, представленными изопреноидными звеньями (цепями): витамины К<sub>1</sub> и К<sub>2</sub>. В основе циклической структуры обоих витаминов лежит кольцо 1,4-нафтохинона.



Витамин К<sub>1</sub> представляет собой светло-желтую жидкость, неустойчивую при нагревании в щелочной среде и при облучении, а витамин К<sub>2</sub> – желтые кристаллы; он также неустойчив. Оба препарата нерастворимы в воде, но хорошо растворимы в органических растворителях: бензоле, хлороформе, ацетоне, гексане и др.

Витамин К является антигеморрагическим фактором, определенным образом связанным со свертыванием крови: он существенно удлиняет его период. Поэтому при авитаминозе К возникают самопроизвольные паренхиматозные и капиллярные кровотечения (носовые кровотечения, внутренние кровоизлияния). Кроме того, любые поражения сосудов (включая хирургические операции) при авитаминозе К могут привести к обильным кровотечениям. У человека авитаминоз К встречается реже, чем другие авитаминозы. Объясняется это двумя обстоятельствами: во-первых, смешанная пища довольно богата витамином К (витамины группы



[Начало](#)

[Содержание](#)



[Страница 134 из 329](#)

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)

К синтезируются в зеленых растениях и некоторыми микроорганизмами); во-вторых, синтезируемого кишечной микрофлорой количества витамина К вполне достаточно для предотвращения авитаминоза. Авитаминоз обычно развивается при нарушении процесса всасывания жиров в кишечнике. У детей грудного возраста могут возникать обильные подкожные кровотечения и кровоизлияния; они наблюдаются и при так называемом геморрагическом диатезе, являющемся следствием недостаточности свертывания крови у матери.

**Биологическая роль.** Главным свойством витамина К является его действие на свертывание крови. Полагают, что витамин К принимает участие в синтезе протромбина и ряда других белковых факторов, необходимых для свертывания. Протромбин переходит в тромбин, а последний вызывает превращение фибриногена в фибрин, т.е. непосредственно обеспечивает коагуляцию крови.

**Распространение в природе и суточная потребность.** Наиболее богаты витамином К растения, в частности зеленые листья каштана, крапивы, люцерны. К растительным продуктам, богатым витамином К, относятся капуста, шпинат, тыква, зеленые томаты, арахисовое масло, ягоды рябины и т.д. В животных продуктах, кроме печени свиньи, он почти нигде не содержится. Суточная потребность в витамине К для человека точно не установлена, поскольку он синтезируется микроорганизмами кишечника; считается достаточным количество 0,25–1,0 мг.

## 5.3 Витаминоподобные вещества

### 5.3.1 Витамин В<sub>15</sub>

**Витамин В<sub>15</sub>** (*пангамовая кислота*) впервые был обнаружен в 1950 г. в экстрактах печени быка, а позже выделен из многих семян растений; отсюда его название: от греч. *pan* – всюду, *gati* – семя.

С химической точки зрения пангамовая кислота представлена эфиром глюконовой кислоты и диметилглицина.



[Начало](#)

[Содержание](#)

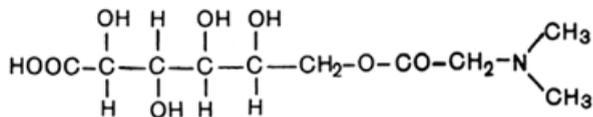


[Страница 135 из 329](#)

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)



Пангамовая кислота

Биологическая роль витамина В<sub>15</sub> изучена недостаточно. Имеются отдельные указания и предположения о возможном участии его в биосинтезе холина, метионина и креатина в качестве источника метильных групп.

Пангамовая кислота повышает устойчивость организма к различным формам гипоксии, увеличивая степень использования кислорода тканями.

Кроме того, витамин оказывает детоксицирующее действие при остром и хроническом отравлении наркотиками, алкоголем, хлорорганическими соединениями, антибиотиками тетрациклинового ряда.

Пищевыми источниками витамина В<sub>15</sub> для человека являются печень, семена растений, дрожжи и др. В лечебных целях пангамовую кислоту используют в дозе 0,1–0,3 г.

### 5.3.2 Коэнзим Q (убихинон)

**Коэнзим Q** (*кофермент Q*, *КоQ*) относится к чрезвычайно широко распространенным коферментам, отсюда его второе название «убихинон» («вездесущий хинон»). Убихинон открыт во всех живых клетках: растений, животных, грибов, микроорганизмов.

По химической природе убихинон представляет собой 2,3-диметокси-5-метил-1,4-бензохинон с изопреновой цепью в 6-м положении.

Как и близкие к нему по структуре витамины К и Е, убихинон нерастворим в



Начало

Содержание

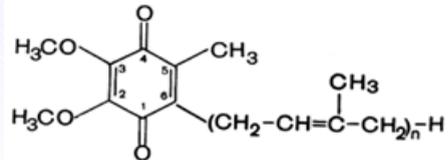


Страница 136 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



Убихинон

воде.

В организме убихиноны находятся в клеточных мембранах и являются компонентами дыхательной цепи транспорта электронов. Они легко обратимо восстанавливаются и окисляются, принимая участие в транспорте электронов. Восстановленные формы убихинонов обладают антиоксидантной активностью. Витамины группы Q получают биотехнологическими методами из микроорганизмов.



Начало

Содержание



Страница 137 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть

## 6. УГЛЕВОДЫ

Углеводы наряду с белками и липидами являются важнейшими химическими соединениями, входящими в состав живых организмов. У человека и животных углеводы выполняют важные функции: энергетическую (главный вид клеточного топлива), структурную (обязательный компонент большинства внутриклеточных структур) и защитную (участие углеводных компонентов иммуноглобулинов в поддержании иммунитета). Углеводы (рибоза, дезоксирибоза) используются для синтеза нуклеиновых кислот, они являются составными компонентами нуклеотидных коферментов, играющих исключительно важную роль в метаболизме живых организмов. Углеводы являются первичными продуктами фотосинтеза, т.е. первыми органическими веществами в кругообороте углерода в природе. В растениях углеводы составляют 70–80 % сухого остатка, а в организме животных – 1–2 %. Наиболее богаты углеводами печень (5–10 %), скелетные мышцы (1–3 %), сердечная мышца (~ 0,5 %), головной мозг (0,2 %).

Углеводы можно разделить на 3 основные группы в зависимости от количества составляющих их мономеров: моносахариды, олигосахариды и полисахариды.

По функциям углеводы условно можно подразделить на две группы:

1. Углеводы с преимущественно энергетической функцией. К ним относятся глюкоза, гликоген, крахмал.

2. Углеводы с преимущественно структурной функцией. К ним относятся гликопротеины, гликолипиды, глюкозаминогликаны, у растений – клетчатка.



[Начало](#)

[Содержание](#)



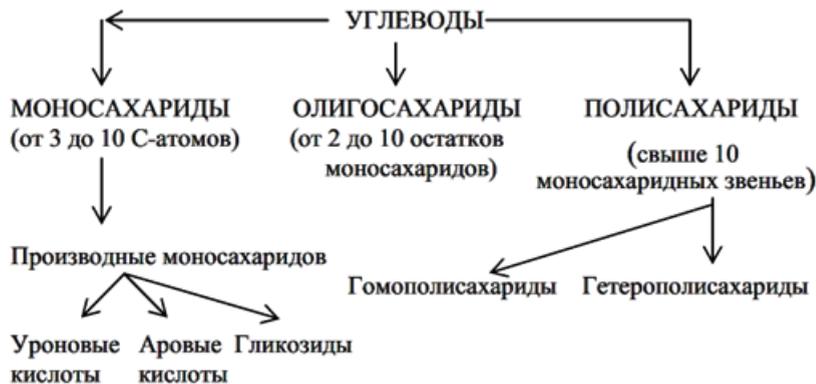
Страница 138 из 329

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)

## СТРУКТУРНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ УГЛЕВОДОВ



### 6.1 Моносахариды

Эмпирическая формула моносахаридов  $C_nH_{2n}O_n$ , где  $n = 3$  или немногим более. В неразветвленном углеродном скелете моносахаридов все атомы углерода, за исключением одного, связаны с гидроксильными группами, а оставшийся атом углерода связан с карбонильным кислородом. Если карбонильная группа находится в конце цепи, то моносахарид представляет собой альдегид и называется *альдозой*, при любом другом положении этой группы он является кетоном и называется *кетозой*.

В основе классификации моносахаридов лежат два признака:

1. Наличие функциональных групп.
2. Количество атомов углерода в составе моносахаридов.

Простейшие моносахариды – это 3-углеродные триозы: глицеральдегид и диоксиацетон. Сахара, имеющие 7 и более углеродных атомов, называются высшими сахарами.



Начало

Содержание



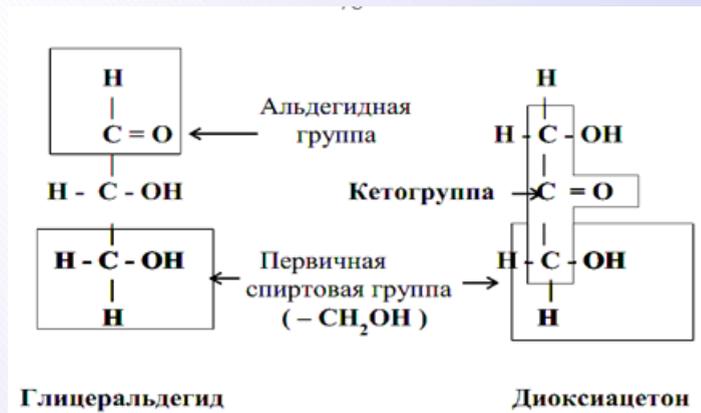
Страница 139 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Глицеральдегид представляет собой *альдотриозу*, а диоксиацетон – *кетотриозу*.



При удлинении углеродной цепи триоз путем последовательного добавления атомов углерода получают соответственно *тетрозы*, *пентозы*, *гексозы*, *гептозы* и *октозы*. Каждый из этих классов представлен двумя группами соединений: *тетрозы* подразделяются на *альдотетрозы* и *кетотетрозы*, *пентозы* – на *альдопентозы* и *кетопентозы* и т.д. И в той и в другой группе моносахаридов чаще всего встречаются гексозы. Следует отметить, что альдопентозы являются компонентами нуклеиновых кислот, а производные триоз и гептоз играют важную роль как промежуточные продукты углеводного обмена. Все простые сахара бесцветные кристаллические вещества, хорошо растворяющиеся в воде, но не растворимые в неполярных растворителях. Большинство из них имеет сладкий вкус.

### 6.1.1 Изомерия моносахаридов

**Структурная изомерия** моносахаридов определяется наличием альдегидной или кетонной группы. Альдозы и кетозы с одинаковым количеством атомов углерода



Начало

Содержание



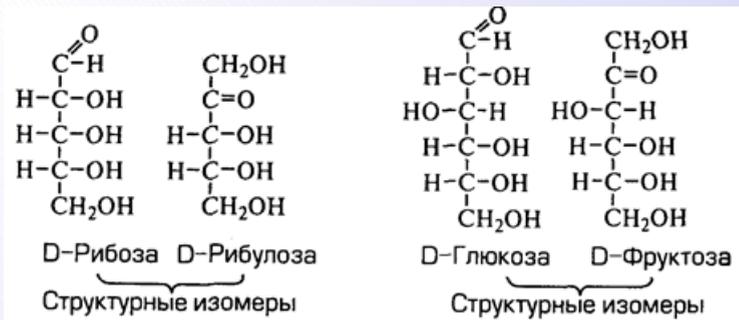
Страница 140 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

являются изомерами. Пентозы рибоза и рибулоза, а также гексозы глюкоза и фруктоза представляют собой структурные изомеры.



**Стереои́зомерия.** В молекулах моносахаридов содержится несколько асимметричных атомов углерода (хиральных центров), что служит причиной существования большого числа стереоизомеров, соответствующих одной и той же структурной формуле. Количество стереоизомеров вычисляют по формуле:  $N = 2^n$ , где  $N$  – число стереоизомеров,  $n$  – число асимметричных атомов углерода.

В молекулах альдотриоз, альдотетроз, альдопентоз и альдогексоз имеется по 1, 2, 3 и 4 хиральных центра и соответственно 2, 4, 8 и 16 стереоизомеров. Для триоз будет одна пара, тетроз – две, пентоз – четыре и гексоз – восемь пар энантиомеров (антиподов).

Относительная конфигурация моносахаридов определяется по D, L-системе, в основу которой положен конфигурационный стандарт – D- и L-глицериновый альдегид (\* – асимметричный атом углерода, хиральный центр).

Если конфигурация наиболее удаленного от оксогруппы хирального центра совпадает с конфигурацией D- и L-глицеринового альдегида, то к такому ряду относят сравниваемый моносахарид. В альдопентозах «концевым» хиральным атомом является  $C^4$ , а в альдогексозах –  $C^5$ .



Начало

Содержание

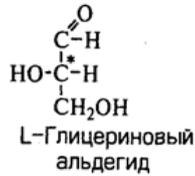
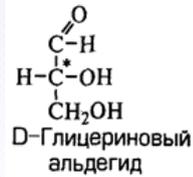


Страница 141 из 329

Назад

На весь экран

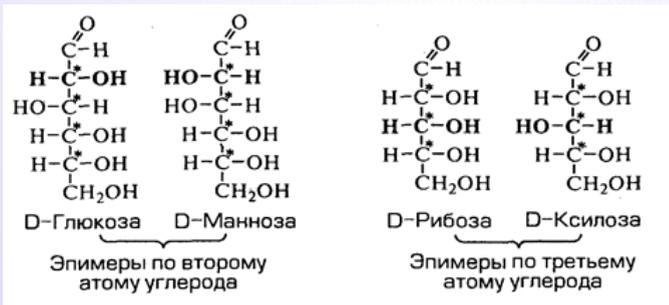
Закрыть



Принадлежность к D- или L-ряду не указывает направление вращения плоскости поляризации луча света, а говорит лишь о генетической связи с право- или левовращающим наиболее простым оптически активным углеводом – глицериновым альдегидом.

В природе существуют преимущественно углеводы, относящиеся к D-ряду; L-глюкоза и L-галактоза обнаружены в больших количествах лишь в некоторых растительных организмах.

Из 16 стереоизомеров гексоз будет 8 пар *энантиомеров* (антиподов). Примерами этих пар являются D- и L-глюкоза, D- и L-галактоза и т.д. К каждой паре энантиомеров остальные 14 являются *диастереомерами*.



Диастереомеры, отличающиеся конфигурацией, у одного асимметричного атома



Начало

Содержание



Страница 142 из 329

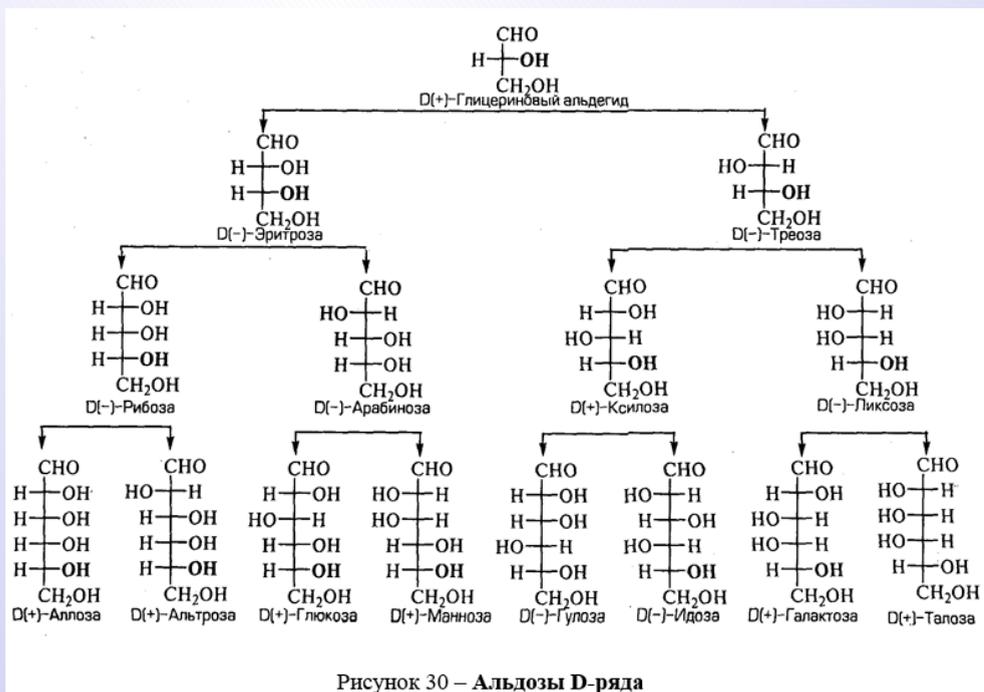
Назад

На весь экран

Закрыть

углерода называются *эпимерами*. Так, эпимерами являются: D-глюкоза и D-манноза по 2-му атому углерода, D-рибоза и D-ксилоза по 3-му, а D-глюкоза и D-галактоза по 4-му атому углерода. Реакция взаимопревращения эпимеров называется реакцией *эпимеризации*. В организме реакцию эпимеризации катализируют ферменты эпимеразы.

D, L-система не совсем удобна, т.к. она указывает расположение атомных групп только у одного из нескольких хиральных центров (рисунок 30), однако она широко используется в химии углеводов.



Начало

Содержание



Страница 143 из 329

Назад

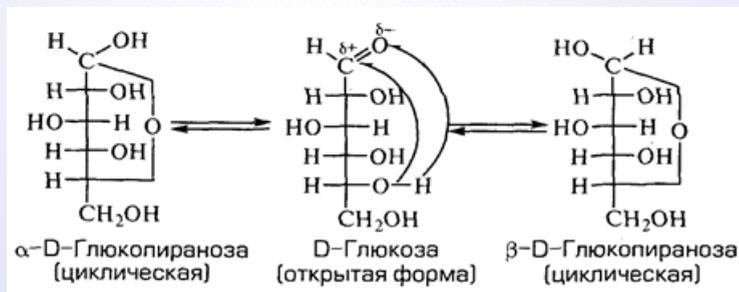
На весь экран

Закрыть

## 6.1.2 Цикло-оксо-таутомерия моносахаридов

Монозы с пятью и более углеродными атомами могут существовать не только в линейной (цепной), но и циклической (кольчатой) форме. Циклизация происходит за счет разрыва двойной связи в карбонильной группе, перемещения атома водорода к освободившейся валентности карбонильного кислорода и замыканию кольца углеродных атомов с образованием внутренних циклических  $\alpha$ - и  $\beta$ -полуацеталей.

Благодаря тому, что угол в углеродной цепи составляет  $109^\circ 28'$ , происходит сближение в молекуле моносахарида двух функциональных групп – альдегидной (или кетонной) и гидроксильной у  $C^4$  или  $C^5$ . В результате их внутримолекулярного взаимодействия по механизму нуклеофильного присоединения образуется *циклический полуацеталь*.



У альдогексоз преимущественно образуется термодинамически устойчивый шестичленный пиранозный цикл. Образующийся полуацетальный гидроксил называют *гликозидным*. В циклических формах возникает дополнительный центр хиральности, т.к. асимметрическим становится атом углерода, входивший в оксогруппу. В связи с этим в два раза возрастает число стереоизомеров. Этот хиральный центр называют *аномерным*, а соответствующие два стереоизомера –  $\alpha$ - и  $\beta$ -аномерами.



Начало

Содержание



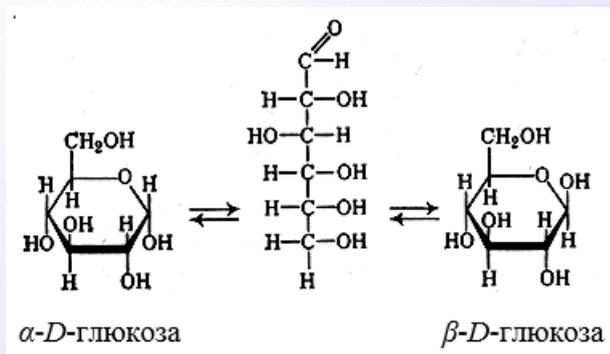
Страница 144 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

$\alpha$ - и  $\beta$ -формы определяются пространственным расположением гликозидной гидроксильной группы и гидроксильной группы у атома углерода, определяющего принадлежность к D- или L-ряду. В  $\alpha$ -форме полуацетальный гидроксил располагается так же, как у асимметрического углеродного атома, определяющего принадлежность к D- или L-ряду. В  $\beta$ -форме положение полуацетального гидроксила обратное. Через открытую оксоформу происходит переход  $\alpha$ -формы в  $\beta$ -форму.



### 6.1.3 Химические свойства моносахаридов

**Окисление моносахаридов** может приводить к образованию альдоновых, урановых (гликуроновых) и аровых (сахарных) кислот. Так, например, при окислении глюкозы может образовываться глюконовая, гликуроновая и глюкаронная кислоты, при окислении галактозы – галактоновая, галактуроновая, галактаронная (слизевая) кислоты.

*D-гликуроновая кислота* – одна из наиболее распространенных гексуроновых кислот в организме животных и растений, является составным компонентом



Начало

Содержание

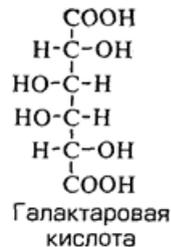
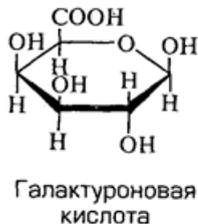
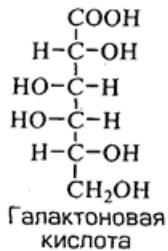
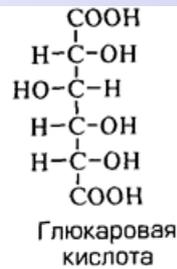
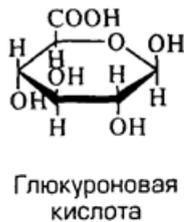
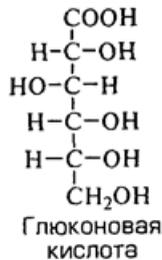


Страница 145 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



высокомолекулярных полисахаридов (мукополисахаридов) соединительной ткани (гиалуроновой кислоты, хондроитинсульфатов), слюны, слез и гликопротеинов крови. В организме животных и людей глюкуроновая кислота играет важную защитную роль в обезвреживании ядовитых веществ. Она соединяется с различными токсическими продуктами гниения белков, поступающих из кишечника, с образованием сложных эфиров (так называемых парных соединений), которые выводятся из организма с мочой. Таким образом, обезвреживаются и выводятся из организма некоторые лекарственные вещества или продукты их превращений.

*D-галактуроновая кислота* является составным компонентом пектиновых веществ. В процессе декарбоксилирования уроновые кислоты превращаются в пентозы.



Начало

Содержание



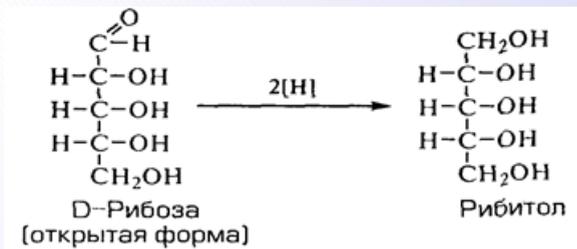
Страница 146 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

**Восстановление моносахаридов.** Подобно всем карбонильным соединениям, восстановление моносахаридов происходит по общей схеме и сопровождается образованием многоатомных спиртов, или полиолов.



Названия многоатомных спиртов производятся от названий моносахаридов и в русском языке имеют окончание «ит», а в английском – «itol», хотя в последнее время это окончание все чаще используется и в русском языке. Так, например, из рибозы получается рибит (рибитол), из ксилозы – ксилит (ксилитол), из маннозы – маннит (маннитол) и т.д. Полиолы, производные глюкозы и галактозы, носят тривиальные названия – сорбит (сорбитол) и дульцит. Сорбит в значительных количествах содержится в овощах и фруктах. В растениях и микроорганизмах восстановление моносахаридов осуществляется с участием соответствующих ферментативных систем. Ксилитол и сорбитол применяют для диетического питания больных сахарным диабетом.

**Сложные эфиры.** В организме микроорганизмов, растений, животных и человека наибольшее значение имеют сложные эфиры моносахаридов и фосфорной кислоты:

Пентозофосфатный скелет лежит в основе структуры нуклеиновых кислот – РНК и ДНК. Метаболизм моносахаридов происходит в виде фосфорилированных производных (фосфатов), несущих отрицательный заряд. Фосфорилирование



Начало

Содержание

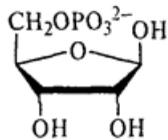


Страница 147 из 329

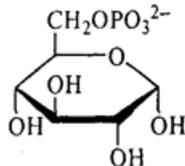
Назад

На весь экран

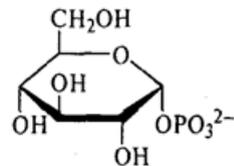
Закрыть



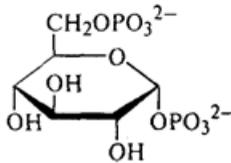
Рибозо-5-фосфат  
(P-5-Ф)



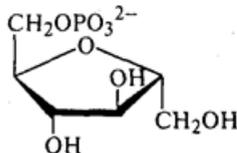
Глюкозо-6-фосфат  
(Г-6-Ф)



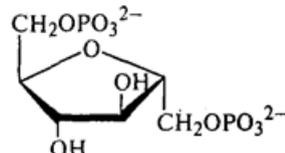
Глюкозо-1-фосфат  
(Г-1-Ф)



Глюкозо-1,6-  
бисфосфат  
(Г-1,6-Ф)



Фруктозо-6-  
фосфат  
(Ф-6-Ф)



Фруктозо-1,6-  
бисфосфат  
(Ф-1,6-Ф)

глюкозы, фруктозы, фруктозо-6-фосфата происходит при участии АТФ. Свободные (нефосфорилированные) моносахариды являются метаболически инертными соединениями.

### 6.1.4 Аминосахара

Аминосахара являются производными моносахаридов, у которых гидроксильная группа, как правило, у второго атома углерода замещена на аминогруппу. Аминосахара проявляют основные свойства, в ряде соединений встречаются в виде ацетил- или сульфатаминосахаров и входят в состав гликозаминогликанов.

В организме человека и животных наиболее важными аminosакхарами являются D-глюкозамин и D-галактозамин:



Начало

Содержание

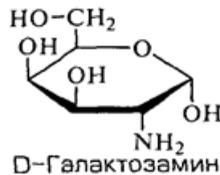
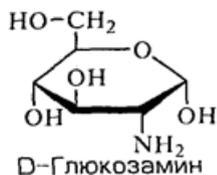


Страница 148 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть



Глюкозамин входит в состав многих полисахаридов, содержащихся в тканях животных и человека, галактозамин является компонентом гликопротеинов, образующих хрящевую ткань, и гликолипидов.

### 6.1.5 Важнейшие представители моносахаридов и их биологическая роль

**Триозы** в виде фосфорных эфиров – глицеральдегид-3-фосфат и дигидроксиацетонфосфат – обнаружены как продукты метаболизма, которые играют важную роль в обмене веществ и энергии.

**Тетрозы**, как и триозы, в виде фосфорных эфиров образуются как промежуточные продукты обмена углеводов у растений, в организме животных и человека. Так, например, *эритрозо-4-фосфат* представляет собой промежуточный продукт пентозофосфатного пути метаболизма углеводов.

**Пентозы** достаточно широко распространены в природе, они входят в состав биологически важных соединений в организме животных и растений. У многих растений опорная ткань представлена в виде полисахаридов – пентазанов.

*β-D-рибоза* и *β-D-дезоксирибоза* входят в состав рибонуклеиновых и дезоксирибонуклеиновых кислот. *Рибозо-5-фосфат* входит в состав нуклеозидмонофосфатов, нуклеозиддифосфатов, нуклеозидтрифосфатов и коферментов нуклеотидного строения, выполняющих важные функции в обмене



Начало

Содержание



Страница 149 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

веществ и энергии. Производное рибозы, спирт *рибитол*, является составным компонентом рибофлавина (витамина В<sub>2</sub>).

*L-арабиноза* широко распространена в природе, она входит в состав полисахаридов растений, в том числе камеди вишень, слив и гуммиарабика.

*D-ксилоза* входит в состав многих растительных полисахаридов, так называемых пентазанов. В частности, много ксилозы содержится в составе полисахаридов древесины, соломы и оболочек зерна. Ксилоза и пятиатомный спирт – ксилитол – используются в кондитерской промышленности.

Наиболее распространенными **гексозами** являются глюкоза, галактоза, манноза и фруктоза.

*D-глюкоза*. Глюкоза в свободном виде в значительных количествах содержится во фруктах, и особенно в винограде (до 17–20 %). Поэтому глюкозу называют *виноградным сахаром*. В меде содержание глюкозы составляет примерно 33–37 %. Глюкоза входит в состав сахарозы, лактозы, мальтозы и целлобиозы, кроме того, она является основным структурным элементом крахмала, гликогена и клетчатки. В крови животных и людей всегда содержится глюкоза и поддерживается на определенном уровне. Так, содержание глюкозы в крови людей 3,5–5,5 ммоль/дм<sup>3</sup>, что в общей массе крови составляет 5–6 г.

*D-галактоза*. Галактоза встречается в природе в свободном виде, в виде гликозидов, дисахарида – лактозы, трисахарида – раффинозы, полисахаридов – галактанов, камедей, агар-агара, который используется в кондитерской промышленности.

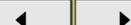
Биологическое значение галактозы состоит еще в том, что она является важным структурным компонентом липидов нервной системы, головного мозга и гликопротеинов. В организме животных и человека галактоза в значительных количествах может использоваться для биосинтеза гликогена.

*D-манноза*. Манноза в растениях встречается преимущественно как составная часть полисахаридов маннанов. Маннаны содержатся в бульбочках орхидей и



Начало

Содержание



Страница 150 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

в слизи зерен злаков. Маннан выделяется мицелием плесневых грибов рода *Penicillium*. В организме животных манноза входит в состав белков слюны, слизи кишечника, гликопротеинов крови.

*D-фруктоза*. В свободном виде фруктоза содержится в растениях, в значительных количествах в овощах и фруктах, поэтому ее называют *фруктовым сахаром*. Содержание фруктозы в меде составляет 40–42 %. Из всех известных моносахаридов фруктоза – самая сладкая, она в 1,5–1,7 раза слаще сахарозы и в 2–2,5 раза – глюкозы. Фруктоза является структурным компонентом полисахарида инулина и левана.

Сладость (сладость сахарозы принята за 100 %) фруктозы составляет 170, глюкозы – 70, галактозы – 30 %. Глюкоза, галактоза, манноза и фруктоза легко подвергаются процессу сбраживания.

## 6.2 Олигосахариды

Олигосахариды представляют собой углеводы, состоящие из нескольких моносахаридных остатков (от греч. *olygos* – немногий). Олигосахариды, состоящие из одинаковых моносахаридных остатков, называют *гомополисахаридами*, а из разных – *гетерополисахаридами*.

Наиболее распространенными из олигосахаридов являются *дисахариды*. Дисахариды образуются в результате реакции конденсации между двумя моносахаридами. Связь между двумя моносахаридами называется гликозидной связью. Обычно она образуется между 1-м и 4-м атомами соседних моносахаридных единиц (1,4-гликозидная связь).

Этот процесс может повторяться бесчисленное количество раз, в результате чего образуются гигантские молекулы полисахаридов. После того как моносахаридные единицы соединяются друг с другом, их называют остатками. Таким образом, мальтоза состоит из 2 остатков глюкозы. Среди дисахаридов особенно широко



Начало

Содержание



Страница 151 из 329

Назад

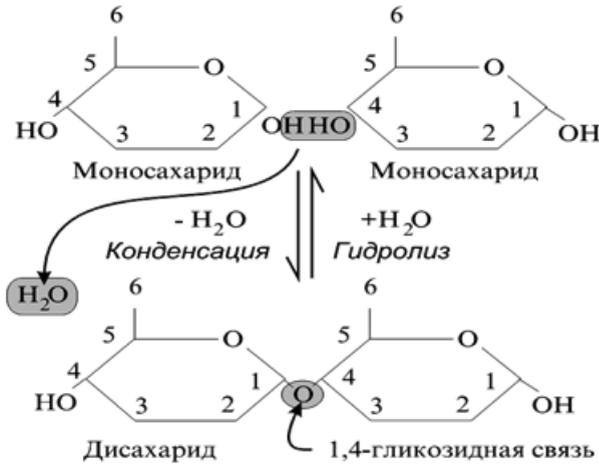
На весь экран

Закрыть

*Глюкоза + Глюкоза = Мальтоза*

*Глюкоза + Галактоза = Лактоза*

*Глюкоза + Фруктоза = Сахароза*



известны мальтоза, лактоза и сахароза.

*Мальтоза* содержится в небольших количествах в растениях, накапливается в больших количествах во время прорастания зерна злаковых (солоде), поэтому мальтозу часто называют *солодовым сахаром*.

В молекуле мальтозы два остатка глюкозы соединены  $\alpha$ -1,4-гликозидной (гликозидной) связью. В мальтозе имеется свободный полуацетальный гликозидный гидроксил, вследствие чего она обладает восстанавливающим свойством – дает реакцию Фелинга.



Начало

Содержание

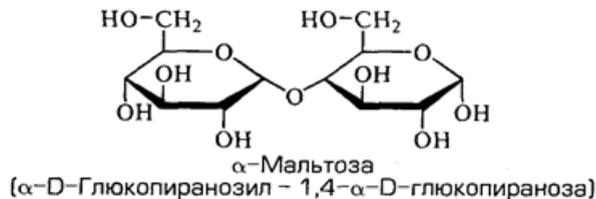


Страница 152 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



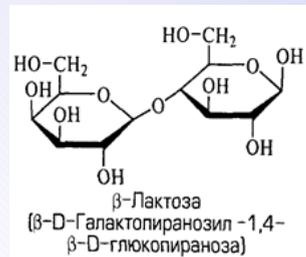
*Лактоза* (молочный сахар) состоит из остатков  $\beta$ -галактозы и глюкозы, соединенных  $\beta$ -1,4-гликозидной (галактозидной) связью, которая является весьма прочной.

Лактоза содержится в молоке всех млекопитающих, играет важную роль при вскармливании новорожденных, ее содержание в коровьем молоке составляет 4–5 %, в женском молоке – 5,5–7,5 %.

Лактоза в 4–5 раз менее сладкая по сравнению с сахарозой, плохо растворяется в холодной воде по сравнению с другими дисахаридами.

Лактоза в сухом виде не гигроскопична, поэтому ее применяют как связывающее или разбавляющее средство при изготовлении фармацевтических препаратов. Лактоза легко подвергается молочнокислому брожению, и это свойство широко используется в технологии изготовления кисломолочных продуктов, в то время как спиртового брожения не происходит.

*Сахароза* (тростниковый или свекловичный сахар) состоит из остатков  $\alpha$ -D-глюкозы и  $\beta$ -D-фруктозы и имеет  $\alpha$ ,  $\beta$ -1,2-гликозидную (гликозидно-фруктозидную) связь. Сахароза относится к невосстанавливающим дисахаридам.



Начало

Содержание



Страница 153 из 329

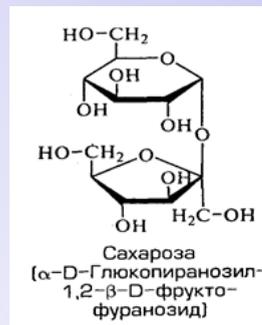
Назад

На весь экран

Закрыть

Сахароза – важнейший и наиболее распространенный дисахарид, содержится в листьях, семенах и плодах растений, в стеблях сахарного тростника (14–26 %), в корнеплодах сахарной свеклы (14–27 %). Сахароза является одним из важнейших не только вкусовых, но и питательных, легко усвояемых и высококалорийных пищевых продуктов.

При кипячении водных растворов сахарозы в кислой среде происходит ее гидролиз с образованием смеси глюкозы и фруктозы – инвертный сахар (искусственный мед). Мед представляет собой природный инвертный сахар, который образуется из сахарозы под действием фермента инвертазы (сахаразы). Инвертный сахар слаще сахарозы и трудно кристаллизуется, что важно при варке варенья, джемов, повидла, 60–65 %-ная концентрация оказывает консервирующее действие. Варенье, изготовленное из плодов с малой кислотностью, недостаточной для гидролиза сахарозы, может засахариваться.



### 6.3 Полисахариды

**Полисахаридами** (полиозами) называются высокомолекулярные продукты поликонденсации моносахаридов или их производных, связанных друг с другом гликозидными связями и образующих линейные или разветвленные цепи, т.е. по химической природе полисахариды являются полигликозидами (полиацеталями). Полисахариды составляют основную массу органического вещества на Земле. Полисахариды делятся на 2 группы:

- **гомополисахариды**, состоящие из остатков моносахаридов одного типа,
- **гетерополисахариды**, состоящие из остатков нескольких типов моносахаридов.



Начало

Содержание



Страница 154 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Гетерополисахариды в большинстве случаев состоят из производных моносахаридов (хондроитинсульфаты, гиалуроновая кислота, гепарин).

В зависимости от строения молекулы полисахариды могут быть:

- разветвленными (амилопектин, гликоген),
- неразветвленными, или линейными (амилоза, целлюлоза).

В связи с биологическими функциями полисахариды делятся 2 группы:

- структурные полисахариды,
- резервные полисахариды.

**Структурные полисахариды** – целлюлоза, гемицеллюлоза, пектиновые вещества – образуют протяженные цепи, которые укладываются в прочные структурные волокна и выполняют скелетные функции, обеспечивают жесткость клеток, роль каркаса в организме растений. Хитин выполняет опорную функцию в организме беспозвоночных животных (ракообразных и насекомых), бактерий, грибов и плесени; хондроитинсульфаты и гиалуроновая кислота входят в состав соединительной ткани позвоночных животных.

Большинство **резервных полисахаридов**, таких, как крахмал, инулин, гликоген, накапливаются в организме в значительных количествах в качестве энергетических запасов, легко превращаются в моносахариды, которые служат источниками энергии. С другой стороны, они являются важными компонентами пищи животных и человека.

### 6.3.1 Крахмал

**Крахмал** – главный резервный полисахарид растений, откладывается в семенах, клубнях, корневищах в виде крахмальных зерен. В клубнях картофеля содержится



Начало

Содержание



Страница 155 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

около 20 % крахмала, а в зерновых – 60–80 %, и он ими используется при прорастании. Крахмал является важнейшим компонентом пищи животных и человека.

Крахмал представляет собой смесь двух гомополисахаридов: линейного – амилозы – и разветвленного – амилопектина, общая формула которых  $(C_6H_{10}O_5)_n$ . На долю амилозы приходится 10–30 %, остальные 70–90 % составляет амилопектин.

**Амилоза.** Молекула амилозы построена по мальтозному типу, состоит из остатков  $\alpha$ -D-глюкопиранозы, соединенных  $\alpha$ -1,4-гликозидными связями, и представляет полигликозидную цепь, на одном конце которой имеется свободный полуацетальный гидроксил (редуцирующий конец).



Таким образом, амилоза представляет собой линейный полисахарид, молекулы которого имеют нитевидную структуру (рисунок 31, А).

Количество остатков глюкозы в цепи колеблется от 100–200 до нескольких тысяч, молекулярная масса – от 40 000 до 500 000.

$\alpha$ -1,4-Гликозидная связь позволяет полигликозидной цепи скручиваться в спираль. Поэтому молекула амилозы представляет спиралевидную структуру диаметром 13 нм. В каждый виток спирали входит 6 остатков глюкозы.

Амилоза легко растворима в теплой воде и дает нестойкие растворы со сравнительно низкой вязкостью. При длительном хранении раствора происходит



Начало

Содержание

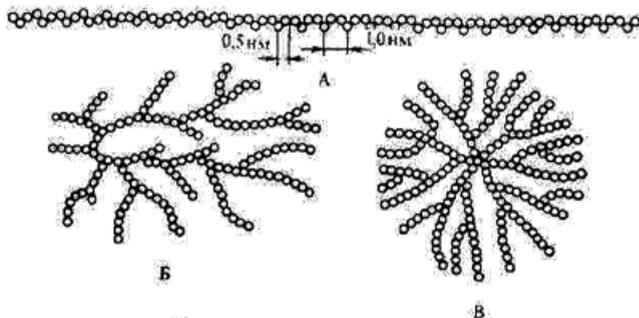


Страница 156 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



**Рисунок 31 – Строение молекул крахмала и гликогена:**

А – амилоза; Б – амилопектин; В – гликоген;  
каждый кружок обозначает остаток глюкозы

выпадение амилозы в осадок (ретроградация амилозы), с чем связано явление черствения хлеба при его хранении.

**Амилопектин**, в отличие от амилозы, имеет разветвленную (древовидную) структуру, содержит 600–60 000 остатков глюкозы, молекулярная масса – 100 000–1 000 000. В основных цепях D-глюкопиранозные остатки соединены  $\alpha$ -1,4-гликозидными связями, а в точках ветвления –  $\alpha$ -1,6-гликозидными связями.  $\alpha$ -1,6-гликозидные связи составляют около 5 % от общего количества связей. Ветви амилопектина скручены в спирали, в каждой из которых содержится не менее 25 глюкопиранозных остатков. Структура амилопектина является трехмерной, с ветвями, идущими во всех направлениях, и имеет сферическую форму. Примерно 50–60 % гликозидных связей содержится в наружных цепях.

Несмотря на ветвистое строение (рисунок 31, Б), молекула амилопектина имеет только один восстанавливающий конец (свободный гликозидный гидроксил). Амилопектин с иодом дает красно-фиолетовую окраску, растворяется в воде при кипячении, образуя вязкие и стойкие растворы.



Начало

Содержание

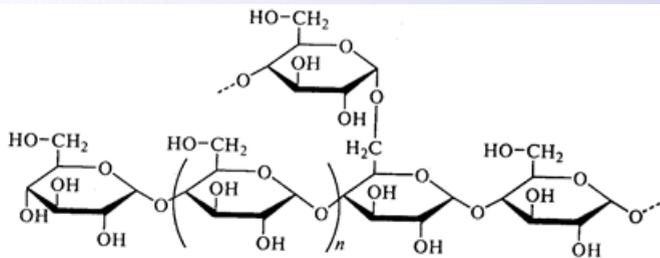


Страница 157 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



Фрагмент амилопектина

### 6.3.2 Гликоген

**Гликоген** (животный крахмал) является функциональным аналогом растительного крахмала и представляет собой форму хранения углерода и энергии в организме животных и человека. Гликоген встречается в растениях (фитогликоген), грибах, в некоторых бактериях и дрожжах. В значительных количествах гликоген может накапливаться в клетках печени и мышцах.

По строению гликоген подобен амилопектину, в основных цепях D-глюкопиранозные остатки связаны  $\alpha$ -1,4-гликозидными, а в точках ветвления –  $\alpha$ -1,6-гликозидными связями. Но молекула гликогена имеет разветвленность примерно в два раза больше, чем молекула амилопектина (рисунок 31, В). Между точками ветвления содержится 10–12, а иногда и 5–6 остатков глюкозы, поэтому в молекуле гликогена около 10 % приходится на  $\alpha$ -1,6-гликозидные связи.

Молекулярная масса гликогена очень велика и колеблется в пределах 100 000–100 000 000. Большой размер молекулы гликогена и его высокая ветвистость способствуют в организме животных и человека выполнению резервной функции.



Начало

Содержание



Страница 158 из 329

Назад

На весь экран

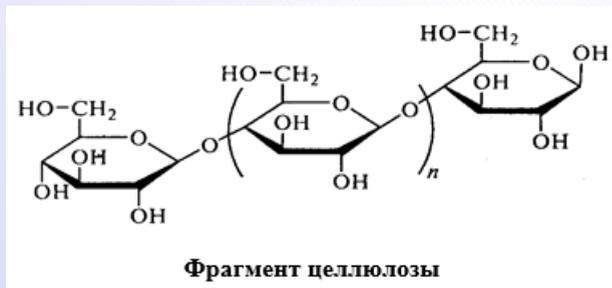
Закрыть



### 6.3.3 Целлюлоза

*Целлюлоза* (клетчатка) – линейный высокомолекулярный полисахарид. Число глюкозных остатков колеблется от 1 400 до 14 000, что соответствует молекулярной массе 250 000– 2 000 000.

Целлюлоза построена по целлобиозному типу. Остатки D-глюкопиранозы связаны  $\beta$ -1,4-гликозидными связями.



Начало

Содержание



Страница 159 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

$\beta$ -конфигурация гликозидных связей в молекуле целлюлозы обуславливает вытянутую структуру полигликозидной цепи, в которой остатки глюкозы повернуты друг к другу на  $180^\circ$ . Благодаря такому расположению могут образовываться водородные связи между гидроксильной группой у третьего атома углерода одного остатка глюкозы и кислородом пиранозного кольца рядом стоящего остатка глюкозы, что препятствует вращению и спирализации цепи.

Целлюлоза широко распространена в природе, является главной структурной частью клеточных стенок, обеспечивает механическую прочность и эластичность тканей растений. В клеточных стенках молекулы целлюлозы связаны между собой, образуя микрофибриллы. В организме животных и человека нет ферментов, расщепляющих  $\beta$ -гликозидную связь, поэтому ими целлюлоза не усваивается. Специфическая микрофлора желудочно-кишечного тракта травоядных животных способна расщеплять целлюлозу до глюкозы и использовать ее в различных процессах жизнедеятельности, главным образом в процессах брожения. Животные используют часть глюкозы и различные продукты брожения (пируват, лактат, пропионат и др.).

### 6.3.4 Гликозаминогликаны

**Гликозаминогликаны** являются полисахаридами соединительной ткани, которая находится в коже, сухожилиях, хрящах, суставной жидкости, стенках кровеносных сосудов, роговице, костях и т.д., обеспечивает прочность и упругость органов, эластичность их соединений, защиту от инфекций.

Гликозаминогликаны представляют собой длинные цепи гетерополисахаридов, построенные из дисахаридных остатков. В состав дисахаридных остатков входят, с одной стороны, гексуриновая кислота (D-глюкуроновая, D-галактуриновая, L-идуриновая), а с другой – N-ацетилгексозамин (N-ацетилглюкозамин, N-ацетилгалактозамин). Некоторые из них содержат остатки серной



Начало

Содержание



Страница 160 из 329

Назад

На весь экран

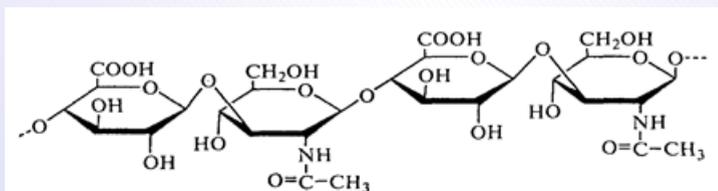
Закрыть

кислоты. Полисахариды соединительной ткани иногда называют *кислыми мукополисахаридами* (от лат. *mucus* – слизь), т.к. наличие карбоксильных и сульфогрупп обеспечивает их ионное состояние. Гликозаминогликаны в большинстве случаев связаны с белком через трисахарид, состоящий из двух остатков галактозы и ксилозы.

В настоящее время известна структура шести основных классов гликозаминогликанов. Наиболее изученными являются гиалуроновая кислота, хондроитинсульфаты и гепарин.

**Гиалуроновая кислота** широко распространена в тканях животных. Впервые она выделена в 1934 г. из стекловидного тела глаза, затем обнаружена в пупочных канатиках, синовиальной жидкости, коже, плазме крови и других органах и тканях.

Гиалуроновая кислота состоит из дисахаридных остатков, связанных  $\beta$ -1,4-гликозидными связями. Дисахаридный фрагмент состоит из D-глюкуроновой кислоты и N-ацетилглюкозамина, соединенных  $\beta$ -1,3-гликозидной связью. Гиалуроновая кислота может содержать несколько тысяч дисахаридных единиц, молекулярная масса составляет  $10^5$ – $10^7$ , растворы обладают высокой вязкостью.



**Фрагмент молекулы гиалуроновой кислоты**

В хряще гиалуроновая кислота связана с белком и участвует в образовании протеогликановых агрегатов; в стекловидном теле глаза, пупочном канатике и суставной жидкости может находиться в свободном виде. Гиалуроновая кислота входит в состав соединительной ткани как цементирующая основа, и ей



[Начало](#)

[Содержание](#)



[Страница 161 из 329](#)

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)

принадлежит важная роль в формировании барьерных функций организма, которые в значительной мере определяют его защиту от инфекций и других вредных воздействий, в частности ионизирующей радиации.

При различных патологических процессах, особенно при лучевой болезни, усиливается разрушение гиалуроновой кислоты, что приводит к ослаблению функций соединительной ткани, в частности тканевых барьеров.

**Хондроитинсульфаты** являются самыми распространенными гликозаминогликанами в организме животных и человека. Они содержатся в коже, сухожилиях, связках, хряще, артериях, роговице глаза и являются важными компонентами основного протеогликана хрящевого матрикса – агрекана.

Хондроитинсульфаты построены из дисахаридных остатков, состоящих из D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-галактозамин-4-сульфата или N-ацетил-D-галактозамин-6-сульфата, связанных  $\beta$ -1,3-гликозидной связью. Дисахаридные остатки, в свою очередь, соединены  $\beta$ -1,4-гликозидными связями. В зависимости от положения сульфатной группы различают хондроитин-4-сульфат (А) и хондроитин-6-сульфат (Б). Полисахаридная цепь молекулы хондроитинсульфата может содержать до 40 дисахаридных фрагментов и имеет молекулярную массу от  $10^4$  до  $10^6$ .

Молекулы хондроитинсульфатов представляют собой огромные полианионы, способные присоединять и удерживать катионы кальция, необходимые для кальцификации костной ткани.

**Гепарин** впервые выделен из печени (отсюда и происходит его название: от лат. *hepar* – печень), синтезируется тучными клетками и находится в гранулах внутри этих клеток. Гепарин присутствует во многих тканях организма, но наибольшее его количество содержится в печени, легких, мышцах и коже.



Начало

Содержание

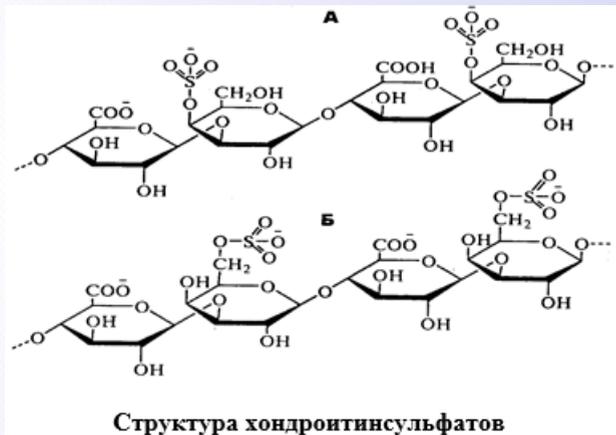


Страница 162 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



Гепарин состоит из повторяющихся дисахаридных фрагментов, состоящих из D-глюкуроновой или L-идуроновой кислоты и D-глюкозамина, связанных  $\beta$ -1,4-гликозидной связью. D-глюкозамин сульфатирован и ацетилирован.



Дисахаридные фрагменты соединяются  $\alpha$ -1,4-гликозидными связями. Молекулярная масса гепарина составляет от  $6 \times 10^3$  до  $25 \times 10^3$ . Гепарин является природным антикоагулянтом.



Начало

Содержание



Страница 163 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

## 7. ЛИПИДЫ

*Липиды* (от греч. *lipos* – жир) – природные неполярные соединения, нерастворимые в воде, но растворимые в неполярных растворителях, таких как эфир, хлороформ, бензол и др.

В класс липидов входит обширная группа соединений, имеющих разную структуру и биологические функции. В структурном отношении все липиды являются сложными эфирами жирных кислот и разнообразных спиртов.

В зависимости от химического состава выделяют несколько классов липидов. По способности к гидролизу в щелочной среде различают липиды *омыляемые* и *неомыляемые*. Липиды, гидролизующиеся с образованием мыла (солей жирных кислот), называются *омыляемыми*. Омыляемые липиды, в свою очередь, могут быть простыми и сложными. К *простым липидам* относятся воска и триацилглицеролы (нейтральные жиры), к *сложным* – фосфоацилглицеролы (фосфолипиды), сфинголипиды и гликолипиды. Липиды, неспособные к гидролизу с освобождением жирных кислот, называются *неомыляемыми*. Неомыляемые липиды делятся на терпены и стероиды.

По биологическим особенностям липиды бывают *резервными* и *конституционными*. Резервные липиды представлены главным образом триацилглицеролами (ТАГ), которые откладываются в значительной мере в подкожной жировой клетчатке (около 50 %), в сальнике (20–25 %) и значительно меньше в мышцах (5–8 %). Общее количество резервных жиров в организме людей составляет 10–15 %, а при ожирении количество жира может достигать 25–30 % от массы тела.

Конституционные (протоплазматические) липиды являются преимущественно сложными. Количество их в организме относительно постоянно.

В организме животных, растений и микроорганизмов липиды выполняют ряд жизненно важных функций:



Начало

Содержание



Страница 164 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

- *субстратно-энергетическая*: жир служит в организме весьма эффективным источником энергии либо при непосредственном использовании, либо потенциально – в форме запасов жировой ткани;
- *структурная (пластическая)*: липиды в виде комплекса с белками являются структурными элементами мембран клеток и клеточных органелл;
- *транспортная*: являясь одним из основных компонентов клеточных мембран, липиды определяют транспорт веществ в клетки;
- *механическая защита*: жировая прослойка предохраняет тело и органы от механических повреждений;
- *теплоизолирующая*: благодаря выраженной низкой теплопроводности, липиды сохраняют тепло в организме;
- *электроизолирующая*: липиды являются электроизолирующим материалом, участвуя таким образом в передаче нервного импульса;
- *эмульгирующая*: фосфолипиды и желчные кислоты стабилизируют эмульсию на поверхности раздела фаз масло-вода;
- *гормональная (регуляторная)*: стероидные гормоны, синтезируемые из холестерина, участвуют в регуляции водно-солевого обмена, половых функций; эйкозаноиды, производные полиеновых жирных кислот, вызывают разнообразные биологические эффекты;
- *витаминная*: в натуральных пищевых жирах содержатся жирорастворимые витамины и незаменимые жирные кислоты;
- *растворяющая*: одни липиды являются растворителями для других липидных веществ.



Начало

Содержание



Страница 165 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

## 7.1 Простые липиды

К *простым липидам* относят жиры (ацилглицеролы), воски и стероиды.

### 7.1.1 Ацилглицеролы

**Ацилглицеролы** (нейтральные жиры) – сложные эфиры жирных кислот и трехатомного спирта глицерола. Название «нейтральные» они получили потому, что не содержат ионогенных групп.

Высшие карбоновые кислоты впервые выделены из жиров, поэтому их называли *жирными кислотами*. В состав жиров, как правило, входят карбоновые кислоты с четным числом атомов углерода и неразветвленной углеродной цепью.

Структура и названия предельных и непредельных кислот, наиболее часто встречающихся в липидах, представлены в таблицах 5 и 6.

Таблица 5 – Предельные карбоновые кислоты

Структура	$C_n$	Название
$CH_3(CH_2)_2COOH$	$C_4$	масляная
$CH_3(CH_2)_4COOH$	$C_6$	капроновая
$CH_3(CH_2)_6COOH$	$C_8$	каприловая
$CH_3(CH_2)_8COOH$	$C_{10}$	каприновая
$CH_3(CH_2)_{10}COOH$	$C_{12}$	лауриновая
$CH_3(CH_2)_{12}COOH$	$C_{14}$	миристиновая
$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	$C_{16}$	пальмитиновая
$CH_3(CH_2)_{16}COOH$	$C_{18}$	стеариновая
$CH_3(CH_2)_{18}COOH$	$C_{20}$	арахиновая
$CH_3(CH_2)_{20}COOH$	$C_{22}$	бегеновая
$CH_3(CH_2)_{22}COOH$	$C_{24}$	лигноцериновая



Начало

Содержание



Страница 166 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Положение двойной связи иногда указывают по расположению первой двойной связи, считая от конечного углерода метильной группы или  $\omega$ -атома углерода. Например, линоленовая кислота может быть обозначена как  $C_{18} : 3\Delta 9, 12, 15$ .

Таблица 6 – Непредельные карбоновые кислоты

Структура	$C_n:\Delta$	Название
<b>Моноеновые кислоты</b>		
$CH_3(CH_2)_5CH=CH(CH_2)_7COOH$	$C_{16}:1\Delta 9^*$	пальмитолеиновая
$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_7COOH$	$C_{18}:1\Delta 9$	олеиновая
$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_{11}COOH$	$C_{22}:1\Delta 13$	эруковая
$CH_3(CH_2)_7CH=CH(CH_2)_{13}COOH$	$C_{22}:1\Delta 15$	нервоновая
<b>Полиеновые кислоты</b>		
$CH_3(CH_2)_4CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_7COOH$	$C_{18}:2\Delta 9,12$	линолевая
$CH_3CH_2CH=CHCH_2CH=CHCH_2CH=CH(CH_2)_7COOH$	$C_{18}:3\Delta 9,12,15$	линоленовая
$CH_3(CH_2)_3(CH_2-CH=CH)_4(CH_2)_3COOH$	$C_{20}:4\Delta 5,8,11,14$	арахидоновая
* Обозначение $C_{16} : 1\Delta 9$ указывает, что кислота содержит 16 атомов углерода и одну двойную связь у 9-го атома углерода, считая от первого атома углерода карбоксильной группы.		

В организме животных и человека жирные кислоты легко синтезируются из углеводов. Исключение составляют *линолевая, линоленовая и арахидоновая кислоты*, которые не синтезируются. Их относят к **незаменимым**, или **эссенциальным**, кислотам и они должны поступать в организм с пищей (витамины группы F).

Наиболее часто в природных жирах встречается пальмитиновая кислота (от 15 до 50 %) и олеиновая (до 30 %). Жирные кислоты с числом атомов углерода от 4 до 10, и особенно масляная и капроновая, содержатся в основном в липидах молока. Каприловой и каприновой кислот много в кокосовом масле, лауриновой – в лавровом масле, миристиновой – в арахисовом и соевом маслах, линолевая и линоленовая кислоты составляют главную часть льняного, конопляного, подсолнечного, хлопкового и других растительных масел. Стеариновая кислота в значительных количествах (25 % и более) входит в состав жиров животного



Начало

Содержание



Страница 167 из 329

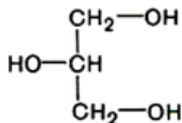
Назад

На весь экран

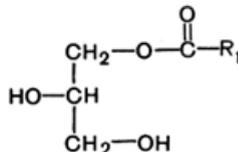
Закрыть

происхождения (бараний, говяжий) и кокосового масла. Непредельные кислоты в молекуле триацилглицерола, как правило, находятся во втором положении.

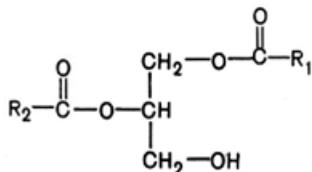
В зависимости от числа этерифицированных гидроксильных групп глицерола различают моноацилглицеролы, диацилглицеролы и триацил-глицеролы (триглицериды).



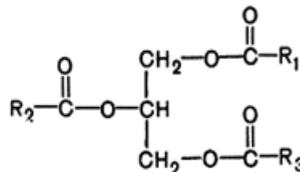
Глицерин (глицерол)



Моноглицерид (моноацилглицерол)



Диглицерид (диацилглицерол)



Триглицерид (триацилглицерол)

Среди ацилглицеролов различают простые и смешанные. Простые ацилглицеролы содержат остатки одинаковых высших жирных кислот, а смешанные – различные остатки высших жирных кислот.

**Природные жиры** (ацилглицеролы) – сложная смесь L-ацилглицеролов (простых и, преимущественно, смешанных).

Известно свыше 600 различных видов жиров, из которых 420 – растительного происхождения, 80 видов жиров наземных животных и более 100 видов жиров водных животных.

*Растительные жиры* содержат преимущественно непредельные кислоты (до



Начало

Содержание

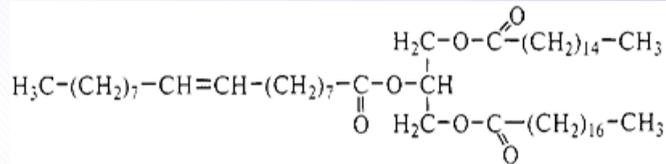


Страница 168 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



2-О-олеиноил-1-О-пальмитоил-3-О-стеароилглицерол

90 % и более), являются жидкими, и их называют *маслами*. Из предельных кислот только пальмитиновая кислота содержится в количествах 10–15 %. Масличные культуры накапливают значительное количество жиров (арахис – 49 %, мак – 45 %, подсолнечник – 35 %, горчица – 32 %, лен – 29 % и др.). Свойства масел определяются составом жирных кислот, входящих в их структуру.

*Жиры животного происхождения* в большинстве случаев твердые, они более разнообразны по набору жирных кислот и содержат в основном предельные кислоты. Наиболее насыщен бараний жир, он практически не имеет в своем составе незаменимых кислот. В жирах животных, обитающих в холодных географических поясах, преобладают непредельные кислоты.

Молочный и свиной жир содержат арахидоновую кислоту, необходимую для биосинтеза простагландинов.

Особое место занимает рыбий жир, в составе которого до 10 % клупаноеновой (докозапентаеновая,  $\text{C}_{22} : 5\Delta 7, 10, 13, 16, 19$ ) и цервоновой (докозагексаеновая,  $\text{C}_{22} : 6\Delta 4, 7, 10, 13, 16, 19$ ) кислот, необходимых для образования фосфоацилглицеролов нервной системы.

Для характеристики природных жиров часто используют такие показатели, как иодное число, кислотное число и число омыления.

*Иодное число* – количество грамм иода, которое способно связаться со 100 г жира. Иодное число характеризует степень непредельности жирных кислот данного жира



Начало

Содержание



Страница 169 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

и варьирует в широких пределах.

*Кислотное число* – выражают количеством мг гидроксида калия, пошедшее на нейтрализацию свободных жирных кислот, содержащихся в 1 г жира. Кислотное число характеризует качество жира. Более качественным является жир с меньшим кислотным числом.

*Число омыления* – количество мг гидроксида калия, необходимое для нейтрализации всех жирных кислот (свободных и связанных) в процессе омыления (гидролиза) 1 г жира. Число омыления характеризует относительную молекулярную массу кислот. Чем больше число омыления, тем меньше молекулярная масса кислот, входящих в состав жира, и наоборот.

### 7.1.2 Стероиды

*Стероиды* широко распространены в природе, представлены большой группой неомыляемых липидов. Известно более 20 000 стероидов, около 100 из них применяются в качестве лечебных препаратов. Основу стероидов составляет стеран (циклопентанпергидрофенантрен), состоящий из трех нелинейно конденсированных циклогексановых колец (А, В, С) и цикlopentanового кольца (D). Разнообразие структур стероидов обусловлено разной степенью ненасыщенности и наличием нескольких группировок в разных положениях циклов.

Наличие  $C_8-C_{10}$ -углеводородной боковой цепи в положении 17 и гидроксильной группы в положении 3 характерно для большой группы стероидов, называемых *стеролами*.

В организме животных и человека стероиды представлены главным образом *холестеролом* и его производными. Растения, грибы и дрожжи не способны синтезировать холестерол, но синтезируют разнообразные фитостеролы и микостеролы, не усваиваемые организмом человека. Бактерии не способны синтезировать стероиды.



Начало

Содержание

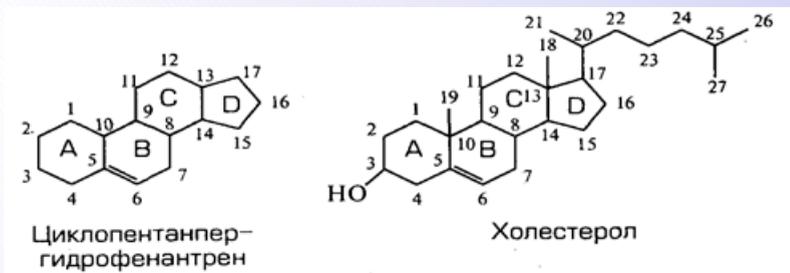


Страница 170 из 329

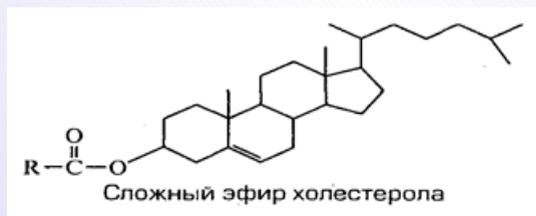
Назад

На весь экран

Закрыть



Конденсированная система холестерина достаточно жесткая, и его молекула обладает значительно меньшей гибкостью по сравнению с другими липидами. Холестерол в качестве структурного компонента входит в клеточные мембраны и, таким образом, повышает жесткость билипидного слоя мембран и их прочность. Гидроксильная группа холестерина обращена к водному слою, а жесткая гидрофобная часть погружена во внутренний гидрофобный слой мембраны. Холестерол, взаимодействуя с жирными кислотами, образует сложные эфиры.



Поскольку заместителем является неполярный остаток жирной кислоты, то эфиры холестерина более гидрофобны, чем сам холестерол. В крови около 70 % холестерина находится в составе сложных эфиров и около 30 % – в виде свободного холестерола.



Начало

Содержание



Страница 171 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

В клетках печени, коры надпочечников и половых желез происходит депонирование холестерина в виде сложных эфиров, где по мере необходимости он используется для биосинтеза желчных кислот и стероидных гормонов. Из общего количества холестерина, содержащегося в организме человека, примерно 20 % его поступает с пищей, а основное количество синтезируется.

Под действием УФ-облучения в организме животных и человека из 7-дегидрохолестерола образуется витамин D<sub>3</sub>. В печени холестерол превращается в желчные кислоты, которые получили название холевых кислот (ингредиенты желчи, способствующие всасыванию жирных кислот в кишечнике). Наиболее распространенной является холевая кислота. В организме желчные кислоты находятся в виде амидов глицина или таурина – гликохолевых и таурохолевых кислот.



## 7.2 Сложные липиды

Существуют три основных класса сложных липидов: фосфоацилглицеролы (глицерофосфолипиды), сфинголипиды (сфингомиелины) и гликолипиды.

### 7.2.1 Фосфоацилглицеролы (глицерофосфолипиды)

**Фосфоацилглицеролы** являются основными компонентами биологических мембран и наиболее распространенными из сложных липидов в живых организмах, и их содержание сильно варьируется в зависимости от типа клеток.

Основу всех фосфолипидов составляет фосфатидная кислота, которая состоит из глицерола ацилированного в первом и втором положениях, а в третьем



Начало

Содержание



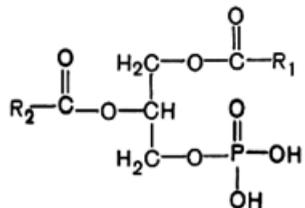
Страница 172 из 329

Назад

На весь экран

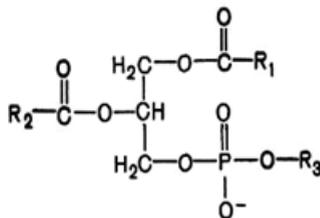
Закрыть

положении находится остаток фосфорной кислоты. Во втором положении у фосфоацилглицеролов, как и у триацилглицеролов, находятся преимущественно полиеновые кислоты.



Фосфатидная кислота

*В этих формулах  $R_1$  и  $R_2$  – радикалы высших жирных кислот, а  $R_3$  – чаще радикал азотистого соединения.*



Глицерофосфолипид

Ионную форму фосфатидной кислоты называют «*фосфатидат*», а его остаток в составе фосфоацилглицеролов – «*фосфатидил*», который входит в названия всех глицерофосфолипидов, а после него указывают заместитель в фосфате, например фосфатидилхолин. В свободном состоянии фосфатидная кислота в организме содержится в небольшом количестве, но она является промежуточным метаболитом биосинтеза фосфоацилглицеролов и триацилглицеролов.

*Фосфоацилглицеролы* представляют собой амфифильные структуры, содержащие полярную головку с ионизированным фосфатом и часто одну или две другие заряженные группы и длинные, неполярные (гидрофобные) хвосты, что играет важную роль в образовании билипидного слоя мембран. Жирные кислоты фосфоацилглицеролов мембран характеризуются высоким содержанием полиеновых кислот (80–85 %). В молекулах фосфотидилхолина мембран чаще всего присутствует арахидоновая кислота. Наличие непредельных кислот обеспечивает



Начало

Содержание



Страница 173 из 329

Назад

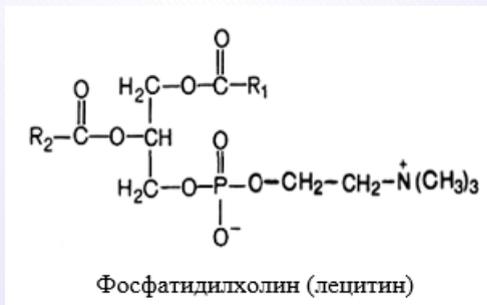
На весь экран

Закрыть

жидкое состояние гидрофобного слоя, необходимое для функционирования белков, входящих в структуру мембран.

В зависимости от характера азотистого основания, присоединенного к фосфорной кислоте, фосфоацилглицеролы (глицерофосфолипиды) подразделяют на фосфатидилхолины (лецитины), фосфатидилэтаноламины (кефалины) и фосфатидилсерины.

**Фосфатидилхолины (лецитины).** В отличие от триглицеридов в молекуле фосфатидилхолина одна из трех гидроксильных групп глицерина связана не с жирной, а с фосфорной кислотой. Кроме того, фосфорная кислота в свою очередь соединена эфирной связью с азотистым основанием – холином [НО–СН<sub>2</sub>–СН<sub>2</sub>–N<sup>+</sup>(СН<sub>3</sub>)<sub>3</sub>]. Таким образом, в молекуле фосфатидилхолина соединены глицерин, высшие жирные кислоты, фосфорная кислота и холин:



**Фосфатидилэтаноламины.** Основное различие между фосфатидилхолинами и фосфатидилэтаноламинами – наличие в составе последних азотистого основания этаноламина (НО–СН<sub>2</sub>–СН<sub>2</sub>–N<sup>+</sup>Н<sub>3</sub>):



Начало

Содержание

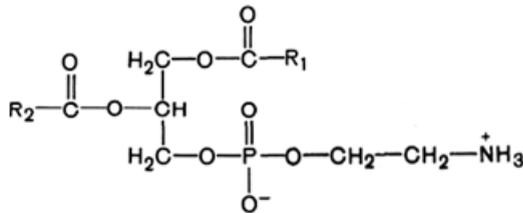


Страница 174 из 329

Назад

На весь экран

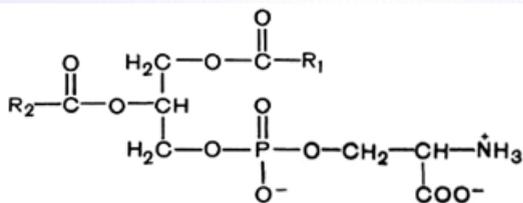
Закрыть



Фосфатидилэтанолламин

Из глицерофосфолипидов в организме животных и высших растений в наибольшем количестве встречаются фосфатидилхолины и фосфатидилэтанолламины. Эти 2 группы глицерофосфолипидов метаболически связаны друг с другом и являются главными липидными компонентами мембран клеток.

**Фосфатидилсерины.** В молекуле фосфатидилсерина азотистым соединением служит остаток аминокислоты серина:



Фосфатидилсерин

Фосфатидилсерины распространены гораздо менее широко, чем фосфатидилхолины и фосфоэтанолламины, и их значение определяется в основном тем, что они участвуют в синтезе фосфатидилэтанолламинов.



Начало

Содержание



Страница 175 из 329

Назад

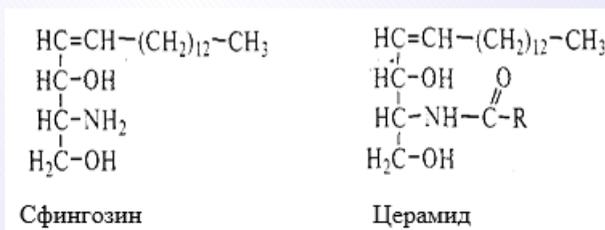
На весь экран

Закрыть

## 7.2.2 Сфинголипиды

Структурную основу сфинголипидов составляет непредельный двухатомный аминспирт – сфингозин, состоящий из 18 атомов углерода, с двойной связью в транс-конфигурации между C<sup>4</sup> и C<sup>5</sup>, аминогруппой при C<sup>2</sup> и гидроксильными группами при C<sup>1</sup>, C<sup>3</sup>. Сфингозин имеет амфифильную структуру, состоит из гидрофильной головки и гидрофобного хвоста.

Сфингозин входит в большую группу липидов, в которых ацил при C<sup>2</sup> связан амидной связью. Ацилированные производные сфингозина называют церамидами.



Церамиды отличаются остатками жирных кислот, которые содержат от 18 до 26 атомов углерода и являются метаболическими предшественниками всех сфинголипидов.

**Сфингомиелины.** При присоединении фосфорилхолина к гидроксильной группе церамида образуется сфингомиелин. Сфингомиелины, как и фосфоацилглицеролы, представляют собой амфифильные соединения, полярная область представлена фосфорилхолином, а неполярная – ацильным радикалом и алифатической цепью сфингозина.

Сфингомиелины являются основными компонентами миелина и мембран клеток мозга и нервной системы.



Начало

Содержание

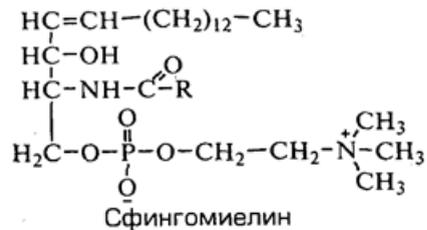


Страница 176 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



### 7.2.3 Гликолипиды

**Гликолипиды** широко представлены в тканях, особенно в нервной ткани, в частности в мозге. Главной формой гликолипидов в животных тканях являются гликосфинголипиды. Последние содержат церамид, состоящий из спирта сфингозина и остатка жирной кислоты, и один или несколько остатков сахаров.

Гликолипиды входят в основном в состав мембран клеток нервной системы. Наиболее распространенными являются цереброзиды и ганглиозиды, названия которых произошли от тканей, из которых впервые они были выделены.

**Цереброзиды** представляют собой гликосфинголипиды, состоящие из церамида и одного остатка  $\beta$ -D-моносахарида, присоединенного через  $\beta$ -гликозидную связь к С-1 атому церамида. Наиболее часто встречаются цереброзиды, имеющие в своем составе галактозу – галактоцереброзиды – и значительно реже глюкозу – глюкоцереброзиды. Галактоцереброзиды содержатся в тканях нервной системы и составляют около 15 % липидов миелиновых оболочек. Другие ткани млекопитающих содержат глюкоцереброзиды.

**Ганглиозиды** в структурном отношении сходны с цереброзидами, но вместо моносахарида содержат олигосахарид, в состав которого входит N-ацетилнейраминная (сиаловая) кислота (рисунок 32), карбоксильная группа которой обуславливает анионный характер этих соединений. Олигосахаридная часть



Начало

Содержание



Страница 177 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



Ганглиозиды содержатся в основном в ганглиозных клетках нервной ткани. Кроме того, они входят в состав плазматических мембран эритроцитов, гепатоцитов, клеток селезенки и других органов. Главная роль ганглиозидов в организме состоит в осуществлении клеточных контактов.



*Начало*

*Содержание*



*Страница 179 из 329*

*Назад*

*На весь экран*

*Закреть*

## 8. ГОРМОНЫ

Гормоны – вещества органической природы, синтезируемые специализированными клетками, поступающие в кровь в малых количествах и оказывающие регулирующее действие на обмен веществ и энергии, физиологические функции.

Термин «гормоны» (от греч. *hormao* – возбуждаю, побуждаю) был введен в 1905 г. У. Бейлисом и Э. Старлингом, изучавшими в то время ранее открытый (в 1902 г.) ими же гормон секретин, стимулирующий выработку секрета поджелудочной железы и желчи. К настоящему времени открыто более сотни различных веществ, наделенных гормональной активностью, синтезирующихся в железах внутренней секреции и регулирующих процессы обмена веществ.

Гормоны оказывают интегрирующее действие на совокупность процессов метаболизма живого организма. Наиболее общим определением их роли является роль посредников между центральной нервной системой (ЦНС) и внутренними органами, способствующих реализации регуляторной функции ЦНС.

Установлены специфические особенности биологического действия гормонов:

а) гормоны проявляют свое биологическое действие в ничтожно малых концентрациях (от  $10^{-6}$  до  $10^{-12}$ М);

б) гормональный эффект реализуется через белковые рецепторы и внутриклеточные вторичные посредники (мессенджеры);

в) не являясь ни ферментами, ни коферментами, гормоны в то же время осуществляют свое действие путем увеличения скорости синтеза ферментов *de novo* или изменения скорости ферментативного катализа;

г) действие гормонов в целостном организме определяется в известной степени контролирующим влиянием ЦНС;

д) железы внутренней секреции и продуцируемые ими гормоны составляют единую систему, тесно связанную при помощи механизмов прямой и обратной



Начало

Содержание



Страница 180 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

связей.

## 8.1 Номенклатура и классификация гормонов

Химическая природа почти всех известных гормонов выяснена в деталях (включая первичную структуру белковых и пептидных гормонов), однако до настоящего времени не разработаны общие принципы их номенклатуры. Химические наименования многих гормонов точно отражают их химическую структуру, но очень громоздки. Поэтому чаще применяются тривиальные названия гормонов. Принятая номенклатура указывает на источник гормона (например, инсулин – от лат. *insula* – островок) или отражает его функцию (например, пролактин, вазопрессин). Для некоторых гормонов гипофиза (например, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего), а также для всех гипоталамических гормонов разработаны новые рабочие названия.

Аналогичное положение существует и в отношении классификации гормонов. Существует несколько вариантов классификации гормонов. Одна из классификаций учитывает место их природного синтеза, в соответствии с которым различают гормоны гипоталамуса, гипофиза, щитовидной железы, надпочечников, поджелудочной железы, половых желез, зубной железы и др. Однако подобная анатомическая классификация недостаточно совершенна, поскольку некоторые гормоны или синтезируются не в тех железах внутренней секреции, из которых они секретируются в кровь (например, гормоны задней доли гипофиза, вазопрессин и окситоцин синтезируются в гипоталамусе, откуда переносятся в заднюю долю гипофиза), или синтезируются и в других железах (например, частичный синтез половых гормонов осуществляется в коре надпочечников, синтез простагландинов происходит не только в предстательной железе, но и в других органах) и т.д. С учетом этих обстоятельств были предприняты попытки создания современной классификации гормонов, основанной на их химической природе. В соответствии с



Начало

Содержание



Страница 181 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

этой классификацией различают три группы истинных гормонов:

- 1) пептидные и белковые гормоны;
- 2) гормоны – производные аминокислот;
- 3) гормоны стероидной природы.

Выделяют еще эйкозаноиды – гормоноподобные вещества, оказывающие местное действие.

Пептидные и белковые гормоны включают от 3 до 250 и более аминокислотных остатков. Это гормоны гипоталамуса и гипофиза (тиролиберин, соматолиберин, соматостатин, гормон роста, кортикотропин, тиреотропин и др.), а также гормоны поджелудочной железы (инсулин, глюкагон). Гормоны – производные аминокислот в основном представлены производными аминокислоты тирозина. Это низкомолекулярные соединения адреналин и норадреналин, синтезирующиеся в мозговом веществе надпочечников, и гормоны щитовидной железы (тироксин и его производные). Гормоны 1-й и 2-й групп хорошо растворимы в воде.

Гормоны стероидной природы представлены жирорастворимыми гормонами коркового вещества надпочечников (кортикостероиды), половыми гормонами (эстрогены и андрогены), а также гормональной формой витамина D.

Эйкозаноиды, являющиеся производными полиненасыщенной жирной кислоты (арахидоновой), представлены тремя подклассами соединений: простагландины, тромбоксаны и лейкотриены. Эти нерастворимые в воде и нестабильные соединения оказывают свое действие на клетки, находящиеся вблизи их места синтеза.

## 8.2 Пептидные и белковые гормоны

### 8.2.1 Гормоны гипоталамуса

Гипоталамус служит местом непосредственного взаимодействия высших отделов ЦНС и эндокринной системы.

Гипоталамус вырабатывает вазопрессин, окситоцин и релизинг-гормоны:



Начало

Содержание



Страница 182 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

либерины и статины. Гормонам гипоталамуса принадлежит ключевая роль в физиологической системе гормональной регуляции многосторонних биологических функций отдельных органов, тканей и целостного организма. К настоящему времени в гипоталамусе открыто 7 стимуляторов (либерины) и 3 ингибитора (статины) секреции гормонов гипофиза, а именно: кортиколиберин, тиролиберин, люлилиберин, фоллилиберин, соматолиберин, пролактолиберин, меланолиберин, соматостатин, пролактостатин и меланостатин.

По химическому строению все гормоны гипоталамуса являются низкомолекулярными пептидами, так называемыми олигопептидами.

Гипоталамические гормоны непосредственно влияют на секрецию (точнее, освобождение) «готовых» гормонов и биосинтез этих гормонов *de novo*.

### 8.2.2 Гормоны гипофиза

В гипофизе синтезируется ряд биологически активных гормонов белковой и пептидной природы, оказывающих стимулирующий эффект на различные физиологические и биохимические процессы.

В зависимости от места синтеза различают гормоны передней, задней и промежуточной долей гипофиза.

В передней доле вырабатываются в основном белковые и полипептидные гормоны, называемые тропными гормонами или тропинами, вследствие их стимулирующего действия на ряд других эндокринных желез.

Передняя доля выделяет гормон роста (соматотропин), адренкортикотропный гормон, тиреотропный гормон, лактотропный гормон и гонадотропные гормоны.

*Соматотропный гормон* (СТГ, гормон роста, соматотропин) обладает широким спектром биологического действия. Он влияет на все клетки организма, определяя интенсивность обмена углеводов, белков, липидов и минеральных веществ. Он усиливает биосинтез белка, ДНК, РНК и гликогена и в то же время способствует



Начало

Содержание



Страница 183 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

мобилизации жиров из депо и распаду высших жирных кислот и глюкозы в тканях.

СТГ человека состоит из 191 аминокислотного остатка. Недостаток его приводит к развитию карликовости, а избыток – к усилению роста всего организма (гигантизм). Помимо активации процессов ассимиляции, сопровождающихся увеличением размеров тела, ростом скелета, СТГ координирует и регулирует скорость протекания обменных процессов. СТГ регулирует процессы роста и развития всего организма. Известно заболевание *акромегалия* (от греч. *akros* – конечность, *megas* – большой), характеризующееся непропорционально интенсивным ростом отдельных частей тела, например рук, ног, подбородка, надбровных дуг, носа, языка, и разрастанием внутренних органов. Болезнь вызвана, по-видимому, опухолевым поражением передней доли гипофиза.

*Адренотропный гормон* (АКТГ, кортикотропин), помимо основного действия – стимуляции синтеза и секреции гормонов коры надпочечников, обладает жиромобилизующей и меланоцитстимулирующей активностью.

Молекула АКТГ у всех видов животных содержит 39 аминокислотных остатков.

*Тиреотропный гормон* (ТТГ, тиротропин) является сложным гликопротеином и содержит по две  $\alpha$ - и  $\beta$ -субъединицы, которые в отдельности биологической активностью не обладают. Молекулярная масса его около 30 000. Контролирует развитие и функцию щитовидной железы и регулирует биосинтез и секрецию в кровь тиреоидных гормонов. Действие тиротропина осуществляется, подобно действию других гормонов белковой природы, посредством связывания со специфическими рецепторами плазматических мембран и активирования аденилатциклазной системы.

*Лактотропный гормон* (пролактин) считается одним из наиболее «древних» гормонов гипофиза, поскольку его удается обнаружить в гипофизе низших наземных животных, у которых отсутствуют молочные железы, а также получить лактогенный эффект у млекопитающих. Помимо основного действия (стимуляция развития молочных желез и лактации), пролактин имеет важное биологическое



[Начало](#)

[Содержание](#)



[Страница 184 из 329](#)

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)

значение – стимулирует рост внутренних органов, секрецию желтого тела (отсюда его второе название «лютеотропный гормон»). Это крупный белок, представленный одной полипептидной цепью с тремя дисульфидными связями, состоящий из 199 аминокислотных остатков.

*Гонадотропные гормоны* регулируют деятельность половых желез. Один из них – фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) – является сложным белком – гликопротеидом с молекулярной массой 67000. Он стимулирует рост фолликул яичника у женских особей и сперматогенез в семенных железах мужских особей.

Средняя доля вырабатывает *меланоцитстимулирующие гормоны* (МСГ, меланотропины), физиологическая роль которого заключается в стимулировании меланиногенеза у млекопитающих и увеличении количества пигментных клеток (меланоцитов) в кожных покровах земноводных. Возможно также влияние МСГ на окраску меха и секреторную функцию сальных желез у животных.

Задняя доля гипофиза выделяет в кровь вазопрессин и окситоцин, которые синтезируются в гипоталамусе. Оба гормона представляют собой неонапептиды.

Основной биологический эффект окситоцина связан со стимуляцией сокращения гладких мышц матки при родах и мышечных волокон вокруг альвеол молочных желез, что вызывает секрецию молока.

Вазопрессин стимулирует сокращение гладких мышечных волокон сосудов, оказывая сильное вазопрессорное действие, однако основная роль его в организме сводится к регуляции водного обмена, откуда его второе название антидиуретического гормона. В небольших концентрациях (0,2 нг на 1 кг массы тела) вазопрессин оказывает мощное антидиуретическое действие – стимулирует обратный ток воды через мембраны почечных канальцев. В норме он контролирует осмотическое давление плазмы крови и водный баланс организма человека. При патологии, в частности атрофии задней доли гипофиза, развивается несахарный диабет – заболевание, характеризующееся выделением чрезвычайно больших количеств жидкости с мочой. При этом нарушен обратный процесс всасывания воды



[Начало](#)

[Содержание](#)



[Страница 185 из 329](#)

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)

в канальцах почек.

### 8.2.3 Гормоны поджелудочной железы

Поджелудочная железа относится к железам со смешанной секрецией. Внешнесекреторная функция ее заключается в синтезе ряда ключевых ферментов пищеварения, в частности амилазы, липазы, трипсина, химотрипсина, карбоксипептидазы и др., поступающих в кишечник с соком поджелудочной железы. Гормоны поджелудочной железы – инсулин и глюкагон.

*Инсулин* по химической природе является белком, имеющим две полипептидные цепи, соединенные между собой дисульфидным мостиком, состоящие из 51 аминокислотного остатка.

Нарушение биосинтеза и секреции инсулина вызывает сахарный диабет, сопровождающийся нарушением углеводного и липидного обмена (гипергликемия, кетонемия, глюкозурия, кетонурия).

Механизм действия инсулина окончательно не расшифрован, несмотря на огромное количество фактических данных, свидетельствующих о существовании тесной и прямой зависимости между инсулином и процессами обмена веществ в организме. В соответствии с «унитарной» теорией все эффекты инсулина вызваны его влиянием на обмен глюкозы через фермент гексокиназу. Инсулин регулирует обмен углеводов несколькими способами: 1) усиливает транспорт глюкозы в ткани за счет повышения проницаемости клеточных мембран; 2) изменяет активность ферментов гликолиза, цикла Кребса и некоторых других ферментов углеводного обмена; 3) стимулирует биосинтез белков и нуклеиновых кислот; 4) увеличивает превращение глюкозы в гликоген.

*Глюкагон* – одноцепочечный полипептид, состоящий из 29 аминокислотных остатков, синтезируется в  $\alpha$ -клетках островков Лангерганса поджелудочной железы.

Глюкагон усиливает расщепление гликогена в печени и угнетает его синтез в ней,



Начало

Содержание



Страница 186 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть

способствуя повышению уровня сахара в крови. Глюкагон также активизирует липазу, что сопровождается высвобождением жирных кислот.

## 8.3 Гормоны – производные аминокислот

### 8.3.1 Гормоны щитовидной железы

Щитовидная железа играет исключительно важную роль в обмене веществ. Она состоит из множества особых полостей – фолликулов, заполненных вязким секретом – коллоидом.

В состав коллоида входит особый иодсодержащий гликопротеин с высокой молекулярной массой – порядка 650000 (5000 аминокислотных остатков). Этот гликопротеин получил название иодтиреоглобулина. Он представляет собой запасную форму тироксина и трийодтиронина – основных гормонов фолликулярной части щитовидной железы.

Тироксин и трийодтиронин являются производными аминокислоты тирозина и содержат в своем составе 4 и 3 атома иода соответственно.

Тиреоидные гормоны регулируют активность ферментных систем обмена углеводов и липидов, синтеза белка, интенсивность транспорта субстратов и кофакторов, биоэнергетические процессы. Тиреоидные гормоны разобщают окислительное фосфорилирование, в результате чего окислительные процессы активируются, а их эффективность падает. При избыточном образовании и выделении тиреоидных гормонов развивается *Базедова болезнь*, характеризующаяся резко повышенным основным обменом, исхуданием, повышением температуры тела и возбудимостью нервной системы.

При гипофункции щитовидной железы происходит задержка роста, развития нервной системы и половых желез, что вызывает физическую и умственную отсталость (*кретинизм*).



Начало

Содержание

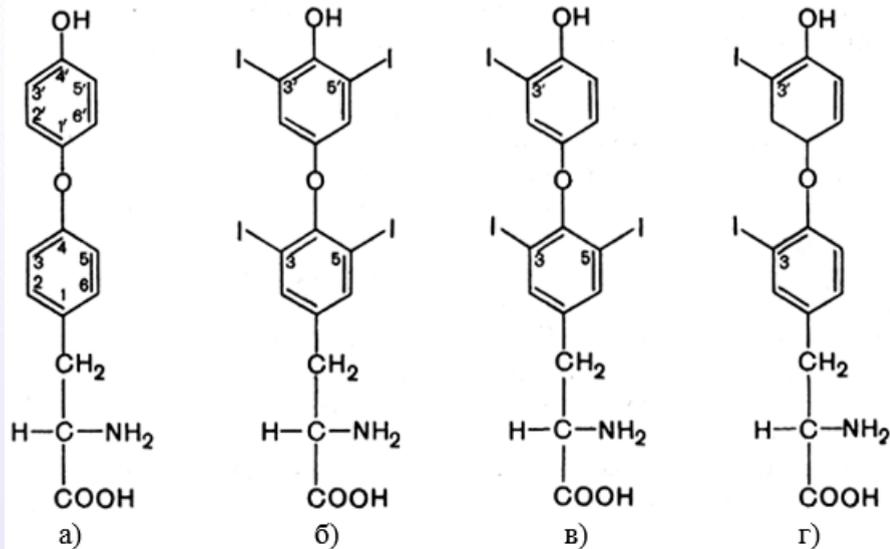


Страница 187 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



### 8.3.2 Гормоны мозгового вещества надпочечников

Гормоны мозгового вещества надпочечников адреналин и норадреналин являются производными аминокислот фенилаланина и тирозина.

Помимо этих двух главных гормонов, в надпочечниках в следовых количествах синтезируется еще один гормон – изопропиладреналин.

Адреналин и норадреналин оказывают мощное сосудосуживающее действие, вызывая повышение артериального давления. Эффект адреналина на метаболические процессы в 5–10 раз сильнее норадреналина.



Начало

Содержание

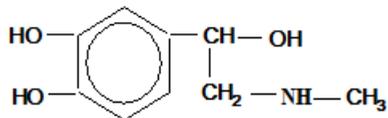


Страница 188 из 329

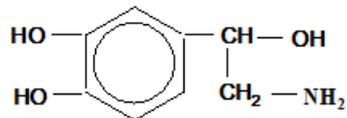
Назад

На весь экран

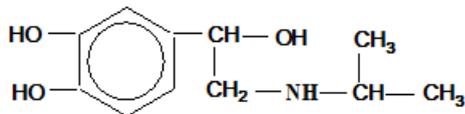
Закрыть



Адреналин



Норадреналин



Изопропиладреналин

Известно мощное регулирующее влияние этих гормонов на обмен углеводов в организме. Так, в частности, адреналин вызывает резкое повышение уровня глюкозы в крови, что обусловлено ускорением распада гликогена в печени под действием фермента фосфорилазы. Гипергликемический эффект норадреналина значительно ниже – примерно 5 % от действия адреналина. Имеются данные о торможении окисления глюкозы в тканях под влиянием адреналина. Известно, что и адреналин, и норадреналин быстро разрушаются в организме; с мочой выделяются неактивные продукты их обмена.

## 8.4 Стероидные гормоны

### 8.4.1 Гормоны коркового вещества надпочечников

К настоящему времени из коркового вещества надпочечников человека, свиньи и быка выделено около 50 различных соединений, которым дано общее название «кортикоиды» («кортикостероиды»). Общее число всех стероидов, которые синтезируются в надпочечниках многих животных, приближается к 100, однако



Начало

Содержание



Страница 189 из 329

Назад

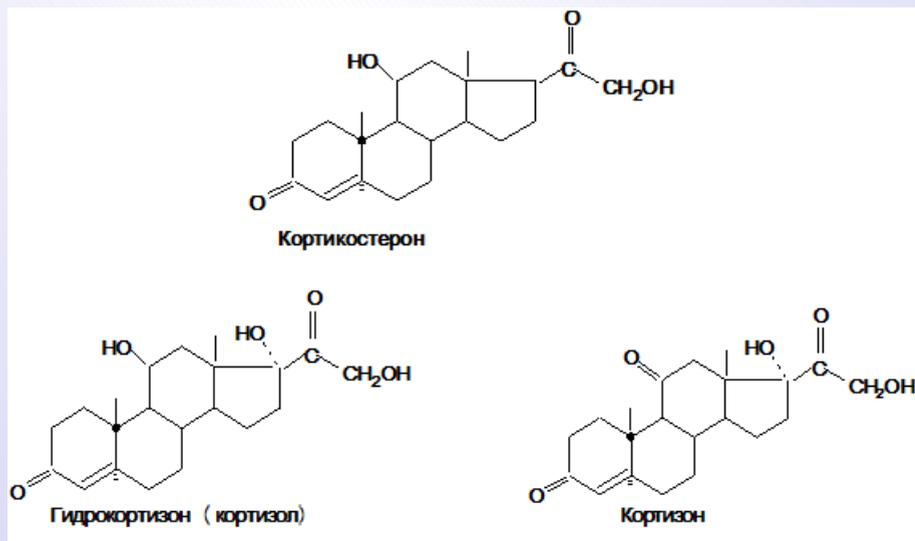
На весь экран

Закрыть

биологической активностью наделены не все кортикостероиды.

В зависимости от характера биологического эффекта гормоны коркового вещества надпочечников условно делят на глюкокортикоиды (кортикостероиды, оказывающие влияние на обмен углеводов, белков, жиров и нуклеиновых кислот) и минералокортикоиды (кортикостероиды, оказывающие преимущественное влияние на обмен солей и воды).

Наиболее важными глюкокортикоидами являются кортикостерон, кортизон, гидрокортизон (кортизол). Наиболее важным минералокортикоидом является альдостерон.



Глюкокортикоиды оказывают разностороннее влияние на обмен углеводов, липидов и белков. В мышечной, лимфатической, соединительной и жировой тканях глюкокортикоиды, проявляя катаболическое действие, вызывают



Начало

Содержание



Страница 190 из 329

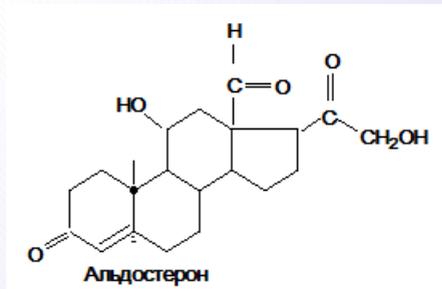
Назад

На весь экран

Закрыть

снижение проницаемости клеточных мембран и соответственно торможение поглощения глюкозы и аминокислот; в то же время в печени они оказывают противоположное действие. Изменяя активность соответствующих ферментных систем и проницаемость мембран, они активируют распад и угнетают синтез белков и жиров, тормозя также синтез нуклеиновых кислот.

Наиболее важным минералокортикоидом является альдостерон.



Минералокортикоиды регулируют главным образом обмен натрия, калия, хлора и воды; они способствуют удержанию ионов натрия и хлора в организме и выведению с мочой ионов калия. Альдостерон способствует задержке в организме натрия и усиливает выведение с мочой калия. Дефицит альдостерона ведет к потере натрия, накоплению калия, обезвоживанию и гибели организма.

### 8.4.2 Половые гормоны

Половые гормоны синтезируются в основном в половых железах женщин (яичники) и мужчин (семенники); некоторое количество половых гормонов образуется, кроме того, в плаценте и корковом веществе надпочечников.

#### *Женские половые гормоны*



Начало

Содержание



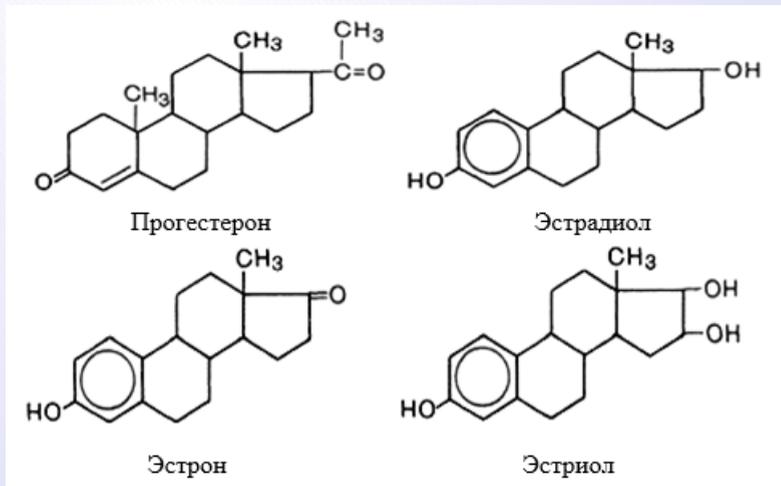
Страница 191 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Основным местом синтеза женских половых гормонов – эстрогенов (от греч. *oistros* – страстное влечение) – являются яичники и желтое тело; доказано также образование этих гормонов в надпочечниках, семенниках и плаценте. В настоящее время открыты 2 группы женских половых гормонов, различающихся своей химической структурой и биологической функцией: эстрогены (главный представитель – эстрадиол) и прогестины (главный представитель – прогестерон).



Наиболее активный эстроген – эстрадиол, синтезируется преимущественно в фолликулах; два остальных эстрогена являются производными эстрадиола и синтезируются также в надпочечниках и плаценте. Основная биологическая роль эстрогенов и прогестерона, синтез которых начинается после наступления половой зрелости, заключается в обеспечении репродуктивной функции организма женщины. В этот период они вызывают развитие вторичных половых признаков и создают оптимальные условия, обеспечивающие возможность оплодотворения



Начало

Содержание



Страница 192 из 329

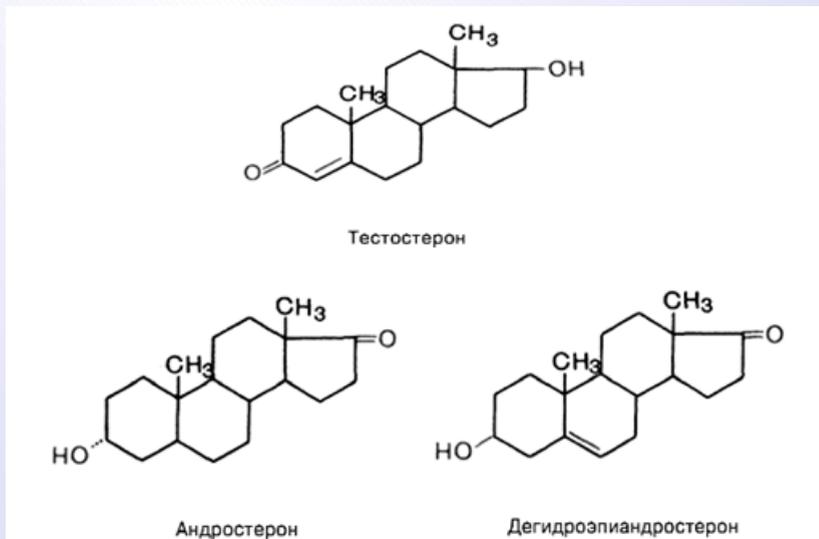
Назад

На весь экран

Закрыть

яйцеклетки после овуляции. Прогестерон выполняет в организме ряд специфических функций: подготавливает слизистую оболочку матки к успешной имплантации яйцеклетки в случае ее оплодотворения, а при наступлении беременности основная роль – сохранение беременности; оказывает тормозящее влияние на овуляцию и стимулирует развитие ткани молочной железы. Эстрогены оказывают анаболическое действие на организм, стимулируя синтез белка.

*Мужские половые гормоны* (андрогены) образуются в семенниках.



Биологическая роль андрогенов в мужском организме в основном связана с дифференцировкой и функционированием репродуктивной системы, причем в отличие от эстрогенов андрогенные гормоны уже в эмбриональном периоде оказывают существенное влияние на дифференцировку мужских половых желез, а также других тканей, определяя характер секреции гонадотропных гормонов



Начало

Содержание



Страница 193 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

у взрослых. Во взрослом организме андрогены регулируют развитие мужских вторичных половых признаков, сперматогенез в семенниках. Следует отметить, что андрогены оказывают значительное анаболическое действие, выражающееся в стимуляции синтеза белка во всех тканях, но в большей степени в мышцах. Для реализации анаболического эффекта андрогенов необходимым условием является присутствие соматотропина.

Тестостерон и его синтетические аналоги (тестостерон-пропионат) нашли применение в медицинской практике в качестве лекарственных препаратов при лечении раковой опухоли молочной железы.

## 8.5 Механизм действия гормонов

По механизму действия **гормоны** делят на следующие группы:

1. **Гормоны, не проникающие в клетку.** Рецепторы к ним находятся в плазматической мембране. Для передачи сигнала служат внутриклеточные посредники (циклические нуклеотиды, ионы кальция, продукты превращения фосфоинозитидов). К этой группе относятся гормоны белково-пептидной природы и катехоламины.

2. **Гормоны, проникающие в клетку.** Рецепторы к ним находятся внутри клеток. К этой группе относятся гормоны стероидной природы и частично тироидные гормоны.

3. **Гормоны мембранного действия.** Такие гормоны являются аллостерическими эффекторами транспортных систем мембран. К этой группе относятся инсулин и тироидные гормоны.

Гормоны регулируют метаболизм клеток-мишеней через изменение активности ферментных систем, причем изменение активности осуществляется тремя способами:

1. **Путем изменения индукции ферментов.** Таким путем действуют стероидные



Начало

Содержание



Страница 194 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

гормоны, которые проходят через плазматическую мембрану в цитоплазму, где связываются со специфическими рецепторами (рисунок 33).

Образовавшийся активный комплекс осуществляет контроль за функционированием генетического аппарата клетки путем влияния на процессы считывания информации с молекулы ДНК, транспорта информационной РНК из ядра в цитоплазму, синтеза различных видов РНК, а также путем влияния на процесс сборки белковых молекул в рибосомах. Стероидные гормоны регулируют также и скорость распада белков. Таким образом, стероидные гормоны определяют реальное количество ферментного белка.

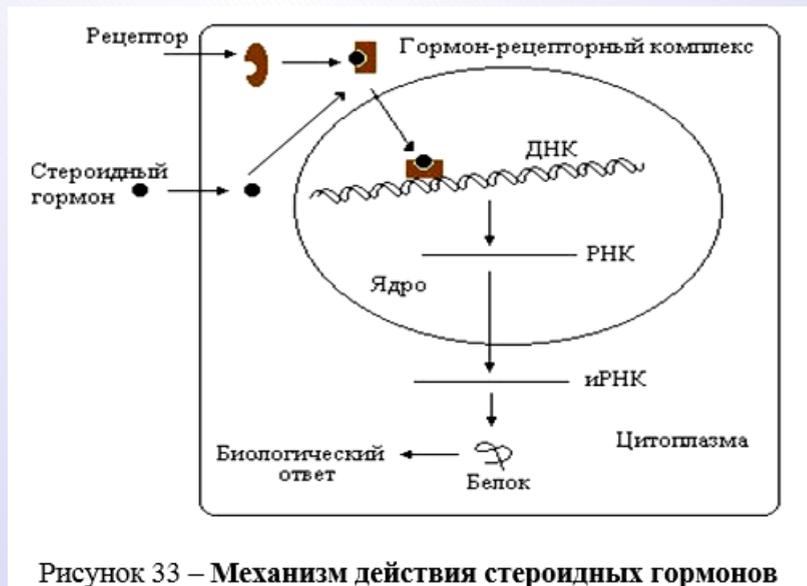


Рисунок 33 – Механизм действия стероидных гормонов

2. Путем изменения проницаемости плазматических мембран. В этом случае гормоны, изменяя проницаемость клеточных мембран, определяют содержание в



[Начало](#)

[Содержание](#)



Страница 195 из 329

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)

клетке активаторов, ингибиторов и субстратов, регулируя таким образом активность ферментов.

3. *Путем изменения количества циклического аденозинмонофосфата (ц-АМФ).* Гормоны, не способные проходить через клеточные мембраны, связываются со своими рецепторами на ее поверхности. Образовавшийся активный комплекс активирует аденилатциклазу, осуществляющую реакцию образования ц-АМФ, который изменяет активность ряда внутриклеточных ферментов путем их фосфорилирования и таким образом регулирует многие биохимические процессы: расщепление триглицеридов, обмен гликогена, синтез белков и др.



Начало

Содержание



Страница 196 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

# ДИНАМИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

## 9. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ

Обмен веществ и энергии составляют сущность жизнедеятельности любого организма. Явление жизнь – это «...способ существования белковых тел, существенным моментом которого является постоянный обмен веществ с окружающей их внешней природой...» (Ф. Энгельс). Где есть жизнь, там есть белок, не находящийся в стадии распада, а там, где есть белок, не находящийся в стадии распада, там есть жизнь. Белок является основой всего живого, благодаря своему строению белок может участвовать в процессе обмена веществ, в процессе осуществления целого ряда химических реакций.

Жизнь, живая материя появилась тогда, когда среди неживых систем возникли системы, способные поддерживать собственное существование путем упорядоченного преобразования и использования факторов окружающей среды.

### ***Три отличительные особенности живых организмов:***

1. Они характеризуются усложненным внутренним строением и высокой степенью организованности.

2. Любая составная часть организма имеет специальное назначение и выполняет строго определенную функцию.

3. Живые организмы обладают способностью извлекать, преобразовывать и использовать энергию окружающей их среды – либо в форме органических питательных веществ, либо в виде энергии солнечного излучения. Эта энергия позволяет организмам создавать собственные богатые энергией сложные структуры и поддерживать их целостность. За счет этой энергии организмы выполняют механическую работу при передвижении и т.д.

Но самая поразительная особенность живых организмов – это их способность к точному самовоспроизведению, что является основным свойством живого организма.



Начало

Содержание



Страница 197 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Важнейшим элементом жизни является обмен веществ. *Обмен веществ* – это непрерывный, саморегулируемый круговорот веществ, протекающий в живом организме, который состоит из двух процессов: *ассимиляции (анаболизма)* – поглощение, накопление, усвоение организмом веществ окружающей среды и создание, синтез за их счет структурных единиц своего тела) и *диссимиляции (катаболизма)* – разрушение веществ, составляющих организм, распад элементов живого тела и выведение продуктов этого распада из организма.

Обмен веществ, который осуществляется в живом организме – это *промежуточный обмен веществ*, или *метаболизм*.

### 9.1 Последовательность процессов метаболизма и стадии извлечения энергии питательных веществ

В зависимости от последовательности протекания процессов обмена веществ в организме их разделяют на три группы:

1. *Пищеварение и резорбция* (всасывание). В процессе пищеварения в желудочно-кишечном тракте происходит гидролиз высокомолекулярных соединений с образованием простых. Затем происходит резорбция питательных веществ через слизистые оболочки кишок и поступление через мембраны в клетки.

2. *Промежуточный обмен* – совокупность внутриклеточных химических реакций синтеза и деградации с образованием промежуточных и конечных продуктов метаболизма.

3. *Выделение* конечных продуктов обмена.

В зависимости от количества освобождаемой энергии в процессе расщепления и окисления питательных веществ Г. Кребс выделяет *три основные стадии* извлечения энергии питательных веществ (рисунок 34).

На *первой стадии* большие (полимерные) молекулы питательных веществ расщепляются на малые (мономеры). Полисахариды распадаются до моносахаридов



Начало

Содержание



Страница 198 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



Рисунок 34 – Схема стадий освобождения энергии питательных веществ

(в основном до гексоз: глюкозы, фруктозы, галактозы). Жиры расщепляются до глицерола и жирных кислот, а белки – до аминокислот. При этом освобождается около 0,6–1 % общей энергии питательных веществ, которая может быть использована только для образования тепла (но не для других целей).

Значение химических реакций первой стадии состоит, главным образом, в подготовке питательных веществ к дальнейшему освобождению энергии. Конечными продуктами первой стадии являются примерно 25–30 различных химических соединений (аминокислоты, моносахариды, глицерол, жирные кислоты).



Начало

Содержание



Страница 199 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



На *второй стадии* (начальной фазе промежуточного метаболизма) вещества, образовавшиеся на первой стадии, подвергаются дальнейшему расщеплению. Из большого количества химических соединений, являющихся конечными продуктами первой стадии, образуется три главных метаболита: *2-оксоглутарат*, *оксалоацетат* и *ацетил-СоА*, среди которых преобладает ацетил-СоА. Метаболиты второй стадии играют центральную роль в метаболизме. На этой стадии освобождается 25–30 % энергии, содержащейся в питательных веществах.

*Третья стадия* (конечная фаза промежуточного метаболизма) включает *цикл трикарбоновых кислот* и *дыхательную цепь транспорта электронов* – конечные пути в окислении питательных веществ до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ . На третьей стадии освобождаются остальные 70–75 % энергии питательных веществ.

Цикл трикарбоновых кислот и дыхательная цепь транспорта электронов, сопряженная с окислительным фосфорилированием, являются *общими, магистральными путями обмена веществ и энергии*, через которые проходит метаболизм углеводов, липидов и белков.

## 9.2 Обмен энергии. Высокоэнергетические (макроэргические) соединения

Обмен веществ неразрывно связан с обменом энергии. Практически все синтезы, которые протекают в живом организме, идут с потреблением энергии. Следовательно, энергия должна непрерывно поступать в живой организм извне, накапливаться, а затем использоваться живым организмом для процессов жизнедеятельности.

Каждое органическое соединение живой материи обладает определенным запасом потенциальной энергии, за счет которой может быть совершена работа. Эту энергию принято называть *свободной энергией*. Главными материальными носителями свободной энергии в органических веществах являются химические

Начало

Содержание



Страница 200 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



связи между атомами. При разрыве химической связи происходит изменение уровня свободной энергии соединения. Свободная энергия – это та форма энергии, которая может использоваться для выполнения работы при постоянной температуре и постоянном давлении. Хемотрофы получают эту энергию путем окисления веществ пищи, а фототрофы – улавливая световую энергию. Эта свободная энергия, прежде чем быть использованной в процессах биосинтеза, активного транспорта и движения, частично преобразуется клеткой в специальную форму – энергию высокоэнергетических (макроэргических) соединений.

Соединения клетки в зависимости от величины свободной энергии гидролиза ( $\Delta G^\circ$ ) делят на высокоэнергетические (макроэргические) и низкоэнергетические. Если изменение уровня свободной энергии соединения при разрыве химической связи составляет около 12,5 кДж/моль преобразуемого вещества, то такая связь по своему энергетическому уровню считается *нормальной*.

Если изменение уровня свободной энергии соединения при разрыве химической связи составляет более 25 кДж/моль, такая связь называется *макроэргической* (~). Соединения, содержащие макроэргические связи, называются *макроэргическими*.

Макроэргические связи представлены:

- фосфоангидридными связями (нуклеозидтрифосфаты – АТФ, ГТФ, СТР, УТР);
- ацилфосфоангидридными (ацилфосфаты – 1,3-бисфосфоглицерат);
- фосфоэфирными (енолфосфаты – фосфоенолпируват);
- фосфоамидными (гуанидинфосфаты – креатинфосфат, аргининфосфат);
- ацилтиоэфирными (ацилпроизводные СоА – ацетил-СоА и др.).

В таблице 7 приведены данные по изменению уровня свободной энергии некоторых соединений при гидролизе их фосфатных связей.

Начало

Содержание



Страница 201 из 329

Назад

На весь экран

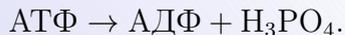
Закрыть

Таблица 7 – Стандартная свободная энергия гидролиза ( $\Delta G^\circ$ ) некоторых органических соединений

Соединения	$\Delta G^\circ$ , кДж/моль
фосфоенолпировиноградная кислота	61,7
карбамоилфосфат	51,5
1,3-дифосфоглицериновая кислота	49,1
креатинфосфат	40,1
аденозинтрифосфорная кислота	32,5
аденозиндифосфорная кислота	28,3
глюкозо-1-фосфат	20,8
фруктозо-6-фосфат	15,8
глюкозо-6-фосфат	13,8

**Аденозинтрифосфат** (АТФ, АТР) в термодинамической шкале занимает центральное место и в этом отношении представляет собой уникальное соединение, выполняющее центральную роль в обмене энергии в биологических системах. Система АТФ–АДФ выполняет функцию переноса энергии от высокоэнергетических соединений, занимающих в термодинамической шкале место выше АТФ, к акцепторным молекулам с образованием соединений, стоящих в этой шкале ниже АТФ, которые представляют собой довольно активные производные с относительно высокой энергией и выполняют важную роль в метаболизме.

Освобождение энергии фосфатной связи АТФ возможно двумя путями. Первый путь – это отщепление концевой фосфата, в результате образуется АДФ и фосфорная кислота:



Другой путь освобождения энергии фосфатной связи АТФ – пиррофосфатное



[Начало](#)

[Содержание](#)

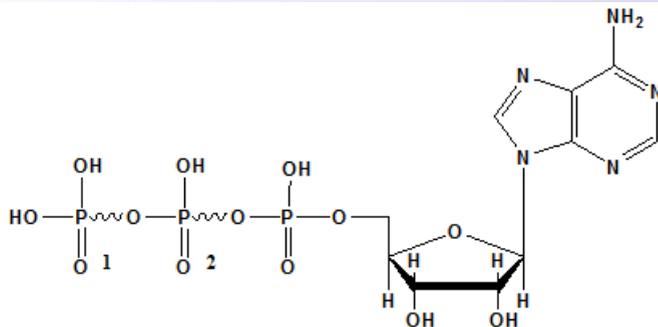


Страница 202 из 329

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)



Аденозинтрифосфорная кислота (АТФ)  
 $(\Delta G_{\text{гидр.1}} = -32,5 \text{ кДж/моль}; \Delta G_{\text{гидр.2}} = -34,7 \text{ кДж/моль})$

расщепление:



Пирофосфатное расщепление в биологических процессах встречается реже. Примером может служить образование аминоксиладенилатов и ацил-КоА.

АТФ постоянно образуется и потребляется, являясь главным донором свободной энергии в биологических системах, но не формой запасания свободной энергии впрок. В клетке молекула АТФ расходуется в течение одной минуты после ее образования, и оборот ее очень высок. Так, например, в покое человек за сутки расходует 40 кг АТФ, а во время интенсивных упражнений скорость использования АТФ может достигать 0,5 кг за минуту.

Энергия, которая выделяется при распаде **макроэргических соединений** и за счет которой может быть совершена та или иная работа, используется не только для химического синтеза. Она может служить для теплообразования, свечения, накопления электричества, выполнения механической работы и т.п. При



Начало

Содержание



Страница 203 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

этом химическая энергия преобразуется в тепловую, лучистую, электрическую, механическую и др.

Свободная энергия гидролиза АТФ используется для запуска реакций, требующих притока свободной энергии. Некоторые реакции биосинтеза запускаются аналогами АТФ – ГТФ, УТФ, ЦТФ.

В живой природе идет непрерывный процесс запасаания энергии в виде химической энергии связей органических веществ. Он состоит главным образом в преобразовании лучистой энергии в химическую (фотосинтез зеленых растений) и в небольшой мере – в переходе химической энергии из неорганических соединений в органические (хемосинтез микроорганизмов).

Как видно из рисунка 35, АТФ играет выдающуюся роль как при запасаании, так и при расходовании энергии, т.е. является ключевым веществом в энергетическом обмене организма.

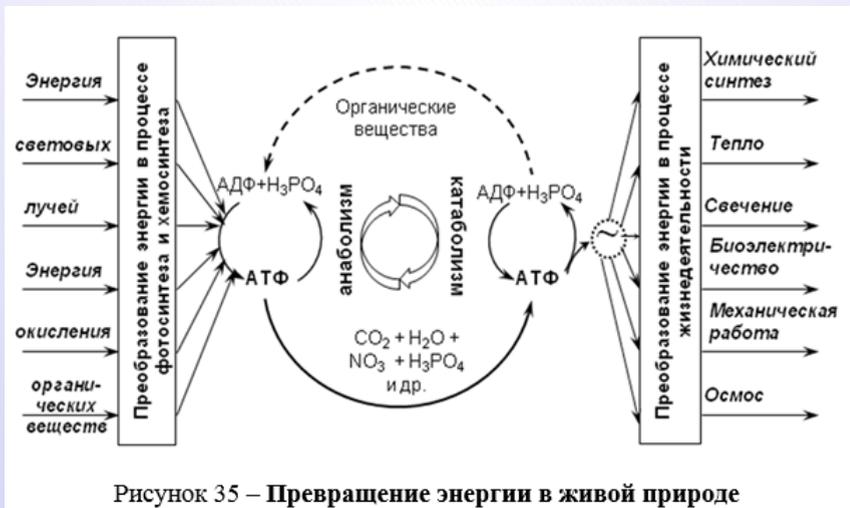


Рисунок 35 – Превращение энергии в живой природе



Начало

Содержание



Страница 204 из 329

Назад

На весь экран

Закреть



Известно много реакций, при посредстве которых АТФ возникает из других макроэргических соединений, и, наоборот, есть много процессов, приводящих к синтезу макроэргических соединений при участии АТФ. Такие, например, **макроэргические соединения**, как креатинфосфат, феофенолпировиноградная кислота и 1,3-дифосфоглицериновая кислота, при взаимодействии с АДФ образуют АТФ с выделением креатина, пировиноградной кислоты и 3-фосфоглицериновой кислоты. Эти и подобные им соединения принято обозначать как АТФ-генерирующие вещества. Перечисленные реакции обратимы, и при известных условиях равновесие может быть смещено в сторону распада АТФ. В то же время синтез в организме многих других макроэргических соединений протекает при посредстве АТФ. Особо важное значение имеет образование нуклеозидтрифосфатов – гуанозинтрифосфата, уридинтрифосфата, цитидинтрифосфата и др. Следовательно, и в обмене самих макроэргических соединений АТФ играет важнейшую роль.

Обмен веществ и энергии представляет единый, неразрывный процесс, где видоизменение вещества всегда сопровождается выделением или поглощением свободной энергии и где выделившаяся или поглотившаяся в том или ином количестве энергия обеспечивает распад или синтез химических связей, т.е. по существу видоизменение самих веществ. Таким образом, закономерности обмена веществ и энергии в живой природе являются частным случаем общего закона сохранения материи и энергии.

### 9.3 Энергетический заряд клетки

Живая клетка способна реагировать на изменение концентрации АТФ, АДФ и АМФ, и многие метаболические процессы регулируются энергетическим статусом клетки. Показателем энергетического статуса клетки служит энергетический заряд.

[Начало](#)

[Содержание](#)



[Страница 205 из 329](#)

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)

$$\text{Энергетический заряд} = \frac{[\text{АТФ}] + 1/2[\text{АДФ}]}{[\text{АТФ}] + [\text{АДФ}] + [\text{АМФ}]},$$

где [АТФ] и др. – молярная концентрация.

Энергетический заряд клетки выражает относительную молярную концентрацию аденилсодержащих нуклеозидфосфатов (АМФ, АДФ, АТФ).

Максимальная величина энергетического заряда может быть равна 1,0. В этом случае концентрации АДФ и АМФ равны нулю, и в системе присутствует только АТФ. Это указывает, что клетка находится в состоянии насыщения энергией.

Минимальное значение энергетического заряда клетки может быть равно нулю. При этом концентрации АТФ и АДФ равны нулю и в системе присутствует только АМФ. В этом состоянии клетка энергетически истощена.

Живая клетка избегает этих экстремальных состояний путем регуляции метаболизма, поддерживая значение энергетического заряда в узком интервале, в пределах 0,8–0,9. Снижение энергетического заряда (< 0,8) является сигналом для клетки о низком уровне АТФ из-за высокой скорости потребления энергии. Клетка отвечает на это ускорением АТФ-синтезирующих метаболических реакций. В состоянии, когда энергетический заряд превышает 0,9, сообщая о повышении внутриклеточного уровня АТФ вследствие уменьшения скорости использования энергии, клетка реагирует снижением скорости АТФ-синтезирующих реакций (рисунок 36).

Высокий энергетический заряд ингибирует метаболические пути синтеза АТФ и стимулирует метаболические пути использования АТФ.

Процессы фосфорилирования и окисления в митохондриях тесно взаимосвязаны. Скорость потока электронов в дыхательной цепи определяется скоростью использования АТФ. Использование АТФ и его превращение в АДФ увеличивает поглощение кислорода и окисление субстратов. При малом молярном соотношении АДФ/АТФ тормозится транспорт электронов по дыхательной цепи в результате



[Начало](#)

[Содержание](#)



[Страница 206 из 329](#)

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)



Рисунок 36 – Схема энергетического заряда клетки

взаимосвязи фосфорилирования и окисления в митохондриях, которую называют *дыхательным контролем*. Благодаря действию системы дыхательного контроля скорость биосинтеза АТФ строго соответствует потребностям клетки.



Начало

Содержание



Страница 207 из 329

Назад

На весь экран

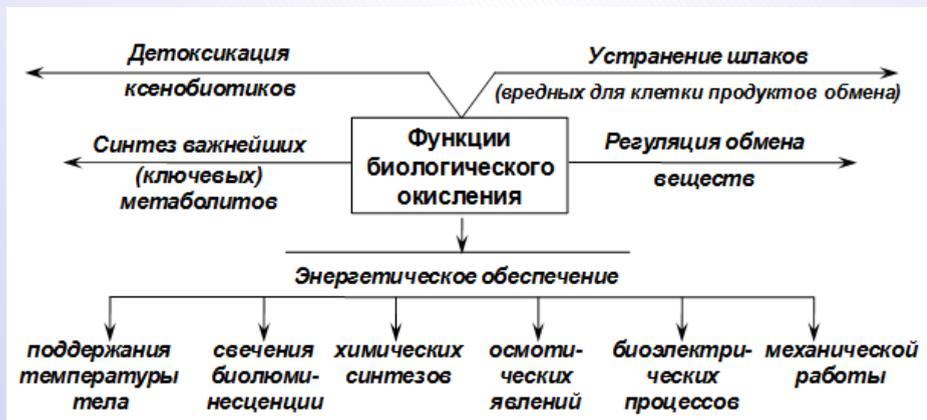
Заккрыть

## 10. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ

*Биологическое окисление*, или тканевое дыхание, представляет собой совокупность окислительно-восстановительных процессов, протекающих в живых клетках, основной функцией которого является обеспечение организма энергией в доступном для использования виде и восстановительными эквивалентами для биосинтетических процессов.

Функции этого важнейшего биологического явления даже несколько шире, чем это отмечено в приведенном выше определении, т.к. при посредстве реакций биологического окисления разрушаются также вредные продукты обмена веществ и проникшие в организм чуждые соединения. Более того, состояние окислительно-восстановительных процессов в клетках сказывается на регуляции обмена веществ в них.

### *Функции биологического окисления*



Начало

Содержание



Страница 208 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть

Разнообразные реакции биологического окисления ускоряются многочисленными ферментами, относящимися к классу оксидоредуктаз. Эти ферменты, как правило, встроены в биологические мембраны, причем очень часто в виде ансамблей.

## 10.1 Классификация процессов биологического окисления и их локализация в клетке

Существует два типа биологического окисления:

### 1. Свободное окисление.

Окисление, не сопряженное с фосфорилированием АДФ и не сопровождающееся трансформацией энергии, выделяющейся при окислении, в энергию макроэргических связей. При свободном окислении высвобождающаяся энергия переходит в тепловую и рассеивается.

По типу свободного окисления идут все без исключения оксигеназные реакции, все окислительные реакции, ускоряемые пероксидазами и сопровождающиеся образованием  $H_2O_2$ , многие реакции, катализируемые оксидазами.

Процессы свободного окисления сосредоточены в цитозоле, в мембранах эндоплазматической сети клетки, в мембранах лизосом, пероксисом и аппарата Гольджи, на внешних мембранах митохондрий и хлоропластов. Они идут также в ядерном аппарате клетки.

### 2. Окисление, сопряженное с фосфорилированием АДФ.

Этот тип биологического окисления осуществляется двумя путями:

#### а) субстратное фосфорилирование;

Если макроэргическая связь возникает в момент непосредственного окисления субстрата, а затем тем или иным путем передается на фосфатный остаток, который в свою очередь используется для фосфорилирования АДФ, т.е. синтеза АТФ, то такой вид биологического окисления называют окислением, сопряженным с фосфорилированием АДФ на уровне субстрата. Субстратное фосфорилирование



Начало

Содержание



Страница 209 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

сосредоточено в растворимой части клетки.

б) *окислительное фосфорилирование (сопряжение на уровне электротранспортной цепи).*

## 10.2 Митохондрии как внутриклеточные центры аэробного дыхания

Митохондрии – это особые органеллы клетки, внутриклеточные центры аэробного дыхания, «энергетические станции» клетки. Они обнаружены во всех клетках животных и растений, как правило, представляют собой овальные тельца размером примерно  $0,5 \times 3$  мкм. Форма митохондрий в разных клетках различна – от нитей до палочек, петель и сфер.

В клетке в зависимости от ее типа и функции может находиться от нескольких десятков до нескольких тысяч митохондрий. Во многих клетках митохондрии распределены довольно равномерно, однако наблюдается тенденция к локализации их в наиболее активных зонах клетки. В некоторых тканях митохондрии выстраиваются таким образом, чтобы облегчить доставку АТФ к структурам, использующим энергию.

Структура митохондрий изучена методом электронной микроскопии. В митохондриях различают две мембраны – наружную и внутреннюю, внутреннее пространство и межмембранное пространство. Внутреннее пространство заполнено так называемым матриксом – гелеобразной полужидкой массой. Внутренняя мембрана образует выпячивания, или кристы (рисунок 37).

Митохондриальные мембраны представляют собой липопротеиновые структуры толщиной 5–7 нм.

Наружная мембрана гладкая, хорошо проницаема для веществ, имеющих молекулярную массу менее 10 000. Для нее характерно высокое отношение количества фосфолипидов к белкам (примерно 1 : 1). В наружной мембране содержится ряд ферментов, участвующих в удлинении молекул насыщенных



Начало

Содержание



Страница 210 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

жирных кислот, а также белки, катализирующие окисление, не связанное с синтезом АТФ. Набор ферментов наружной мембраны различается в митохондриях разных организмов.



**Рисунок 37 – Схема митохондрии**

*А* – в разрезе; *Б* – внутренняя мембрана:

1 – внутренняя мембрана, 2 – наружная мембрана, 3 – кристы, 4 – межмембранное пространство, 5 – матрикс

Внутренняя мембрана митохондрий покрыта со стороны матрикса грибовидными выростами, или «элементарными тельцами», которые в основном являются АТФазой. Внутренняя мембрана непроницаема для большинства веществ, а также для  $H^+$  и  $OH^-$ . Проникают только  $O_2$  и нейтральные молекулы с молекулярной массой меньше 150. Отношение фосфолипидов к белкам низкое, примерно 1 : 3. Внутренняя мембрана во всех клетках выполняет одинаковую функцию – сопряжение окисления с синтезом АТФ, т.е. является **сопрягающей мембраной**. Она содержит ферменты дыхательной цепи и синтеза АТФ.

В *межмембранном пространстве* митохондрий найдены ферменты аденилаткиназа и нуклеозид-дифосфат-киназа. *Матрикс* митохондрии содержит систему  $\beta$ -окисления жирных кислот и ферменты цикла трикарбоновых кислот.



[Начало](#)

[Содержание](#)



Страница 211 из 329

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)

### 10.3 Окислительное фосфорилирование и дыхательная цепь транспорта электронов

В 1930 г. В. А. Энгельгардт установил, что аккумуляция энергии в АТФ сопряжена с окислительным фосфорилированием. Если атомы водорода с коферментов дегидрогеназ, принимающих участие в окислении субстратов, передаются в оксидоредуктазную цепь (дыхательную цепь), где сопряженно с переносом протонов и электронов на молекулярный кислород происходит активирование неорганического фосфата и при его посредстве фосфорилирование АДФ с образованием АТФ, то такое сопряжение окисления с синтезом АТФ называют *сопряжением на уровне электротранспортной цепи*. Ранее этот вид биологического окисления называли *окислительным фосфорилированием* и отождествляли с дыханием. А. Ленинджер (1949) показал, что этот процесс происходит в митохондриях, а в 1960-х гг. было установлено, что ферменты окислительного фосфорилирования локализованы на внутренней мембране митохондрий. Именно здесь осуществляется сопряжение окисления с фосфорилированием на уровне электротранспортной цепи.

У аэробных организмов этот механизм является главным в биосинтезе АТФ. Так, окислительное фосфорилирование обеспечивает образование 32 молекул АТФ (84–89 %) из 36–38 молекул АТФ, образующихся при полном окислении глюкозы.

Окислительное фосфорилирование можно представить в виде схемы:



Атомы водорода, снятые с субстратов в цикле Кребса, при  $\beta$ -окислении высших жирных кислот, при пируватдегидрогеназной, глутаматдегидрогеназной и некоторых других реакциях поступают в *дыхательную цепь ферментов* внутренней мембраны митохондрий (рисунок 38).

Дыхательную цепь нередко называют *редокс-цепью*, что в переводе означает окислительно-восстановительная цепь, поскольку в ней многократно протекают



Начало

Содержание



Страница 212 из 329

Назад

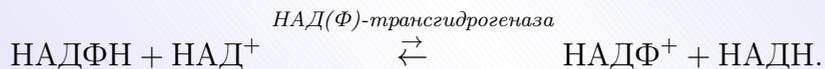
На весь экран

Закрыть

процессы окисления-восстановления. Ее называют также *цепью переноса электронов, электронтранспортной* или *электронпереносящей цепью*.

Компоненты дыхательной цепи, осуществляющие перенос электронов и окислительное фосфорилирование, слиты в единое целое с внутренней мембраной митохондрий и функционируют в форме полиферментативных комплексов или ансамблей. Одну полную цепь переноса электронов составляет большое число молекул. Так, в митохондриях, полученных из сердца быка, цепь переноса электронов состоит примерно из 80 белковых молекул. Только 1/3 из них – непосредственные переносчики электронов, остальные 2/3 – белки, выполняющие вспомогательные функции.

Универсальным донором атомов водорода для дыхательной цепи ферментов служит НАДН. Если при окислении субстрата возникает НАДФН, то он обычно используется как восстановитель в процессах биосинтеза. Однако может протекать трансгидрогеназная реакция, посредством которой атомы водорода передаются от НАДФН на НАД<sup>+</sup>, после чего поступают в дыхательную цепь:



Другим первичным источником атомов водорода и электронов в дыхательной цепи служит восстановленный флавопротеин, если он выполняет роль первичной дегидрогеназы, как, например, в случае окисления янтарной кислоты в цикле трикарбоновых и дикарбоновых кислот. Флавопротеин, но несколько иной природы, служит передаточной инстанцией для атомов водорода и электронов от НАДН к убихинопротеину дыхательной цепи.

На рисунке 38 представлена дыхательная цепь ферментов митохондриальной мембраны. Она открывается НАДН, с которого атомы Н передаются на первый белковый компонент дыхательной цепи – флавопротеин, несущий флавиномононуклеотид (ФМН) в качестве кофермента, а восстановленный ФАД всегда передает водороды на кофермент Q.



Начало

Содержание



Страница 213 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

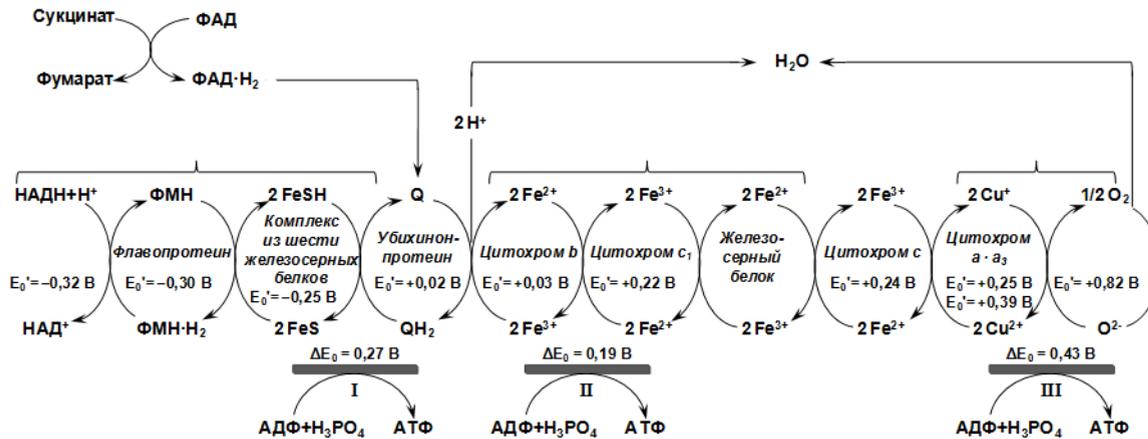


Рисунок 38 – Компоненты дыхательной цепи митохондрий

E<sub>0</sub>' – окислительно-восстановительные потенциалы компонентов дыхательной цепи, ΔE<sub>0</sub> – разность потенциалов между компонентами дыхательной цепи в точках сопряжения с фосфорилированием АДФ (подчеркнуты толстой черной линией); I, II, III – точки сопряжения

После кофермента Q по системе цитохромов осуществляется транспорт только электронов; роль конечного – терминального – акцептора электронов выполняет кислород.

Все компоненты дыхательной цепи располагаются в порядке возрастания их окислительно-восстановительных потенциалов (E<sub>0</sub>'), что обеспечивает упорядоченную передачу атомов водорода и электронов по такой редоксцепи.

Особенностью дыхательной цепи ферментов является наличие в ней участков, где соседние компоненты резко отличаются значениями окислительно-восстановительных потенциалов (ΔE<sub>0</sub>). Именно здесь происходит сопряжение



Начало

Содержание



Страница 214 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

окисления с фосфорилированием АДФ. В дыхательной цепи содержится три участка, в которых перенос электронов сопровождается большим изменением разности потенциалов (свободной энергии). Уменьшение свободной энергии в каждом из этих участков достаточно велико для того, чтобы обеспечить образование АТФ из АДФ и  $\Phi_n$ . Именно в этих участках дыхательной цепи осуществляется запасание энергии в фосфатных связях АТФ (рисунок 38).

Более точно участки сопряжения были определены путем измерения *коэффициента окислительного фосфорилирования* –  $P/O$ . Он был предложен в 1939 г. советским ученым В. А. Белицером как мера эффективности окислительного фосфорилирования. *Коэффициент*  $P/O$  – это число молей АТФ, образующихся из АДФ и  $\Phi$  при восстановлении 1 атома кислорода до  $H_2O$ .

К настоящему времени коэффициенты  $P/O$  определены для окисления митохондриями ряда субстратов. При окислении НАДН синтезируется 3 молекулы АТФ ( $P/O = 3$ ), а при окислении ФАДН<sub>2</sub> – 2 ( $P/O = 2$ ). По новейшим данным коэффициент  $P/O$  для НАДН составляет 2,5, а для ФАДН<sub>2</sub> – 1,5.

Таким образом, в результате исследований были установлены участки сопряжения в дыхательной цепи: они соответствуют участкам, где перенос электронов сопровождается большим изменением разности потенциалов: первый – между НАДН и флавопротеином, второй – между цитохромом  $b$  и цитохромом  $c_1$ , третий – на участке цитохромоксидазы. Таким образом, дыхательная цепь разделяет энергию, выделяющуюся при переносе электронов, на отдельные «порции». В трех случаях они превышают  $34,5 \text{ кДж} \cdot \text{моль}^{-1}$ , необходимые для генерирования АТФ из АДФ и фосфата.

Все компоненты электротранспортной цепи являются ферментами, катализирующими окислительно-восстановительные процессы.

*Флавопротеин* является первым ферментом, акцептирующим протоны и электроны от первичной дегидрогеназы – фермента, снимающего атомы водорода непосредственно с субстрата. Коферментом флавопротеина является ФМН. Этот



Начало

Содержание



Страница 215 из 329

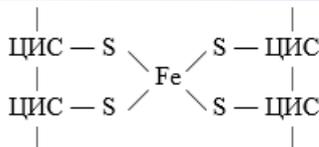
Назад

На весь экран

Закрыть

фермент тесно связан с железосерными белками.

*Железосерные белки* имеют небольшую молекулярную массу (порядка 10 кДа). Они содержат негеминовое железо, связанное с атомами серы остатков цистеина (рисунок 39).



**Рисунок 39 – Схема образования комплекса атома железа с атомами серы в железосерных белках**

Эти белки участвуют в переносе протонов и электронов и, как предполагают, на нескольких стадиях. Однако до сих пор не ясен механизм, по которому железосерные белки претерпевают обратимое окисление-восстановление.

*Кофермент Q*, или *убихинон*, растворен в липидной части внутренней мембраны митохондрий. Убихинон может диффундировать как поперек, так и вдоль мембраны. Он является единственным не связанным с белками компонентом цепи дыхания; по этой причине его нельзя отнести к ферментам. Кофермент Q принимает два протона водорода и два электрона от железосерных белков, превращаясь в гидрохинон:



Начало

Содержание

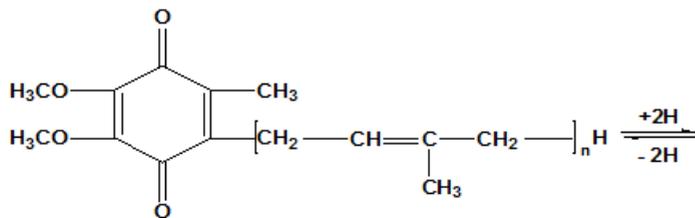


Страница 216 из 329

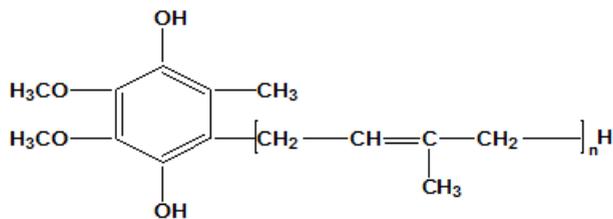
Назад

На весь экран

Закрыть



Окисленная форма Q



Восстановленная форма Q

Восстановленный кофермент Q далее «выбрасывает» протоны водорода в матрикс, а по цепи дыхания транспортируются только электроны. Транспорт электронов осуществляют цитохромы.

*Цитохромы* представляют собой гемопротеины. В настоящее время известно около 30 различных цитохромов. Все они, в зависимости от своей способности поглощать свет, разделяются на классы, обозначаемые строчными буквами – *a*, *b*, *c* и т.д. Внутри каждого класса выделяют отдельные виды цитохромов, обозначая их цифровыми индексами – *b*, *b*<sub>1</sub>, *b*<sub>2</sub> и т.д.

Цитохромы отличаются друг от друга структурой гема, структурой полипептидной цепи и способом прикрепления гема к ней. На рисунке 40 показана структура гема, входящего в состав всех цитохромов *b*.



Начало

Содержание



Страница 217 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

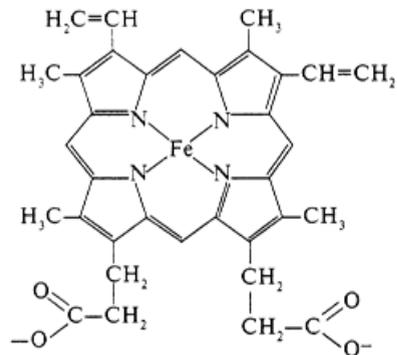
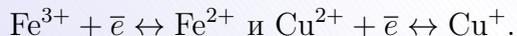


Рисунок 40 – Структура гема цитохрома *b*

Цитохромы окрашены в красно-коричневый цвет; окраска обусловлена наличием катиона металла. Цитохромы классов *b* и *c* содержат в своем составе катионы железа, а цитохромы класса *a* – катионы меди.

Цитохромы *a* и  $a_3$  образуют комплекс, который называют цитохромоксидазой. Уникальная особенность комплекса  $a\Delta a_3$  заключается в том, что эта система цитохромов передает электроны непосредственно на кислород.

Перенос электронов по цепи цитохромов включает обратимые реакции:



## 10.4 Механизм сопряжения дыхания с фосфорилированием АДФ

Механизм сопряжения дыхания с фосфорилированием АДФ был разработан английским биохимиком П. Митчеллом, гипотеза которого получила название протондвижущей или хемиосмотической. Гипотеза П. Митчелла была развита в работах В. П. Скулачева.



Начало

Содержание



Страница 218 из 329

Назад

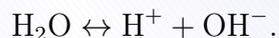
На весь экран

Закрыть

Согласно *хемиосмотической гипотезе* энергия переноса протонов и электронов вдоль дыхательной цепи первоначально сосредоточивается в виде протонного потенциала, создающегося движением через мембрану заряженных протонов водорода. Транспорт протонов обратно через мембрану сопряжен с фосфорилированием АДФ, которое осуществляется протонзависимой АТФ-синтазой.

Поскольку движущей силой синтеза АТФ является протонный потенциал, подробнее рассмотрим его образование.

Наряду с переносом протонов и электронов по цепи дыхания осуществляется дополнительный выброс протонов водорода из матрикса в межмембранное пространство. Протоны водорода возникают при диссоциации воды в матриксе:



Перенос протонов водорода через внутреннюю мембрану митохондрий, как предполагают, осуществляется протонными транслоказами. Таким образом, в результате функционирования дыхательной цепи ферментов в сопрягающей мембране митохондрий происходит активный перенос шести  $\text{H}^+$  из матрикса в межмембранное пространство на каждую пару электронов, проходящих по электронтранспортной цепи.

В результате такого переноса мембрана со стороны матрикса заряжается отрицательно (за счет оставшихся отрицательно заряженных гидроксидов), а со стороны межмембранного пространства – положительно (за счет перекачки положительно заряженных протонов водорода) (рисунок 41).

В результате такого распределения зарядов возникает электрический потенциал, обозначаемый  $\Delta\psi$  (дельта пси). А за счет возникшей разницы в концентрации протонов водорода по обе стороны внутренней мембраны митохондрий создается химический градиент протонов, обозначаемый  $\Delta p\text{H}$ . Оба возникших потенциала создают на мембране электрохимический трансмембранный градиент протонов



Начало

Содержание

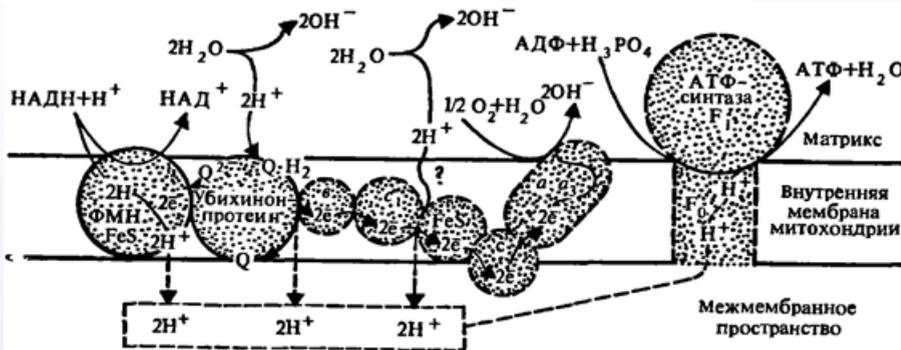


Страница 219 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



**Рисунок 41 – Трансмембранный перенос электронов и протонов и сопряжение его с синтезом АТФ**

ФМН – флавопротеин с флавиномонуклеотидом в качестве кофермента;  
 FeS – железосерные белки; Q – убинонпротеин; b, c1 и c – цитохромы;  
 α, α3 – цитохромоксидаза

( $\Delta\mu\text{H}^+$ ), следовательно  $\Delta\mu\text{H}^+ = \Delta\psi + \Delta p\text{H}$ .

**Синтез АТФ.** Мембрана, на которой создается электрохимический трансмембранный градиент протонов, называется *энергезированной*. Энергезированная мембрана стремится разрядиться за счет перекачки протонов из межмембранного пространства обратно в матрикс (рисунок 41). Этот процесс осуществляется с помощью протонзависимой АТФазы.

В составе энергезированной митохондриальной мембраны функция протонной АТФазы сводится к транспорту протонов внутрь митохондрии, к снятию электрохимического градиента  $\text{H}^+$  и к синтезу (сопряженно с переносом  $\text{H}^+$  с внешней стороны сопрягающей мембраны на ее внутреннюю сторону) АТФ. Поэтому ее называют также АТФ-синтазой, что подчеркивает ее истинную функцию в митохондриальной мембране.



Начало

Содержание



Страница 220 из 329

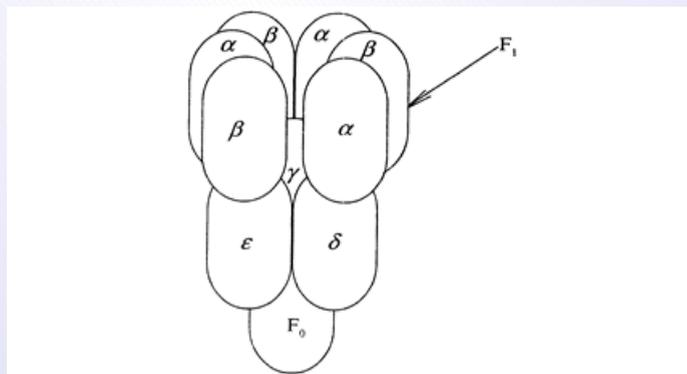
Назад

На весь экран

Закрыть

$H^+$ -АТФаза встроена во внутреннюю мембрану митохондрий. Она похожа на гриб и состоит из двух белковых факторов  $F_0$  и  $F_1$  (рисунок 41). Фактор  $F_0$  пронизывает всю толщину внутренней мембраны митохондрий. Шаровидная часть, выступающая в матрикс митохондрий, – это фактор  $F_1$ . Строение, свойства и функции этих белковых факторов совершенно разные.

Фактор  $F_0$  состоит из трех гидрофобных полипептидных цепей разной структуры. Этот фактор выполняет функцию протонпроводящего канала, по которому протоны водорода попадают к фактору  $F_1$ . Фактор  $F_1$  является водорастворимой частью  $H^+$ -АТФазы и представляет собой белковый комплекс, состоящий из девяти субъединиц пяти разных типов (рисунок 42).



**Рисунок 42 – Строение протонзависимой АТФазы**

Существует несколько концепций, объясняющих механизм образования АТФ при посредстве  $H^+$ -АТФазы. Все концепции рассматривают протоны водорода, поступающие по протонпроводящему каналу к фактору  $F_1$ , в качестве активаторов различных процессов, приводящих к образованию АТФ из АДФ и фосфорной



[Начало](#)

[Содержание](#)



Страница 221 из 329

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)

кислоты.

Одна из концепций сводится к предположению, что протоны, поступающие по протонпроводящему каналу  $F_0$ , активируют неорганический фосфат ( $P_n$ ), отнимая от него  $\text{OH}$ -группу (реакция элиминирования воды). Одновременно  $\text{OH}$ -группа концевой фосфата АДФ, теряет протон за счет взаимодействия с  $\text{OH}$ -группой матрикса (где  $\text{OH}^-$ -группы накапливаются в результате переноса  $\text{H}^+$  в межмембранное пространство) (рисунок 41). Активированный фосфат и АДФ соединяются и образуют АТФ (рисунок 43).

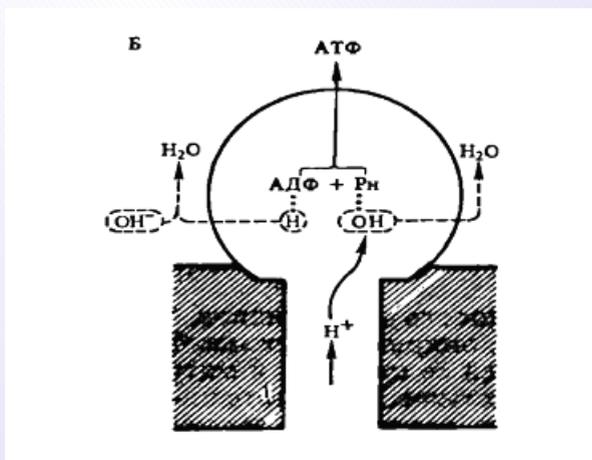


Рисунок 43 – Строение протонной АТФазы

Если в цепь дыхания атомы водорода поставляет НАД, то возникают 3 точки сопряжения работы цепи дыхания с синтезом АТФ, т.е. происходит синтез 3 молекул АТФ. Если в цепь дыхания атомы водорода поставляет ФАД, то синтезируются 2 молекулы АТФ.

В мышечной клетке существует митохондриальный ретикулум, при помощи



Начало

Содержание



Страница 222 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

которого митохондрии связаны в единую цепь или представляют собой одну гигантскую разветвленную митохондрию. По ее энергизированной мембране электрохимический трансмембранный градиент протонов  $\Delta\mu_{H^+}$  может передаваться на большие расстояния, обеспечивая в нужном месте синтез необходимого количества АТФ для совершения мышечной работы.



*Начало*

*Содержание*



*Страница 223 из 329*

*Назад*

*На весь экран*

*Закреть*

## 11. ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

Превращения углеводов в процессах обмена веществ играют важную роль в жизнедеятельности организма. При распаде углеводов освобождается энергия, которая может накапливаться в макроэргических связях АТФ и использоваться в дальнейшем для выполнения различного вида биологической работы. Углеводы обеспечивают до 50 % суточной потребности человека в энергии. Однако этим их роль не ограничивается. Промежуточные продукты обмена углеводов становятся исходными веществами для синтеза многих биологически важных соединений.

Углеводные запасы в организме человека не превышают 2–3% от веса тела. За их счет человек, не занимающийся спортом, может удовлетворять потребность клеток в углеводах не более 12 часов, а спортсмен – значительно меньшее время. Образование углеводов из веществ неуглеводной природы возможно, но оно не является основным источником углеводов для внутриклеточных превращений. Чтобы потребность клеток в углеводах удовлетворялась полностью, они должны постоянно поступать в организм с пищей. Среди углеводов пищи преобладает крахмал (им богаты хлеб, картофель, крупы), значительна и доля сахарозы; моносахариды поступают в меньшем количестве (в основном с фруктами и овощами, а также в составе меда). Источником лактозы является молоко. Клетчатку (целлюлозу) в значительных количествах содержат растительные продукты.

Сложные углеводы пищи имеют иную структуру по сравнению с углеводами человеческого тела, поэтому их усвоение начинается с гидролитического расщепления в процессе пищеварения до неспецифических моносахаридов. Среди них преобладает глюкоза. Такие моносахариды, как фруктоза и галактоза, также образующиеся в процессах пищеварения, могут преобразовываться в глюкозу, поэтому она является основным моносахаридом, циркулирующим в крови. Ключевыми веществами в распаде углеводов являются моносахариды: чаще – глюкоза; реже – фруктоза, галактоза, ксилулоза, рибоза и рибулоза.



[Начало](#)

[Содержание](#)



[Страница 224 из 329](#)

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)

Распад углеводов в организме человека и животных включает несколько этапов:

- 1) расщепление полисахаридов пищи в ЖКТ до моносахаридов;
- 2) поступление моносахаридов в кровь;
- 3) промежуточный обмен углеводов;
- 4) ультрафильтрация и обратное всасывание глюкозы в почках.

### Расщепление полисахаридов в желудочно-кишечном тракте

Поли- и олигосахариды, поступающие с пищей, распадаются до более простых соединений путем гидролиза (рисунок 44). Расщепление крахмала и гликогена начинается в полости рта под действием амилаз ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -), которые содержатся в слюне, а также соке поджелудочной железы и относятся к классу гидролаз. Различают кислые (оптимум рН 4,8–5) и нейтральные (оптимум рН 6,0–6,5)  $\gamma$ -амилазы. Под влиянием амилаз происходят первые фазы распада полисахаридов, с образованием декстринов и мальтозы (в небольшом количестве). Затем пища, смешанная со слюной, попадает в желудок. Желудочный сок не содержит ферментов, расщепляющих сложные углеводы. В желудке при рН 1,5–2,5 действие амилазы прекращается, но в более глубоких слоях пищевого комка расщепление продолжается до образования декстринов и мальтозы. Новая порция амилазы поступает из секрета поджелудочной железы. В двенадцатиперстной кишке рН увеличивается до нейтральных значений, при которых активность поджелудочной амилазы максимальна. Кишечный сок, кроме амилазы, декстриназы, мальтазы, также содержит сахаразу и лактазу. Расщепление мальтозы, сахарозы, лактозы происходит в гликокаликсе (пристеночное или внеклеточное пищеварение). В пищеварительных соках отсутствует фермент целлюлаза, гидрализирующий целлюлозу, которая содержится в пище растительного происхождения. В то же время в кишечнике присутствуют симбиотические микроорганизмы, синтезирующие целлюлазу, под действием которой образуется дисахарид – целлобиоза, распадающийся под действием  $\beta$ -глюкозидазы до глюкозы. Нерасщепившаяся целлюлоза является раздражителем



Начало

Содержание



Страница 225 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

стенки кишечника, активирует перистальтику и способствует продвижению обработанной пищи.

Под действием ферментов микроорганизмов продукты распада полисахаридов могут подвергаться брожению, в результате которого образуются различные органические кислоты,  $\text{CO}_2$ , метан,  $\text{H}_2$ .

Продукты полного переваривания углеводов – глюкоза (60%), галактоза, фруктоза – через стенки кишечника поступают в кровь. Далее глюкоза с кровью воротной вены попадает в печень, где часть ее задерживается, а часть попадает в другие органы и ткани. Транспорт ее в клетки зависит от инсулина, который увеличивает проницаемость мембран именно для глюкозы. В клетках головного мозга и печени скорость поступления глюкозы определяется ее концентрацией в крови, а не наличием инсулина.



*Начало*

*Содержание*



*Страница 226 из 329*

*Назад*

*На весь экран*

*Закреть*

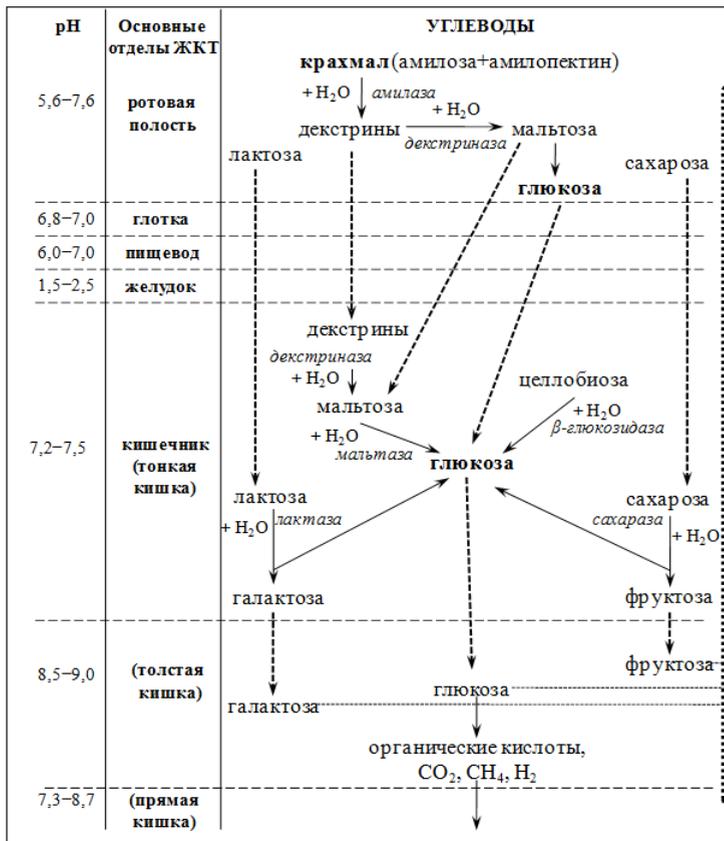


Рисунок 44 – Схема расщепления углеводов в основных отделах желудочно-кишечного тракта человека



Начало

Содержание



Страница 227 из 329

Назад

На весь экран

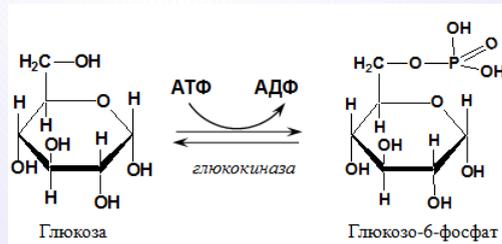
Закреть

## 11.1 Гликолиз

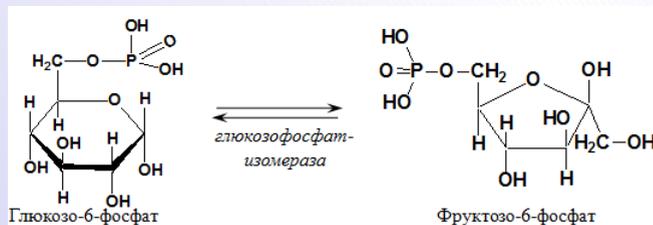
Непосредственно катаболизм глюкозы начинается с гликолиза, который протекает в цитоплазме животных и растительных клеток, а также у микроорганизмов, как при аэробных, так и при анаэробных условиях.

**Гликолиз** – это последовательность ферментативных реакций превращения глюкозы ( $C_6H_{12}O_6$ ) до пировиноградной кислоты ( $C_3H_4O_3$ ) с одновременным образованием АТФ.

Включает несколько этапов, первый из которых подготовительный и заключается в активации глюкозы за счет АТФ (реакция фосфорилирования) при участии фермента – *глюкокиназы*:



Эта реакция запускает гликолиз. Количество свободной глюкозы в клетке невелико, большая ее часть находится в фосфорилированном состоянии. Образовавшийся глюкозо-6-фосфат далее подвергается реакции изомеризации:



Начало

Содержание



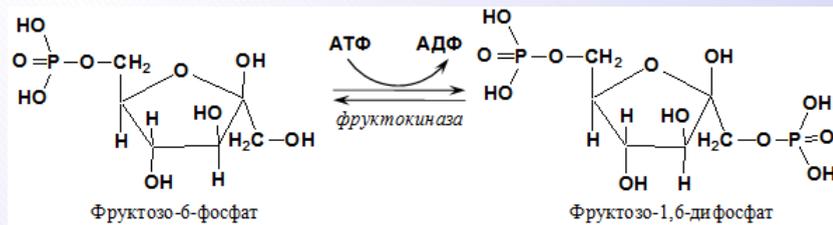
Страница 228 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

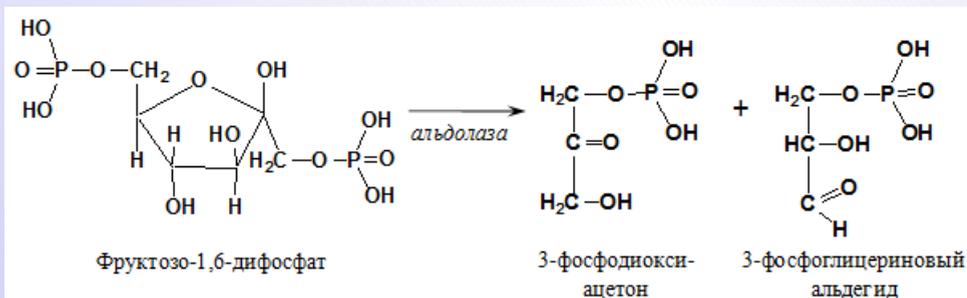
Третья реакция подготовительного этапа – фосфорилирование фруктозо-6-фосфата в положении С-1:



Эта реакция практически необратима, а *фосфофруктокиназа* является аллостерическим ферментом и регулирует процесс гликолиза. Образовавшийся в результате данной реакции фруктозо-1,6-дифосфат – соединение электростатически неравновесное, а поэтому непрочное.

Второй этап гликолиза – основной и состоит из двух стадий:

Первая стадия – распад гексозы – фруктозо-1,6-дифосфата – до двух триоз – 3-фосфодиоксиацетона (ФДА) и 3-фосфоглицеринового альдегида (ФГА), катализирует эту реакцию фермент *альдолаза*:



Начало

Содержание



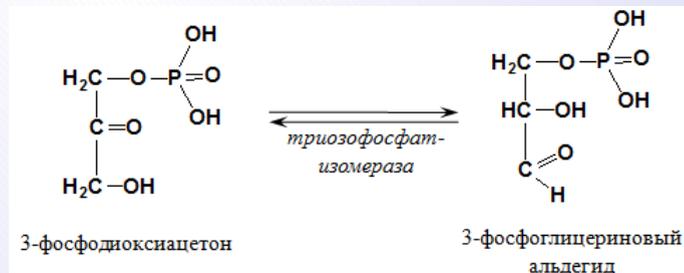
Страница 229 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Из всего количества образующихся триоз 95% приходится на ФДА, 5% – на ФГА. Дальнейшему распаду подвергается именно ФГА, кроме того, это соединение – ключевое звено процессов обмена не только углеводов, но и других веществ. ФГА – это субстрат биологического окисления. По мере расходования ФГА новая его порция образуется из ФДА в результате изомеризации при участии *триозофосфатизомеразы*:



Таким образом, дальнейшие реакции удваиваются. Такой путь превращения глюкозы называется **дихотомическим**, т.к. происходит распад шестиуглеродной молекулы глюкозы на две трехуглеродные молекулы.

Вторая стадия включает ряд последовательных окислительно-восстановительных реакций и реакции фосфорилирования, в процессе которых генерируется АТФ и образуется пировиноградная кислота (ПВК).

В начале ФГА подвергается биологическому окислению с помощью специфической *глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы*, которая в активном центре содержит сульфгидрильную группу (HS<sup>-</sup>) и кофермент НАД<sup>+</sup>. В ходе этой реакции фермент, присоединяясь к ФГА, ослабляет его внутримолекулярные связи, а кофермент НАД<sup>+</sup> восстанавливается за счет водорода альдегидной группы и превращает ее в карбоксильную. Энергия произошедшего окислительно-восстановительного процесса частично выделяется в виде тепла (около 60 %)



Начало

Содержание



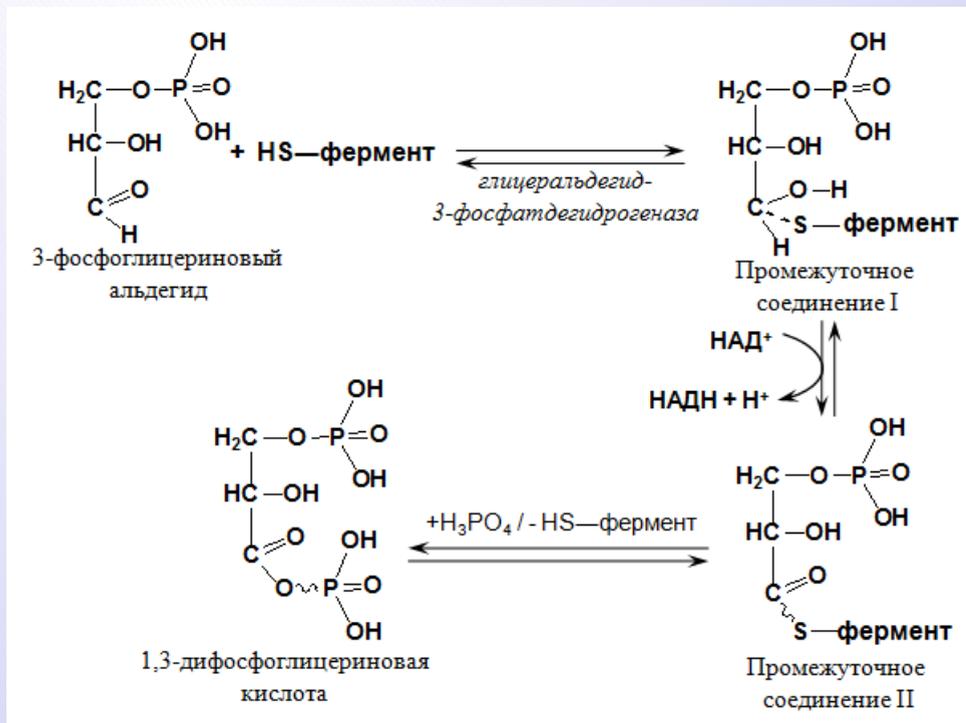
Страница 230 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

и частично накапливается в макроэргической связи между промежуточным продуктом реакции и ферментом. Комплекс фермент-продукт расщепляется фосфорной кислотой, в результате чего фермент высвобождается и образуется 1,3-дифосфоглицериновая кислота.



1,3-дифосфоглицериновая кислота – это макроэргическое соединение, запас энергии которого составляет до 12 кДж/моль и достаточно для того, чтобы преобразовать АДФ в АТФ без потери:



Начало

Содержание

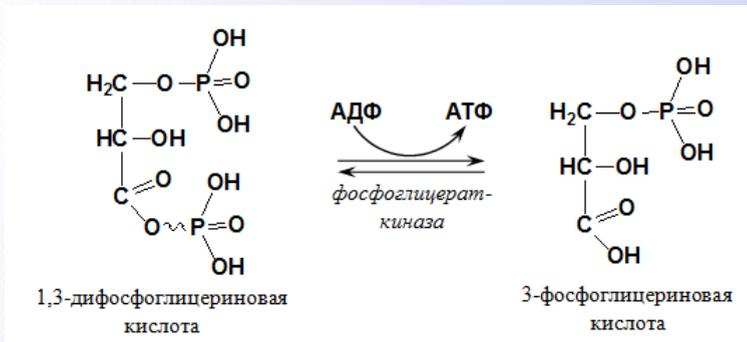


Страница 231 из 329

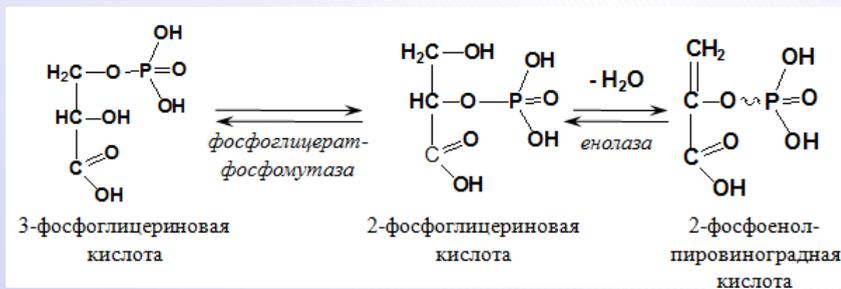
Назад

На весь экран

Закрыть



Так как из 1 молекулы глюкозы образуется 2 молекулы 1,3-дифосфоглицириновой кислоты, то на этой стадии гликолиза образуются 2 молекулы АТФ. 3-фосфоглицириновая кислота еще содержит большой запас энергии и в последующих реакциях ее молекула перестраивается таким образом, что запас энергии концентрируется в фосфатной связи. Для этого вначале кислота изомеризуется в 2-фосфоглицириновую кислоту, которая, теряя воду, превращается в макроэргическое соединение – 2-фосфоенолпировиноградную кислоту при участии *енолазы* (2-фосфоглицират-гидролизазы):



Начало

Содержание



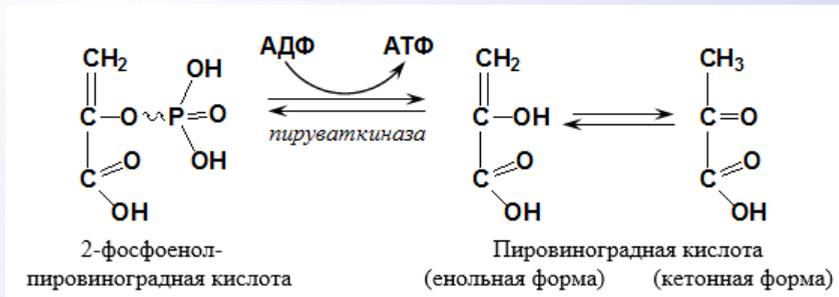
Страница 232 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

2-фосфоенолпировиноградная кислота подвергается перефосфорилированию с АДФ с образованием АТФ и пировиноградной кислоты (ПВК). Эта реакция катализируется *пируваткиназой*:



В пересчете на 1 молекулу глюкозы в результате последней реакции образуются 2 молекулы АТФ.

Весь процесс гликолиза может быть выражен следующим суммарным уравнением:



Таким образом, **энергетический выход гликолиза 1 молекулы глюкозы составляет 2 молекулы АТФ**. Несмотря на то что кислород не требуется для протекания процесса гликолиза, при аэробных условиях акцептором протонов водорода, которые содержит кофермент НАД·Н<sub>2</sub>, выступает кислород. В этом случае при прохождении протонов водорода по дыхательной цепи будут образовываться 3 молекулы АТФ (на каждую молекулу НАД·Н<sub>2</sub>), а **полный энергетический выход гликолиза составит 8 молекул АТФ**.

Значительная часть промежуточных продуктов, возникающих в процессе обмена глюкозо-6-фосфата, используется для синтеза аминокислот (белков), нуклеотидов



Начало

Содержание



Страница 233 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

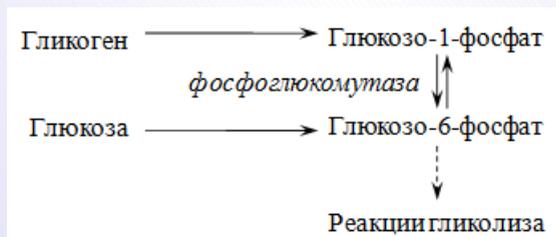
(нуклеиновых кислот), глицерина и высших жирных кислот (триглицеридов, фосфатидов), стеролов (стеридов) и др.

Таким образом, глюкозо-6-фосфат обеспечивает организм и энергией и строительным материалом для синтеза новых органических соединений, используемых в процессе жизнедеятельности.

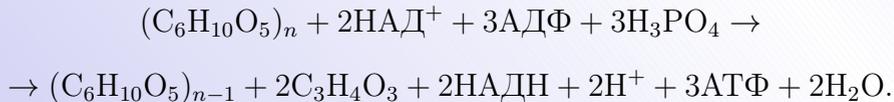
## 11.2 Гликогенолиз

Процесс расщепления углеводов может начаться не с глюкозы, а с гликогена, и тогда он называется **гликогенолиз**. Полный набор ферментов гликогенолиза характерен для мышц и печени человека и животных. При этом включает три дополнительных фермента: *гликогенфосфорилазу*, *амило-1,6-глюкозидазу* (изоамилазу) и *фосфоглюкомутазу*.

В процессе гликогенолиза гликоген сначала превращается в глюкозо-1-фосфат, который изомеризуется в глюкозо-6-фосфат и далее реакции протекают аналогично реакциям гликолиза:



Суммарное уравнение **гликогенолиза** можно выразить:



Начало

Содержание



Страница 234 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть

### 11.3 Молочнокислое брожение

Дальнейшее превращение ПВК зависит от условий протекания процесса.

В аэробных условиях происходит дыхание, и конечным акцептором  $H^+$  является  $O_2$ . В анаэробных условиях происходит **молочнокислое брожение**.

При *молочнокислом брожении* пировиноградная кислота (ПВК), которая образовалась при гликолизе (либо гликогенолизе) при участии фермента лактатдегидрогеназы восстанавливается до молочной кислоты (лактата) – единственного конечного продукта этого процесса.



Но образующаяся молочная кислота является кислотой средней силы, при обратимой диссоциации которой выделяется достаточно большое количество  $H^+$ . На нейтрализацию протонов будут задействованы буферные системы организма, но при высокой концентрации молочной кислоты их буферная емкость может быть исчерпана. В этом случае происходит сдвиг активной среды в кислую сторону, что вызовет снижение активности фосфофруктокиназы, и скорость гликолиза заметно снизится.

Молочная кислота в больших количествах образуется в мышцах при интенсивной или длительной работе. Часть кислоты с током крови может поступать в печень, где расходуется в процессах глюконеогенеза; некоторое количество выводится с потом и мочой. Но большая часть молочной кислоты застаивается в



Начало

Содержание



Страница 235 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

саркоплазме и межклеточном веществе, и из-за смещения рН нарушается транспорт нейромедиатора нервных окончаний, которые контактируют с мышечным волокном. В этом случае человек ощущает боль в мышцах.

## 11.4 Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты

В аэробных условиях ПВК окисляется. Этот процесс называется *окислительным декарбоксилированием* пировиноградной кислоты. Реакция ускоряется мультиэнзимной системой, называемой *пируватдегидрогеназным комплексом*.

Пируватдегидрогеназный комплекс включает следующие коферменты:

- ТПФ – тиаминпирофосфат;
- липоевую кислоту;
- коэнзим А (HS-CoA);
- ФАД;
- НАД<sup>+</sup>.

Первый этап процесса – непосредственно декарбоксилирование. Реакция ускоряется *пируватдекарбоксилазой*, коферментом которой является тиаминпирофосфат (ТПФ). Кофермент ТПФ состоит из тиамина (витамин В<sub>1</sub>), связанного с двумя остатками фосфорной кислоты.

Гидроксиэтильный радикал, образовавшийся после декарбоксилирования ПВК, остается связанным с пируватдекарбоксилазой в виде гидроксиэтилтиаминпирофосфата.

На втором этапе оксиэтильный радикал окисляется в ацетильный радикал, который переносится сначала на липоевую кислоту, а затем на коэнзим А. Оба



Начало

Содержание

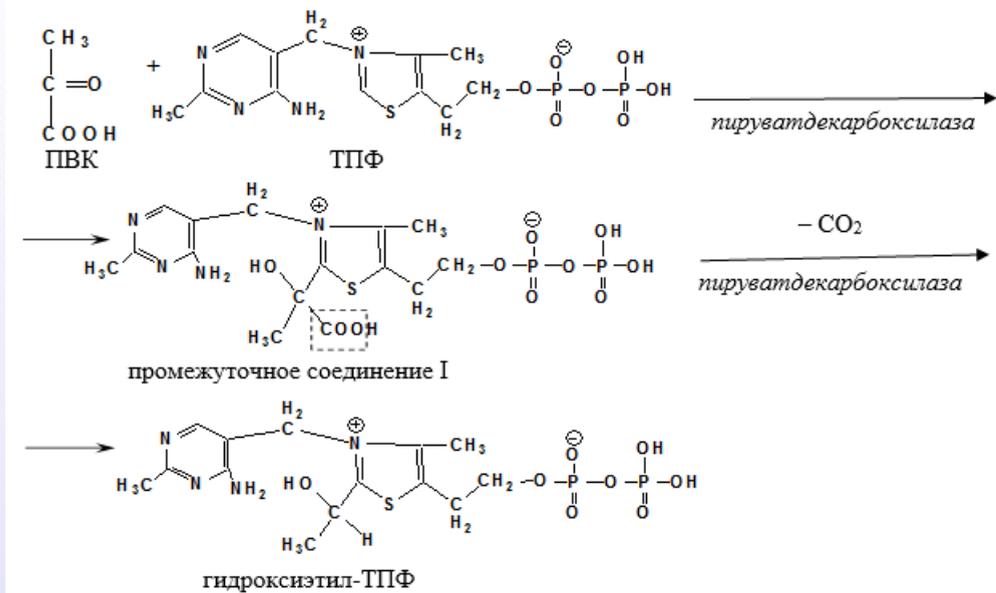


Страница 236 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



эти процесса (окисление и перенос ацетильного радикала) ускоряются вторым компонентом пируватдегидрогеназного комплекса – липоат-ацетилтрансферазой, которая содержит в своем составе два кофермента: липоевую кислоту и коэнзим А (HS-KoA). Результатом второго этапа является образование ацетил-KoA и дегидролипоевой кислоты.



Начало

Содержание

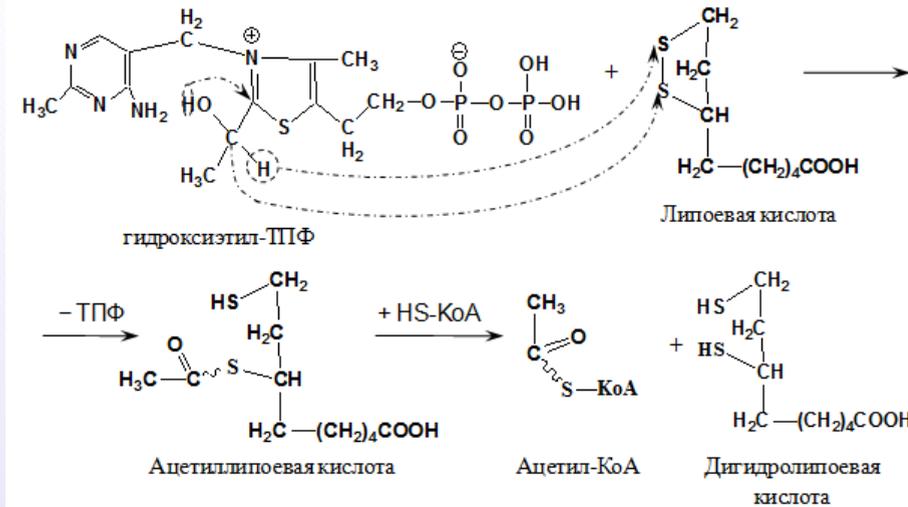


Страница 237 из 329

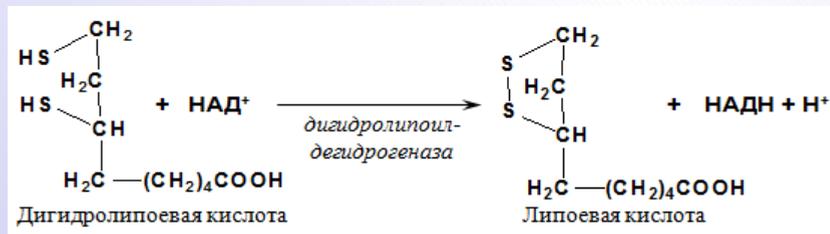
Назад

На весь экран

Заккрыть



Окислительное декарбоксилирование ПВК завершается следующими двумя реакциями при участии третьего компонента мультиэнзимного комплекса – дигидролипоилдегидрогеназы, коферментом которой является ФАД. При этом дигидролипоевая кислота переходит в липоевую:



Начало

Содержание



Страница 238 из 329

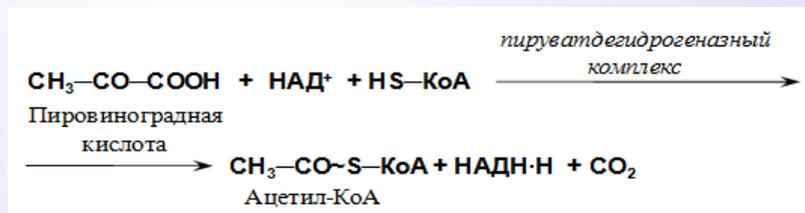
Назад

На весь экран

Закреть

Поскольку коферментом дигидролипоилдегидрогеназы является ФАД, то именно он непосредственно снимает два атома Н с дигидролипоевой кислоты и передает их на НАД<sup>+</sup>. Поэтому в приведенном выше суммарном уравнении окислительного декарбоксилирования ПВК в качестве акцептора атомов Н выступает НАД<sup>+</sup>.

Суммарная реакция окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты:



Ацетил-КоА представляет собой соединение с макроэргической связью, иначе его можно назвать активной формой уксусной кислоты. Освобождение коэнзима А от ацетильного радикала происходит при включении его в амфиболический цикл, который называется циклом ди- и трикарбоновых кислот.

## 11.5 Цикл Кребса

**Цикл Кребса** (цикл ди- и трикарбоновых кислот) – циклический ферментативный процесс, в котором происходит превращение ацетил-коэнзима А (СН<sub>3</sub>СО~SКоА) до углекислого газа и воды.

Этот цикл был открыт и изучен в живых клетках немецким биохимиком Хансом Кребсом в 1937 г. (отсюда и название «цикл Кребса»). За эту работу в 1953 г. Х. Кребс совместно с Ф. Липманом был удостоен Нобелевской премии.



Начало

Содержание



Страница 239 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Необходимо отметить, что это ключевой этап дыхания. В начале образовавшийся в ходе окислительного декарбоксилирования ПВК ацетил-коэнзим А конденсируется со щавелевоуксусной кислотой (ЩУК), которая всегда есть в клеточном содержимом. Образуется лимонная кислота (цитрат) и освобождается коэнзим А. Каталитическую функцию в этой реакции выполняет *цитрат-синтаза* (цитрат-конденсирующий фермент).

Образованием лимонной кислоты открывается специфический цикл химических реакций, приводящих к постепенному ее окислению до ЩУК, которая снова конденсируется с ацетил-коэнзимом А так, что образуется вновь лимонная кислота. Этот цикл реакций получил также название *цикла лимонной кислоты*.



Начало

Содержание

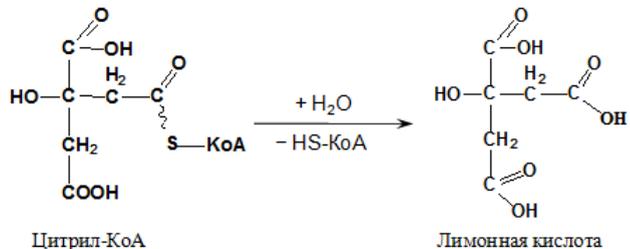
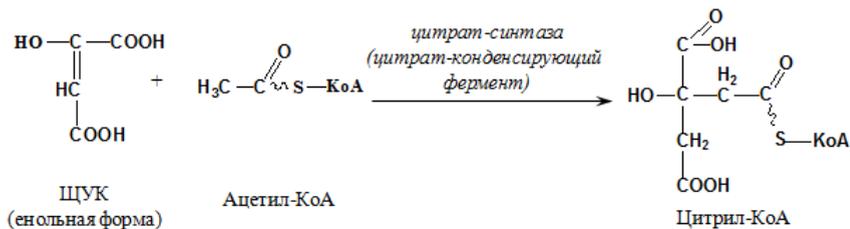


Страница 240 из 329

Назад

На весь экран

Закреть



Образовавшаяся лимонная кислота подвергается дегидратации с образованием цис-аконитовой кислоты при участии фермента *цитратгидролиазы*:



Начало

Содержание

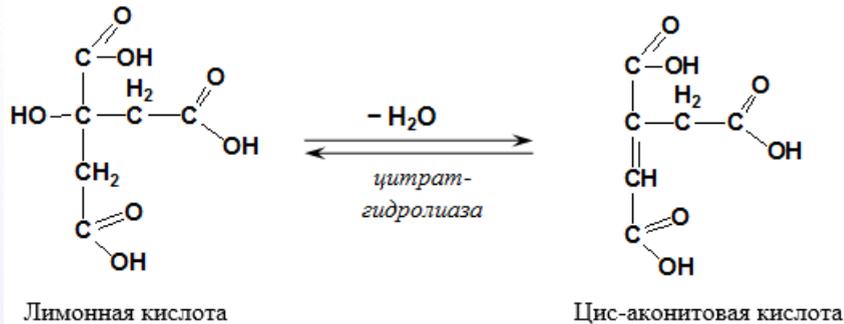


Страница 241 из 329

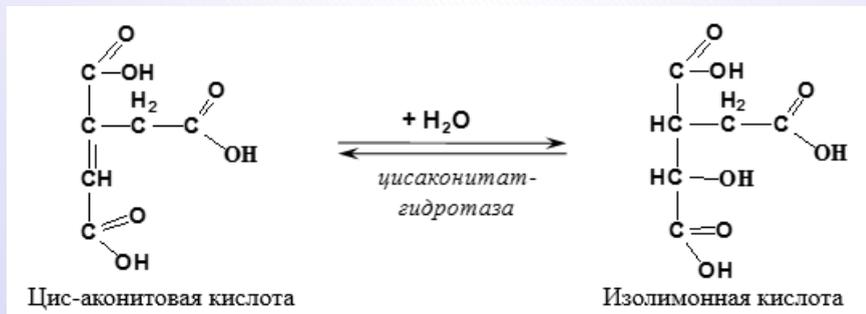
Назад

На весь экран

Закреть



Следующая реакция связана с присоединением воды к цис-аконитовой кислоте, при этом образуется изолимонная кислота (изоцитрат). Эту реакцию катализирует *цис-аконитатгидратаза* (аконитаза):



При участии НАД-зависимого фермента – *изоцитратдегидрогеназы* от изолимонной кислоты отщепляется 2 протона с образованием щавелево-янтарной кислоты (оксалосукцинат):



Начало

Содержание

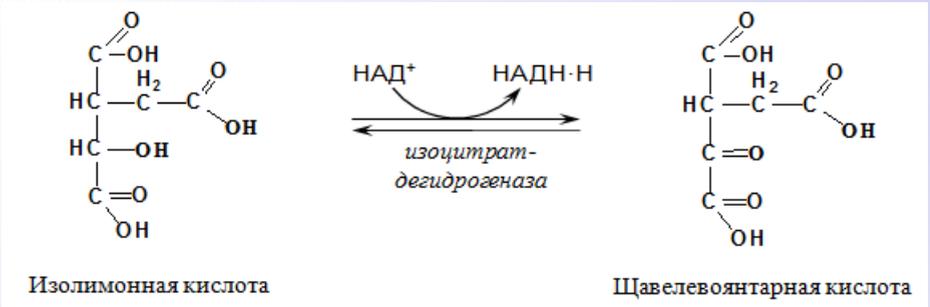


Страница 242 из 329

Назад

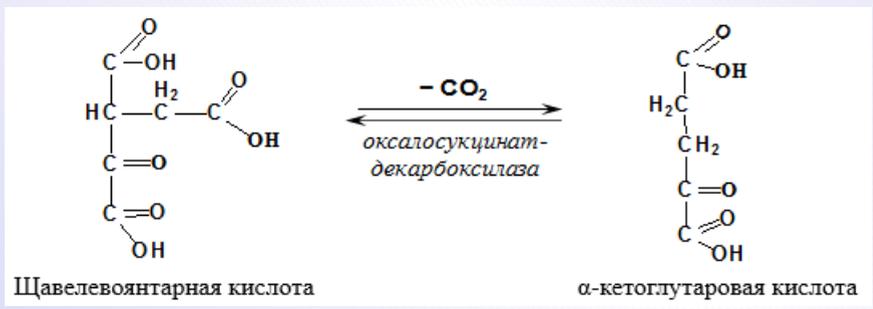
На весь экран

Закрыть



Эта реакция – одна из лимитирующих реакций цикла Кребса.

Далее происходит декарбоксилирование щавелевоянтарной кислоты (оксалосукцината), которое осуществляет фермент *оксалосукцинатдекарбоксилаза*, при этом образуется уже дикарбоновая  $\alpha$ -кетоглутаровая кислота:



Декарбоксилирование  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты приводит к образованию активной формы янтарной кислоты – сукцинил-КоА. Эта реакция происходит при участии мультиферментного комплекса –  *$\alpha$ -кето-глутаратдегидрогеназного комплекса*, действие которого аналогично пируватдегидрогеназному комплексу и



Начало

Содержание



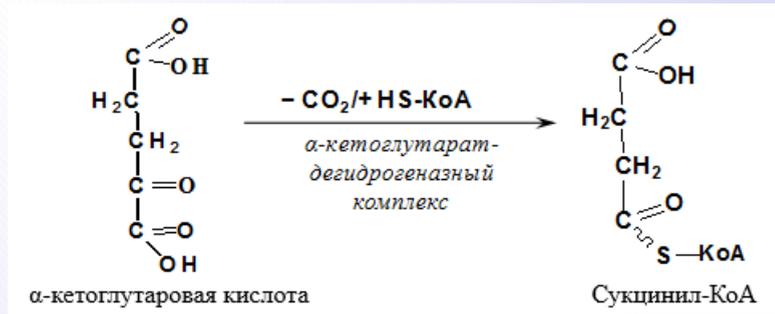
Страница 243 из 329

Назад

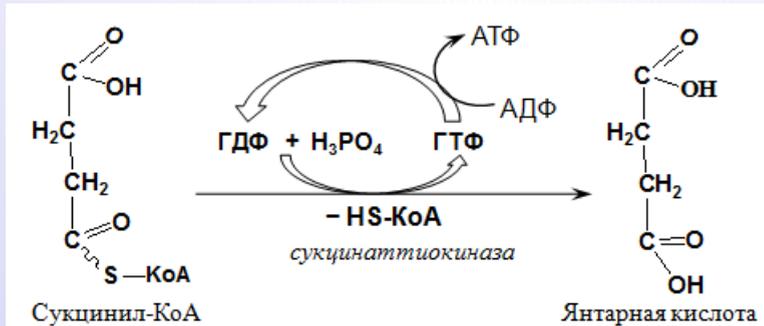
На весь экран

Закрыть

также включает 5 коферментов.



Затем высокоэнергетическая тиоэфирная связь сукцинил-КоА преобразуется в макроэргическую связь гуанозинтрифосфата (ГТФ) (субстратное фосфорилирование), который далее передает ее на АДФ, с последующим образованием АТФ. Также продуктом данной реакции будет янтарная кислота (сукцинат):



Далее янтарная кислота (сукцинат) дегидрируется, и между его  $\alpha$  и  $\beta$



Начало

Содержание



Страница 244 из 329

Назад

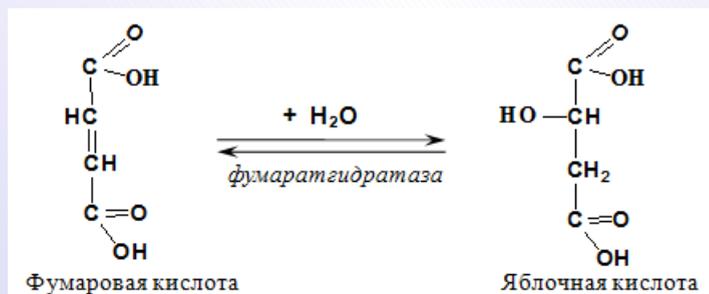
На весь экран

Закрыть

углеродными атомами замыкается двойная связь. Окисление происходит с помощью аэробной дегидрогеназы с коферментом ФАД. Этот фермент прочно связан с внутренней митохондриальной мембраной:



Далее фумаровая кислота подвергается гидратированию с образованием яблочной кислоты (малат). Эта реакция обратимая и катализируется ферментом *фумаратгидратазой*.



Последняя реакция цикла Кребса – дегидрирование яблочной кислоты при участии *малатдегидрогеназы*, которая в качестве кофермента имеет НАД<sup>+</sup>. В ходе этой реакции образуется ЩУК и, таким образом, цикл реакций замыкается:



Начало

Содержание



Страница 245 из 329

Назад

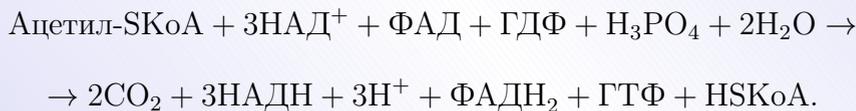
На весь экран

Закрыть



Освобождающаяся ЩУК может снова вступать в реакцию с новой молекулой ацетил-коэнзима А.

Суммарная реакция цикла трикарбоновых кислот описывается уравнением:



У эукариот все реакции цикла Кребса протекают внутри митохондрий, причем катализирующие их ферменты, кроме одного, находятся в свободном состоянии в митохондриальном матриксе.

Общая схема превращений ацетила (остатка уксусной кислоты) в цикле Кребса представлена на [рисунке 45](#).



Начало

Содержание



Страница 246 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть

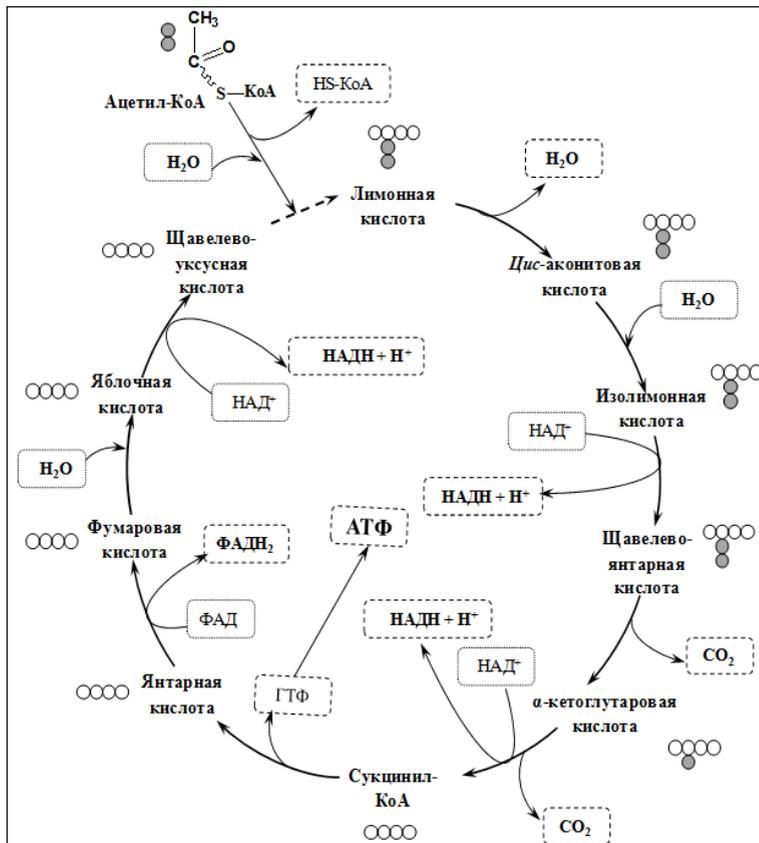


Рисунок 45 – Обобщенная схема цикла Кребса:

пунктирными линиями показаны метаболические пути, в которых не указаны промежуточные стадии; кругами обозначены атомы углерода в молекуле; ~ макроэнергетическая связь; НАДН + Н<sup>+</sup> и НАД<sup>+</sup> – соответственно восстановленная и окисленная формы кофермента никотинамидадениндинуклеотида; ФАДН<sub>2</sub> и ФАД – соответственно восстановленная и окисленная формы кофермента флавинадениндинуклеотида; HS-КоА – кофермент А



Начало

Содержание



Страница 247 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

**Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК)** в организме человека выполняет **амфиболическую** роль.

**Катаболическая роль** заключается в том, что ЦТК на 75 % обеспечивает дыхательную цепь восстановленными коферментами ( $\text{НАДН}_2$  и  $\text{ФАДН}_2$ ) и наряду с окислительным фосфорилированием является основным внутриклеточным механизмом освобождения энергии природных субстратов.

Энергетика окисления ацетил-КоА в цикле Кребса и дыхательной цепи составляет 12 молекул АТФ:

– в дыхательной цепи транспорта электронов на уровне окислительного фосфорилирования образуется 11 молекул АТФ ( $3\text{НАДН}_2 \times 3 = 9\text{АТР}$ ,  $1\text{ФАДН}_2 \times 2 = 2\text{АТФ}$ )

– 1 молекула ГТФ (АТФ) непосредственно в цикле в результате субстратного фосфорилирования.

**Анаболическая роль** состоит в том, что метаболиты цикла трикарбоновых кислот включаются во многие процессы биосинтеза:

- оксалоацетат и малат принимают участие в глюконеогенезе,
- сукцинил-КоА – в синтезе порфиринов,
- оксалоацетат – в биосинтезе аминокислот,
- ГТР – в биосинтезе белка.

Цитрат может выполнять роль переносчика ацетильных групп для биосинтеза жирных кислот.

## 11.6 Пентозофосфатный путь превращения углеводов

Рассмотренный ранее гликолитический путь превращения углеводов в организме является основным. В скелетных мышцах, нервной системе он доминирует. Пентозофосфатный путь (апотомический) имеет существенное значение лишь в некоторых органах и тканях (жировая ткань, печень, эритроциты, лимфатические



Начало

Содержание



Страница 248 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

узлы). Он протекает в цитоплазме клеток только в аэробных условиях.

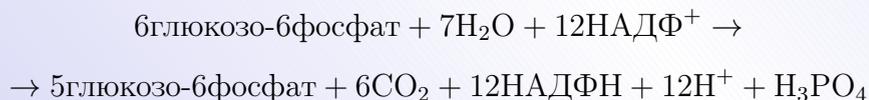
Открытие пути прямого окисления углеводов, или, как его называют, пентозофосфатного цикла, принадлежит О. Варбургу, Ф. Липману, Ф. Дикенсу и В. А. Энгельгарду.

Значение этого пути в обмене веществ велико. Он поставляет восстановленный НАДФН, необходимый для биосинтеза жирных кислот, холестерина и т.д. За счет пентозофосфатного цикла примерно на 50 % покрывается потребность организма в НАДФН. Другая функция пентозофосфатного цикла заключается в том, что он поставляет пентозофосфаты для синтеза нуклеиновых кислот и многих коферментов. При ряде патологических состояний удельный вес пентозофосфатного пути окисления глюкозы возрастает.

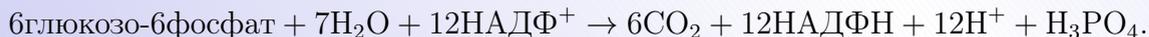
Механизм реакций пентозофосфатного цикла представлен на [рисунке 46](#).

Из схемы видно, что из каждых шести молекул глюкозо-6-фосфата, включившегося в пентозный цикл, одна полностью окисляется до  $\text{CO}_2$  и воды, четыре превращаются во фруктозо-6-фосфат, способный изомеризоваться опять в глюкозо-6-фосфат. Кроме того, образуются еще две молекулы фосфолипидинового альдегида, которые (в зависимости от условий в клетке) включаются в окисление по пути гликолиза либо превращаются в еще одну молекулу глюкозо-6-фосфата.

Обобщенное уравнение окислительной и неокислительной стадий пентозофосфатного цикла можно представить в следующем виде:



или сокращенно:



Образовавшийся  $\text{НАДФ}\cdot\text{H}_2$  используется в цитозоле на восстановительные синтезы и, как правило, не участвует в окислительном фосфорилировании,



Начало

Содержание



Страница 249 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

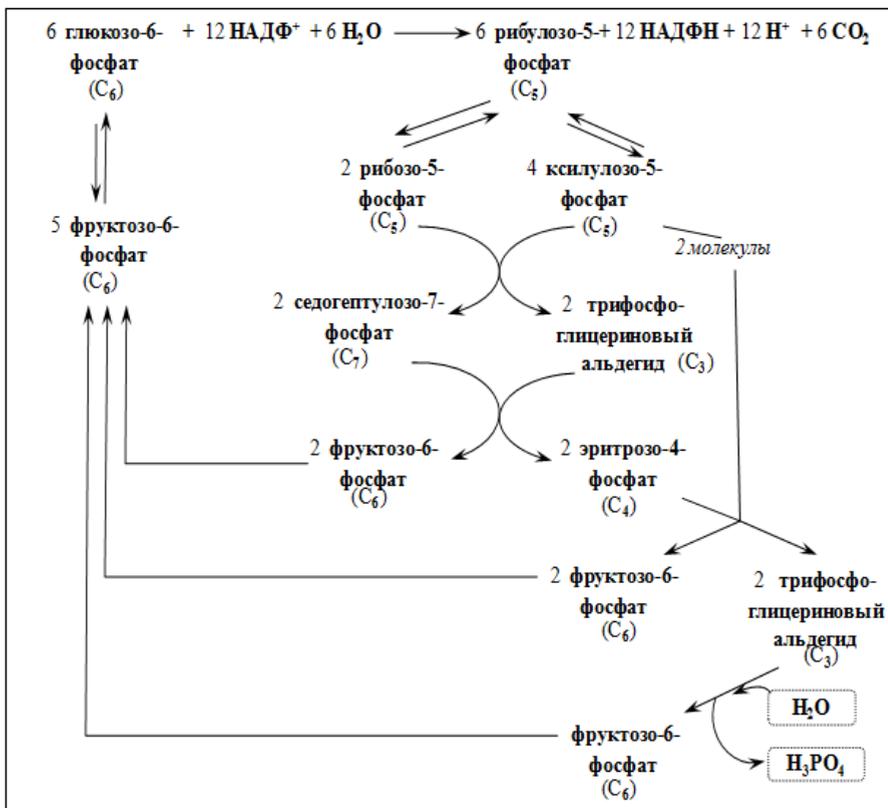


Рисунок 46 – Обобщенная схема пентозофосфатного пути окисления углеводов:

НАДФН·Н и НАДФ<sup>+</sup> – соответственно восстановленная и окисленная формы кофермента никотинамидениндинуклеотидфосфата; в скобках указано количество атомов углерода в молекуле



Начало

Содержание



Страница 250 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

протекающем в митохондриях. Тем не менее энергетический выход пентозофосфатного пути распада 1 молекулы глюкозы составляет 35 молекул АТФ (12 молекул НАДФН·Н → 12 × 3 = 36АТФ – 1 АТФ, которая идет на активирование глюкозы).

Также полагают, что пентозофосфатный путь и **гликолиз**, протекающие в цитозоле, взаимосвязаны и способны переключаться друг на друга в зависимости от соотношения концентраций промежуточных продуктов, образовавшихся в клетке.

## 11.7 Энергетика брожения и дыхания

В процессе **гликолиза** высвобождается лишь очень незначительная часть химической энергии, которая потенциально может быть извлечена из молекулы глюкозы. При полном окислении глюкозы, т.е. при ее окислении до CO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>O, высвобождается значительно большее количество энергии.



При сбраживании глюкозы продукты брожения, которые в анаэробных условиях уже не могут быть использованы клеткой и поэтому выводятся из нее, все еще содержат значительную часть той энергии, которая была заключена в молекуле глюкозы. Поэтому для получения того же количества энергии клеткам, находящимся в анаэробных условиях, приходится расходовать гораздо больше глюкозы, чем тем же самым клеткам в условиях аэробноза.

Даже в различных тканях и органах одного и того же организма соотношения путей распада углеводов могут быть различными. Тем не менее можно установить и некоторые общие закономерности. Так, у подавляющего большинства организмов аэробный путь распада углеводов превалирует над анаэробным, а дыхание подавляет брожение.



Начало

Содержание



Страница 251 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Все сказанное выше о путях распада углеводов и о механизме реакций, осуществляющихся в процессе их деструкции, можно представить в виде общей схемы (рисунок 47). Из схемы видно, что глюкозо-6-фосфат занимает в этих процессах центральное место, а из промежуточных продуктов дальнейшего его распада узловые позиции принадлежат ПВК и рибулозо-5-фосфату.

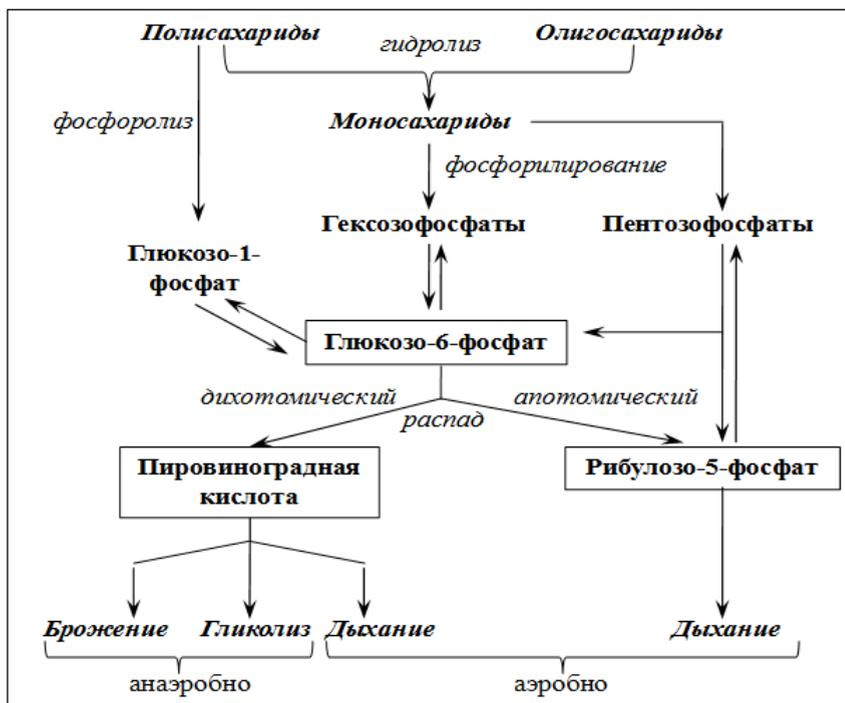


Рисунок 47 – Пути распада углеводов в клетке (схема)



Начало

Содержание



Страница 252 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть

**Дихотомическому распаду углеводов** принадлежит в целом более видное место, чем апотомическому. В значительной мере эти соотношения путей деструкции углеводов зависят от их энергетического эффекта. Последнее вполне естественно, т.к. одной из функций углеводов, в ряде случаев главной, является обеспечение организма энергией, выделяющейся при их анаэробном и аэробном распаде (таблица 8).

Таблица 8 – Количество молекул АТФ, образующихся при различных путях катаболизма 1 молекулы глюкозы

Этап	Брожение	Дыхание	
		дихотомический путь	апотомический путь
гликолиз	2	8	–
окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты	–	6	
цикл Кребса	–	24	
Всего	2	38	35

## 11.8 Биосинтез углеводов

**Глюконеогенез** – метаболический путь, приводящий к образованию глюкозы из углеводов соединений (рисунок 48).

Наряду с гликогенолизом глюконеогенез поддерживает в крови уровень глюкозы, необходимый для работы многих тканей и органов, в первую очередь нервной ткани и эритроцитов. Этот процесс служит важным поставщиком глюкозы в условиях недостаточного количества гликогена, например после длительного голодания или тяжелой физической работы.

Исходными веществами для глюконеогенеза являются молочная и пировиноградная кислоты, глицерин, аминокислоты. Преобразование всех этих



Начало

Содержание



Страница 253 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



веществ (кроме глицерина) в углеводы происходит через стадию пировиноградной и щавелевоуксусной кислот. Большинство реакций глюконеогенеза представляет собой обращение гликолиза и катализируется теми же ферментами, что и соответствующие прямые реакции. Однако в процессе гликолиза имеется 3 необратимые реакции:

- образование глюкозо-6-фосфата,
- образование фруктозо-1,6-дифосфата
- образование пировиноградной кислоты из фосфоенолпировиноградной кислоты.

Биосинтез углеводов идет в обход этих реакций (рисунок 48) и частично протекает в митохондриях, частично – в цитоплазме клеток.

Глюконеогенез протекает в основном в печени, но менее интенсивно он протекает также в корковом веществе почек и слизистой кишечника.

Глюконеогенез и **гликолиз** регулируются реципрокно: если клетка снабжена энергией в достаточной степени, то гликолиз приостанавливается и запускается глюконеогенез; напротив, при активизации гликолиза происходит приостановление глюконеогенеза.

Суммарное уравнение **глюконеогенеза** выглядит следующим образом:



Глюконеогенез – регулируемый процесс, на скорость протекания которого оказывают влияние гормоны. Инсулин тормозит образование углеводов из аминокислот. Кортикостероиды, наоборот, стимулируют глюконеогенез.

Этот метаболический путь использует молочную кислоту, накапливающуюся в мышцах во время интенсивной мышечной работы. Следовательно, глюконеогенез, протекающий в печени, можно рассматривать как приспособление для разгрузки организма от молочной кислоты, образующейся в мышцах в анаэробных условиях.

Начало

Содержание

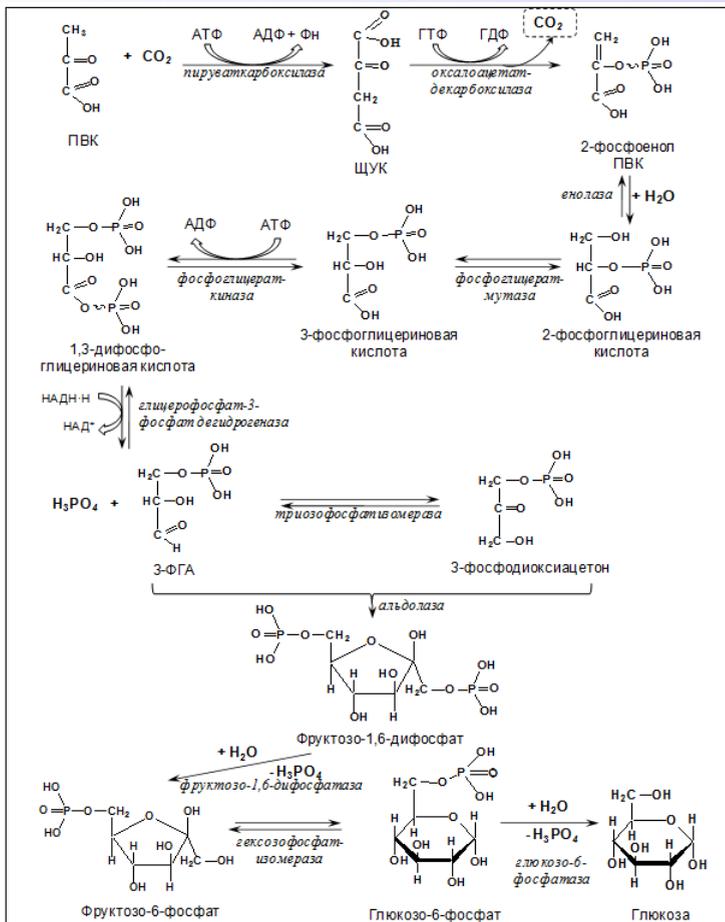


Страница 254 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть



**Рисунок 48 – Реакции глюконеогенеза:**

ПВК – пировиноградная кислота; ЩУК – шавелевоуксусная кислота;  
3-ФГА – 3-фосфоглицериновый альдегид



Начало

Содержание



Страница 255 из 329

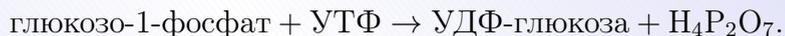
Назад

На весь экран

Закрыть

## *Синтез гликогена*

Синтез гликогена активно протекает в скелетных мышцах и в печени. Биосинтез гликогена может идти двумя путями. Один из них заключается в переносе олигосахаридных фрагментов с одного полисахарида на существующий фрагмент гликогена, другой – в переносе остатков глюкозы путем реакции трансгликозилирования. Источником остатков глюкозы служит уридиндифосфатглюкоза (УДФ-глюкоза), которая образуется из глюкозо-1-фосфата и УТФ при участии фермента глюкозо-1-фосфат-уридилтрансферазы:



Синтез гликогена осуществляет фермент гликогенсинтетаза. Фермент снимает остаток глюкозы с УДФ-глюкозы и переносит его на нередуцирующий конец растущей цепи гликогена как показано на [рисунке](#).

Таким образом, полисахарид стал длинее исходного на 1 моносахарид.

Эта реакция может повторяться многократно, что обеспечивает ступенчатый синтез молекул полисахаридов, содержащих огромное число остатков моносахаридов. Характерная особенность реакций такого типа состоит в необходимости затравки, т.е. наличия в реакционной среде небольшого количества молекул полисахарида.



Начало

Содержание

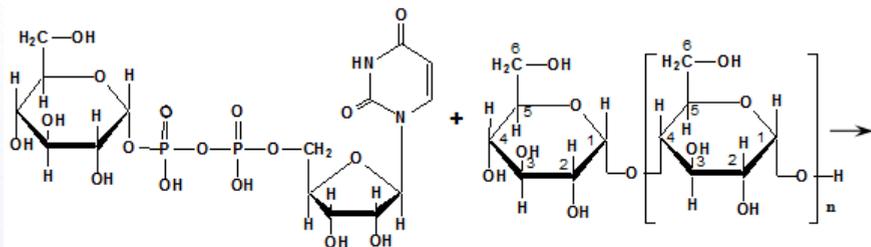


Страница 256 из 329

Назад

На весь экран

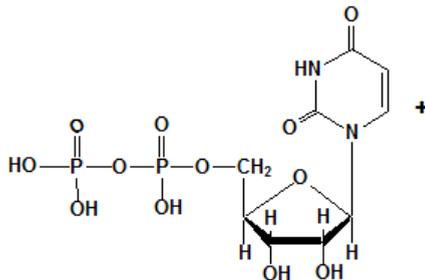
Закреть



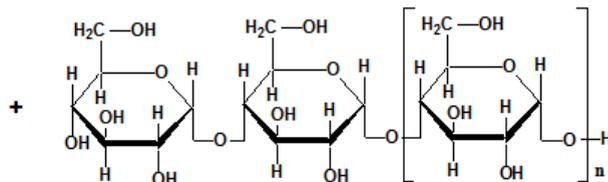
Уридиндифосфат глюкоза  
(УДФ-глюкоза)

$\alpha$ -1,4-глюкан

УДФ-глюкоза:гликоген 4- $\alpha$ -  
глюкозилтрансфераза



Уридиндифосфат (УДФ)



$\alpha$ -1,4-глюкан, содержащий в молекуле на один  
остаток глюкозы больше



Начало

Содержание



Страница 257 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

## 12. ОБМЕН ЛИПИДОВ

В тканях организма происходит непрерывное обновление липидов. Основную массу липидов тела человека составляют триглицериды, которыми особенно богата жировая ткань. В виде включений триглицериды имеются в большинстве тканей и органов. Поскольку липиды выполняют энергетическую функцию, то процессы их обновления связаны с мобилизацией и депонированием их в процессе образования энергии.

Взрослому человеку требуется от 70 до 145 г липидов в сутки в зависимости от трудовой деятельности, пола, возраста и климатических условий. При рациональном питании жиры должны обеспечивать не более 30 % от общей калорийности рациона. Жидкие жиры (масла), содержащие в своем составе незаменимые жирные кислоты, должны составлять не менее одной трети жиров пищи.

В ротовой полости и желудке взрослого человека нет ферментов и условий для переваривания липидов. Основное место расщепления липидов – тонкий кишечник. Для увеличения поверхности соприкосновения с гидрофильными ферментами жиры должны эмульгироваться (разбиться на мелкие капли). Эмульгирование происходит под действием солей желчных кислот, которые поступают в кишечник с желчью. Эмульгированию также способствует перистальтика кишечника и выделение пузырьков  $\text{CO}_2$ , происходящее при нейтрализации кислого содержимого желудка бикарбонатом, выделяющимся в составе сока поджелудочной железы.

### 12.1 Транспорт липидов

Липиды в водной среде нерастворимы, поэтому для их транспорта в организме образуются комплексы липидов с белками – липопротеины (ЛП). Различают экзо- и эндогенный транспорт липидов. К экзогенному относят транспорт липидов, поступивших с пищей, а к эндогенному – перемещение липидов, синтезированных в организме.



Начало

Содержание



Страница 258 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Поступившие с пищей жиры, если они приняты в умеренном количестве (не более 100–150 г), усваиваются почти полностью, и при нормальном пищеварении кал содержит не более 5 % жиров. Остатки жировой пищи выделяются преимущественно в виде мыл. При нарушениях переваривания и всасывания липидов наблюдается избыток липидов.

В качестве источника энергии могут использоваться только свободные, т.е. неэтерифицированные, жирные кислоты. Поэтому триглицериды сначала гидролизуются при помощи специфических тканевых ферментов – *липаз* – до глицерина и свободных жирных кислот. Последние из жировых депо могут переходить в плазму крови (мобилизация высших жирных кислот), после чего они используются тканями и органами тела в качестве энергетического материала.

В жировой ткани содержится несколько липаз, из которых наибольшее значение имеют триглицеридлипаза (так называемая гормоночувствительная липаза), диглицеридлипаза и моноглицеридлипаза. Активность двух последних ферментов в 10–100 раз превышает активность первого. Триглицеридлипаза активируется рядом гормонов (например, адреналином, норадреналином, глюкагоном и др.), тогда как диглицеридлипаза и моноглицеридлипаза не чувствительны к их действию.

Активная триглицеридлипаза расщепляет триглицерид на диглицерид и жирную кислоту. Затем при действии ди- и моноглицеридлипаз образуются конечные продукты липолиза – глицерин и свободные жирные кислоты, которые поступают в кровяное русло.

Связанные с альбуминами плазмы крови в виде комплекса свободные жирные кислоты с током крови попадают в органы и ткани, где комплекс распадается, а жирные кислоты подвергаются либо  $\beta$ -окислению, либо частично используются для синтеза триглицеридов, глицерофосфолипидов, сфингофосфолипидов и других соединений, а также на этерификацию холестерина.



Начало

Содержание



Страница 259 из 329

Назад

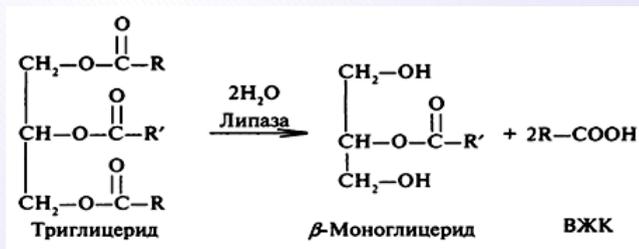
На весь экран

Закрыть

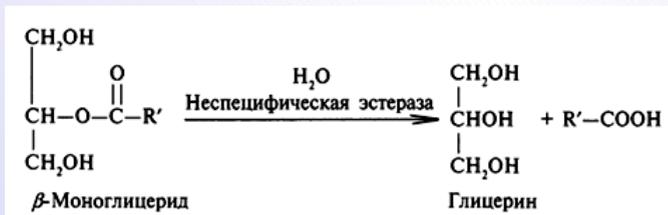
## 12.2 Распад жиров (триглицеридов)

Основная масса липидов пищи представлена триацилглицеринами, гидролиз которых происходит постепенно. Сначала расщепляются эфирные связи в 1-м и 3-м положениях, т.е. внешние сложноэфирные связи. Реакция гидролиза триглицеридов ускоряется гидролазой эфиров глицерина – липазой. Гидролиз триглицеридов называется *липолизом*.

Первый этап липолиза можно представить в виде схемы реакции:



$\beta$ -моноглицерид, образовавшийся на первом этапе распада триглицеридов, далее гидролизуется неспецифической эстеразой до глицерина и высшей жирной кислоты:



В результате гидролиза триглицеридов образуется глицерин и три молекулы высших жирных кислот.



Начало

Содержание



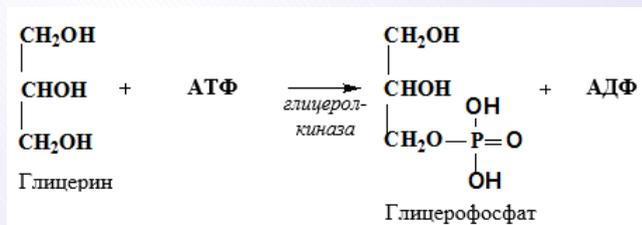
Страница 260 из 329

Назад

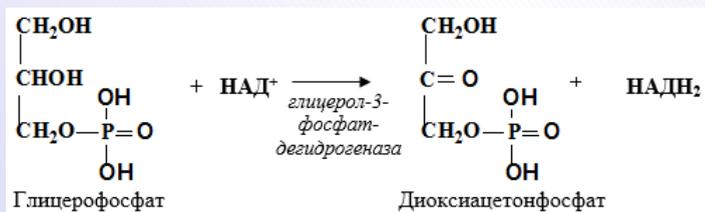
На весь экран

Закрыть

**Обмен глицерина** может осуществляться несколькими путями. Значительная часть образовавшегося при гидролизе липидов глицерина используется для ресинтеза триглицеридов. Второй путь обмена глицерина – включение продукта его окисления в гликолиз или глюконеогенез. Глицерин независимо от того, поступил ли он на ресинтез жиров или будет претерпевать дальнейший распад, прежде всего фосфорилируется. Донором остатка фосфорной кислоты в этой реакции служит АТФ. Процесс ускоряется соответствующей фосфотрансферазой:



Глицерофосфат в основном идет на синтез новых молекул триглицеридов, но часть его окисляется с образованием диоксиацетонфосфата:



Диоксиацетонфосфат изомеризуется в 3-фосфоглицериновый альдегид (фермент – триозофосфатизомераза), который затем вступает в обменные реакции.



Начало

Содержание

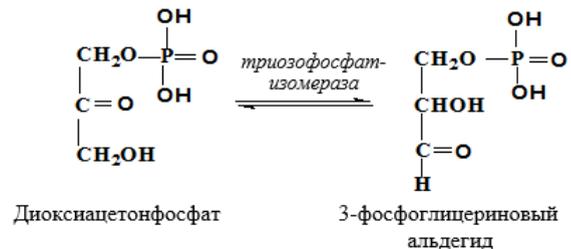


Страница 261 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



3-фосфоглицериновый альдегид может далее метаболизироваться по пути гликолиза до пирувата. Пируват в аэробных условиях под действием пируватдегидрогеназного комплекса превращается в ацетил-CoA, который в цикле трикарбоновых кислот и дыхательной цепи окисляется до CO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>O с освобождением энергии.

При превращении глицерина до 3-фосфоглицеринового альдегида (3-ФГА) затрачивается 1 молекула АТФ и образуется 1 НАДН<sub>2</sub> (3 АТФ), выход – 2 молекулы АТФ. Далее при превращении 3-ФГА в ПВК образуется 2 АТФ и 1 НАДН<sub>2</sub> (3 АТФ), выход – 5 молекул АТФ. При превращении ПВК до CH<sub>3</sub>CO~SKoA (окислительное декарбоксилирование ПВК) образуется 1 НАДН<sub>2</sub> (3 АТФ), а при превращении CH<sub>3</sub>CO~SKoA до CO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>O в цикле Кребса образуется 12 молекул АТФ. Суммарный энергетический баланс окисления глицерина – 22 молекулы АТФ.

### 12.3 Окисление жирных кислот

В 1904 г. Ф. Кнооп показал, что в митохондриях в ходе окисления происходит постепенное уменьшение на два углеродных атома с карбоксильного конца высшей жирной кислоты (ВЖК). Ф. Кнооп назвал механизм окисления ВЖК *β-окислением*.



Начало

Содержание



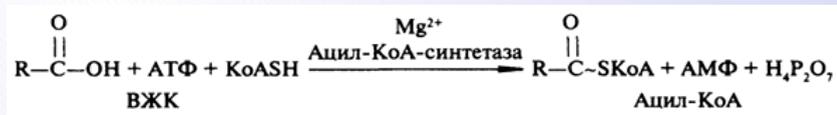
Страница 262 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Первым этапом распада жирных кислот является их активирование. Этот процесс катализируется ферментом ацил-КоА-синтетазой, которая локализована в мембранах эндоплазматической сети и в наружной мембране митохондрий:



Поскольку процесс активирования ВЖК идет вне митохондрий, то далее необходим транспорт ацила через мембрану внутрь митохондрий. Транспорт происходит с участием находящегося на внешней стороне мембраны карнитина, на который передается ацил с ацил-КоА из цитоплазмы клетки. Затем ацилкарнитин диффундирует через мембрану митохондрии и передает свой ацил коэнзиму А, находящемуся в матриксе митохондрии. Перенос ацила между КоА и карнитином является ферментативным процессом, катализируемым ацил-КоА-карнитин-трансферазой (рисунок 49).



Рисунок 49 – Схема транспорта жирных кислот через митохондриальную мембрану



Начало

Содержание



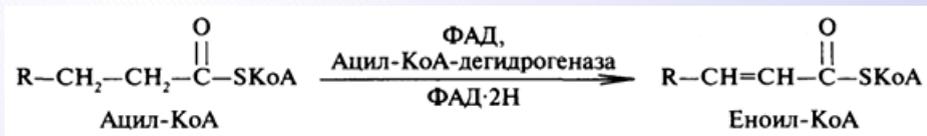
Страница 263 из 329

Назад

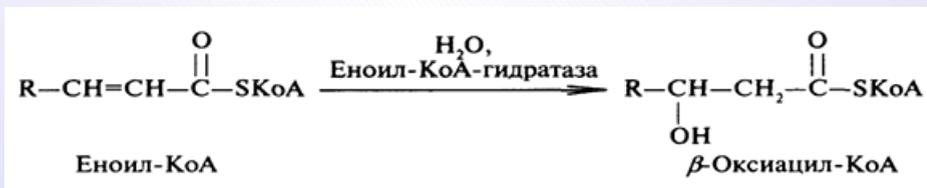
На весь экран

Закрыть

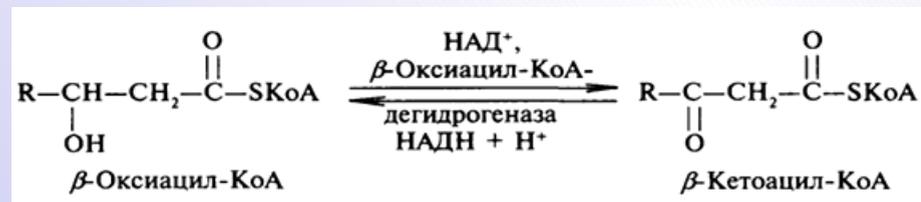
В матриксе митохондрии происходит процесс  $\beta$ -окисления ВЖК. Первой стадией  $\beta$ -окисления является окисление ацил-КоА путем отщепления двух атомов водорода от  $\alpha$ - и  $\beta$ -углеродных атомов ацила коферментом соответствующей дегидрогеназы:



Далее происходит присоединение молекулы воды таким образом, что ОН-группа присоединяется к  $\beta$ -, а атом водорода - к  $\alpha$ -углеродному атому:



На следующей стадии идет окисление  $\beta$ -оксиацил-КоА, катализируемое дегидрогеназой, в результате действия которой образуется  $\beta$ -кетоацил-КоА:



Начало

Содержание



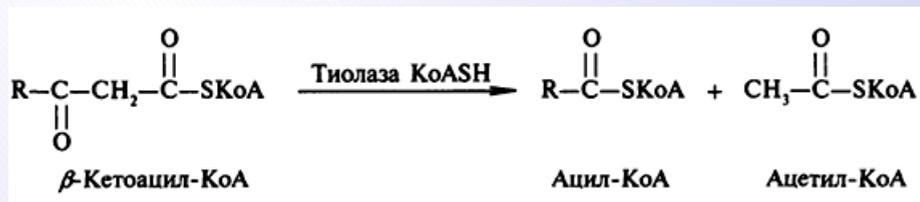
Страница 264 из 329

Назад

На весь экран

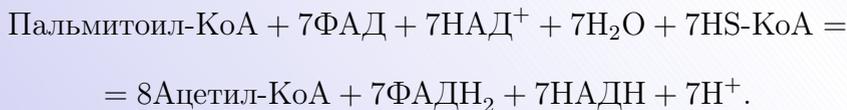
Заккрыть

На последней стадии  $\beta$ -окисления происходит негидролитический распад  $\beta$ -кетоацил-КоА и перенос ацила, укороченного на два углеродных атома по сравнению с первоначальным, на молекулу КоА:



Ацил-КоА, образовавшийся на последнем этапе, вновь подвергается  $\beta$ -окислению, проходя все описанные выше стадии. Следовательно,  $\beta$ -окисление – это циклический процесс. Конечным продуктом  $\beta$ -окисления высших жирных кислот является ацетил-КоА, дальнейший обмен которого зависит от состояния организма. Однако в какой бы путь обмена он ни вступал, результатом будет освобождение КоА, запасы которого в клетке ограничены.  $\beta$ -окисление ВЖК является одним из основных источников получения энергии для синтеза АТФ в животной клетке. Например, при окислении пальмитиновой кислоты ( $\text{C}_{16}$ ) повторяется 7 циклов  $\beta$ -окисления. При окислении жирной кислоты, содержащей  $n$  углеродных атомов, происходит  $n/2-1$  цикл  $\beta$ -окисления (т.е. на один цикл меньше, чем  $n/2$ , т.к. при окислении бутирил-КоА сразу происходит образование 2 молекул ацетил-КоА), и всего получится  $n/2$  молекул ацетил-КоА.

Следовательно, суммарное уравнение  $\beta$ -окисления активированной кислоты можно записать так:



Начало

Содержание



Страница 265 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

**Баланс энергии.** При каждом цикле  $\beta$ -окисления образуются одна молекула ФАДН<sub>2</sub> и одна молекула НАДН. Последние в процессе окисления в дыхательной цепи и сопряженного с ним фосфорилирования дают: ФАДН<sub>2</sub> – 2 молекулы АТФ и НАДН – 3 молекулы АТФ, т.е. в сумме за один цикл образуется 5 молекул АТФ. При окислении пальмитиновой кислоты образуется  $5 \times 7 = 35$  молекул АТФ. В процессе  $\beta$ -окисления пальмитиновой кислоты образуется 8 молекул ацетил-КоА, каждая из которых, «сгорая» в цикле трикарбоновых кислот, дает 12 молекул АТФ, а 8 молекул ацетил-КоА дадут  $12 \times 8 = 96$  молекул АТФ.

Таким образом, всего при полном  $\beta$ -окислении пальмитиновой кислоты образуется  $35 + 96 = 131$  молекула АТФ. С учетом одной молекулы АТФ, потраченной в самом начале на образование активной формы пальмитиновой кислоты (пальмитоил-КоА), общий энергетический выход при полном окислении одной молекулы пальмитиновой кислоты в условиях животного организма составит  $131 - 1 = 130$  молекул АТФ. Изменение свободной энергии при полном сгорании 1 моля пальмитиновой кислоты составляет 2338 ккал, а богатая энергией фосфатная связь АТФ характеризуется величиной 7,6 ккал/моль. Нетрудно подсчитать, что примерно 990 ккал ( $7,6 \times 130$ ), или 42 % от всей потенциальной энергии пальмитиновой кислоты при ее окислении в организме, используется для ресинтеза АТФ, а оставшаяся часть, очевидно, теряется в виде тепла.

Следовательно, эффективность накопления энергии в результате окисления жирных кислот при стандартных условиях составляет  $\sim 40$  %, что близко к соответствующей величине для гликолиза, цикла трикарбоновых кислот и окислительного фосфорилирования.

## 12.4 Метаболизм кетоновых тел

Под термином «кетоновые (ацетоновые) тела» подразумевают ацетоуксусную кислоту (ацетоацетат)  $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOH}$ ,  $\beta$ -оксимасляную кислоту ( $\beta$ -оксибутират)



Начало

Содержание



Страница 266 из 329

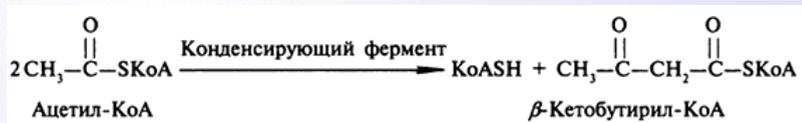
Назад

На весь экран

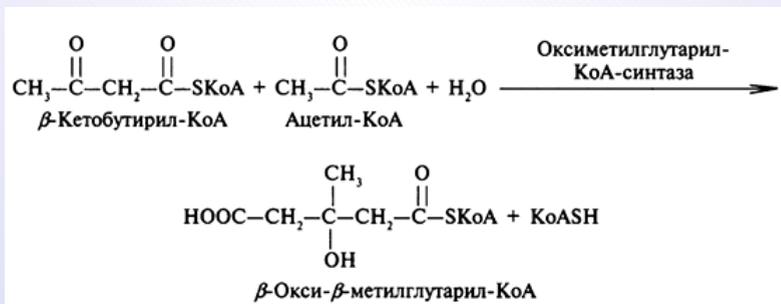
Закрыть

$\text{CH}_3\text{C(=O)OHCH}_2\text{COOH}$  и ацетон  $\text{CH}_3\text{COCH}_3$ .

Одним из процессов, в котором происходит регенерирование свободного КоА из его ацильных производных, является образование ацетоуксусной кислоты. В этом процессе принимают участие три молекулы ацетил-КоА. Сначала происходит конденсация двух молекул ацетил-КоА с образованием  $\beta$ -кетобутирил-КоА:



На второй стадии происходит высвобождение КоА из  $\beta$ -кетобутирил-КоА. Для этого процесса нужна еще одна молекула ацетил-КоА:



Образовавшийся  $\beta$ -окси- $\beta$ -метилглутарил-КоА далее подвергается негидролитическому расщеплению, в результате образуется ацетоуксусная кислота:



Начало

Содержание

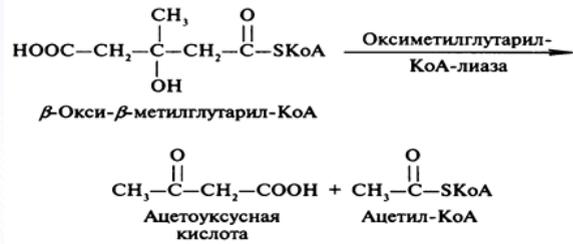


Страница 267 из 329

Назад

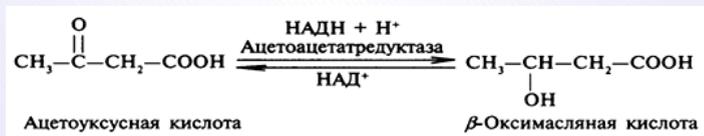
На весь экран

Закреть



В результате конденсации трех молекул ацетил-КоА образуется молекула ацетоуксусной кислоты и высвобождаются две молекулы КоА.

Ацетоуксусная кислота при восстановлении дает  $\beta$ -оксимасляную кислоту:



Ацетоуксусная и  $\beta$ -оксимасляная кислоты синтезируются в печени и поступают с кровью к мышечной и другим тканям, которые утилизируют их в цикле Кребса. Нарушения в обмене жиров сопровождаются накоплением ацетоуксусной и  $\beta$ -оксимасляной кислот в крови. Ацетоуксусная кислота может превращаться в ацетон по схеме:



Начало

Содержание



Страница 268 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Ацетоуксусная,  $\beta$ -оксимасляная кислоты и ацетон получили название **кетонových тел**. Усиленное образование их называется **кетозом**. Состояние организма, при котором происходит избыточное накопление кетонových тел в крови, называют **кетонемией**, а выделение их с мочой – **кетонурией**. Среди многих причин патологического накопления кетонových тел особенно важными считают дефицит поступающих с пищей углеводов (относительно окисляющихся липидов) и нарушение обмена углеводов и жирных кислот при недостатке инсулина.

$\beta$ -оксимасляная и ацетоуксусная кислоты являются нормальными промежуточными продуктами обмена липидов и подвергаются дальнейшему окислению в миокарде и скелетных мышцах. При продолжительной мышечной деятельности они, как и жирные кислоты, приносимые кровью к работающим мышцам, играют важную роль в качестве источников энергии. Однако при патологических нарушениях обмена веществ (например, голодании, когда углеводные запасы организма израсходованы, или при сахарном диабете, когда использование углеводов затруднено и происходит усиленная мобилизация и окисление жиров) наблюдается чрезмерная продукция кетонových тел с образованием ацетона. Наступающее при этом резкое повышение уровня кетонových тел в крови (патологическая кетонемия) сопровождается ацидозом (сдвигом активной реакции крови в кислую среду) и нарушением нормального функционирования организма.

## 12.5 Биосинтез высших жирных кислот

Синтез жирных кислот протекает в цитоплазме клетки. В митохондриях в основном происходит удлинение существующих цепей жирных кислот. Синтез жирных кислот катализируется сложной ферментной системой.

Исходным субстратом синтеза высших жирных кислот является «активная»



Начало

Содержание



Страница 269 из 329

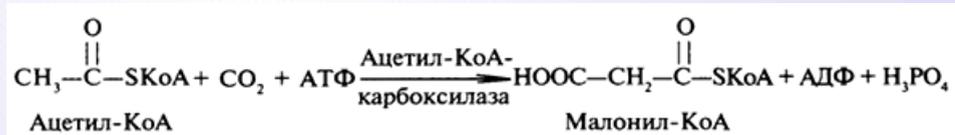
Назад

На весь экран

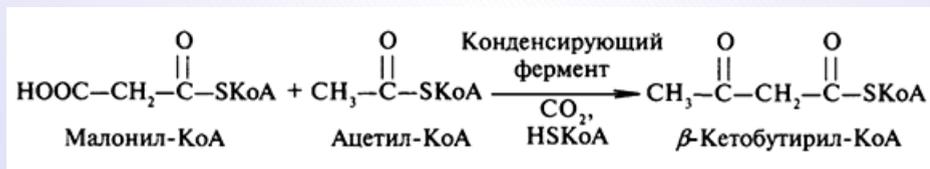
Закрыть

уксусная кислота – ацетил-КоА, образующаяся при метаболизме жиров, углеводов и белков.

Процесс биосинтеза жирных кислот начинается с карбоксилирования ацетил-КоА с образованием «активированной» формы малоновой кислоты – малонил-КоА. Эта реакция протекает при участии фермента ацетил-КоА-карбоксилазы, содержащего биотин и способного активировать  $\text{CO}_2$  за счет энергии АТФ:



Затем малонил-КоА теряет молекулу  $\text{CO}_2$  и вместо нее присоединяет новый двухуглеродный остаток активированной уксусной кислоты (ацетил-КоА):



Образовавшийся β-кетобутирил-КоА сначала восстанавливается до β-оксibuтирил-КоА, который далее с участием дегидратазы превращается в кротонил-КоА, содержащий двойную связь. Кротонил-КоА восстанавливается до бутирил-КоА.

Биосинтез ВЖК носит циклический характер. Синтезированный бутирил-КоА вступает в новый цикл превращений, представленных выше. Для синтеза, например, пальмитиновой кислоты нужно семь таких циклов; в каждом цикле



Начало

Содержание

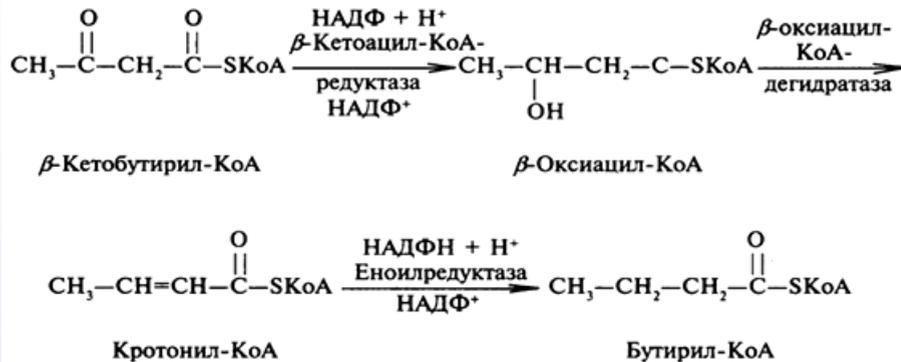


Страница 270 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



происходит удлинение ацила на два углеродных атома. Из пальмитиновой и стеариновой кислот в организме могут быть синтезированы и мононенасыщенные жирные кислоты, например олеиновая. Такие полиненасыщенные кислоты, как линолевая, линоленовая и арахидоновая, в организме человека не синтезируются. Их источником может быть только пища, то есть они являются незаменимыми факторами питания.

## 12.6 Биосинтез триглицеридов

Синтез триглицеридов происходит из глицерина и жирных кислот (главным образом стеариновой, пальмитиновой и олеиновой). Путь биосинтеза триглицеридов в тканях протекает через образование  $\alpha$ -глицерофосфата (глицерол-3-фосфата) как промежуточного соединения.

В почках, а также в стенке кишечника, где активность фермента глицеролкиназы высока, глицерин фосфорилируется за счет АТФ с образованием глицерол-3-фосфата:



Начало

Содержание

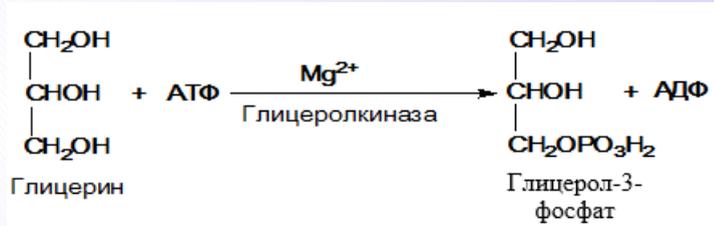


Страница 271 из 329

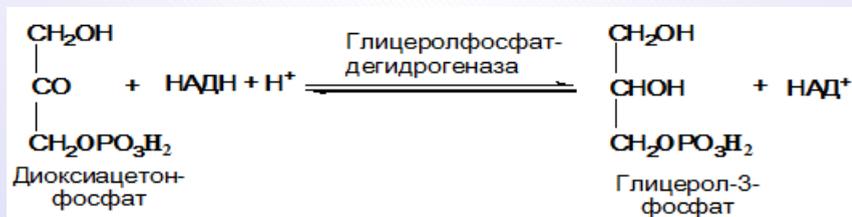
Назад

На весь экран

Закрыть



В жировой ткани и мышцах вследствие очень низкой активности глицеролкиназы образование глицерол-3-фосфата в основном связано с процессами гликолиза и гликогенолиза. Известно, что в процессе гликолитического распада глюкозы образуется диоксиацетонфосфат. Последний в присутствии цитоплазматической глицерол-3-фосфат-дегидрогеназы способен превращаться в глицерол-3-фосфат:



Образовавшийся тем или иным путем глицерол-3-фосфат последовательно ацилируется двумя молекулами КоА-производного жирной кислоты (т.е. «активными» формами жирной кислоты – ацил-КоА). В результате образуется фосфатидная кислота (фосфатидат):



Начало

Содержание



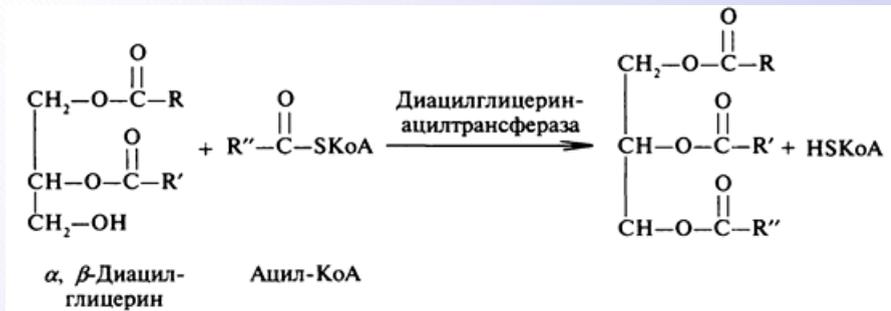
Страница 272 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть





Ферменты, ускоряющие синтез триглицеридов, найдены в клетках печени, слизистой оболочки кишечника, жировой ткани и др. Из тканей с интенсивным синтезом триглицеридов они мигрируют в ткани, где нет активного синтеза.

## 12.7 Метаболизм фосфолипидов

В отличие от триглицеридов фосфолипиды не являются существенным энергетическим материалом. Фосфолипиды играют важную роль в структуре и функции клеточных мембран, активации мембранных и лизосомальных ферментов, в проведении нервных импульсов, свертывании крови, иммунологических реакциях, процессах регенерации тканей, в переносе электронов в цепи «дыхательных» ферментов. Особая роль фосфолипидам отводится в формировании липопротеидных комплексов.

### 12.7.1 Распад фосфолипидов

Фосфатиды распадаются последовательно на составляющие их структурные единицы – высшие жирные кислоты, фосфорную кислоту, азотистые основания



Начало

Содержание



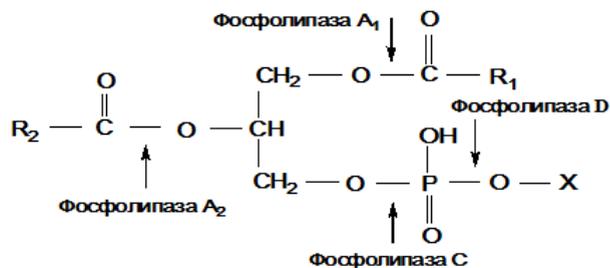
Страница 274 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

и глицерин гидролитическим путем. Процессы гидролиза сложноэфирных связей в молекуле фосфолипидов ускоряются различными по специфичности фосфолипазами, которые относятся к подклассу эстераз (класс гидролаз). В зависимости от того, гидролиз какой сложноэфирной связи катализирует фосфолипаза, ее называют А<sub>1</sub>, А<sub>2</sub>, С, D (рисунок 50).



**Рисунок 50 – Гидролитическое расщепление фосфолипазами определенных связей фосфолипидов**

X – азотистое основание; стрелки указывают гидролизуемую соответствующей фосфолипазой связь

Продукты гидролиза фосфолипидов подвергаются дальнейшим метаболическим превращениям. Глицерин и жирные кислоты могут подвергаться окислению; фосфорная кислота может быть использована для синтеза других фосфорсодержащих соединений. Наряду с этим продукты расщепления фосфолипидов используются и для нового синтеза как тех же фосфолипидов, из которых они образовались, так и фосфолипидов других групп, имеющих иное азотистое основание, чем исходное.



Начало

Содержание



Страница 275 из 329

Назад

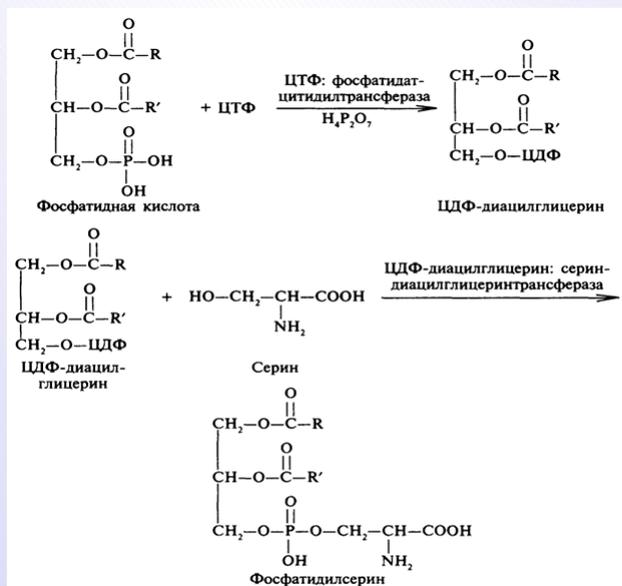
На весь экран

Закрыть

## 12.7.2 Биосинтез фосфолипидов

Биосинтез фосфолипидов интенсивно происходит в печени, стенке кишечника, семенниках, яичниках, молочной железе и других тканях. Наиболее важные фосфолипиды синтезируются главным образом в эндоплазматической сети клетки.

Основной путь синтеза фосфолипидов начинается со взаимодействия фосфатидной кислоты с цитидинтрифосфорной кислотой (ЦТФ). Взаимодействие фосфатидной кислоты с ЦТФ приводит к образованию ЦДФ-диацилглицерина, который как кофермент способен участвовать в переносе диацилглицерина на азотистое основание, например серин. В результате этого превращения образуется фосфатидилсерин, который можно рассматривать в качестве исходного соединения для образования другого фосфатида – фосфатидилэтаноламина:



Начало

Содержание



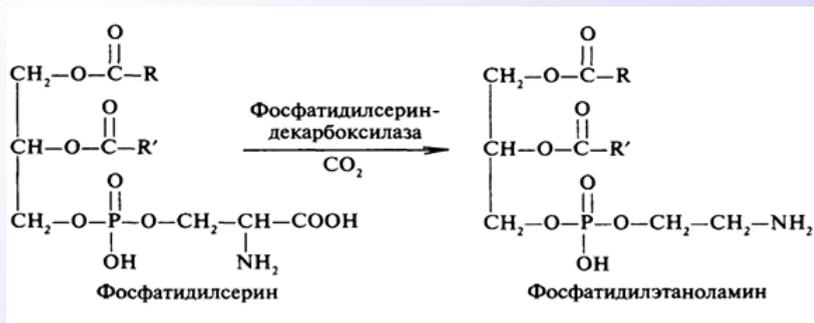
Страница 276 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Декарбоксилирование фосфатидилсерина приводит к образованию фосфатидилэтаноламина:



Утомление, вызываемое длительной мышечной деятельностью, приводит к угнетению образования фосфатидов в печени. Мобилизуемые из депо и доставляемые кровью жиры, не успевая расщепляться и преобразовываться в фосфатиды, накапливаются в клетках печени. Поэтому при жировой инфильтрации клеток печени резко ослабляется ее функциональная деятельность. Предупреждение жировой инфильтрации достигается путем обогащения пищи холином, ненасыщенными жирными кислотами, витамином В<sub>15</sub> – так называемыми *липотропными веществами*, способствующими синтезу фосфолипидов.



Начало

Содержание



Страница 277 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

## 13. ОБМЕН НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

**Нуклеиновые кислоты** составляют существенную небелковую часть сложного класса органических веществ, получивших название нуклеопротеинов; последние являются основой наследственного аппарата клетки хромосом. Помимо уникальной роли нуклеиновых кислот в хранении и реализации наследственной информации, промежуточные продукты их обмена, в частности моно-, ди- и трифосфатнуклеозиды, выполняют важные регуляторные функции, контролируя биоэнергетику клетки и скорость метаболических процессов. В то же время нуклеиновые кислоты не являются незаменимыми пищевыми факторами и не играют существенной роли в качестве энергетического материала.

### 13.1 Распад нуклеиновых кислот

Распад нуклеиновых кислот в организме идет достаточно энергично. Так, период полужизни молекул ДНК в тканях мышцы составляет от 1 до 5 суток; период полужизни большинства мРНК составляет у эукариот несколько суток, а у прокариот – всего несколько секунд.

Нуклеиновые кислоты (РНК и ДНК) распадаются в организме при посредстве особых ферментов – *нуклеаз*. Они ускоряют реакцию разрыва межнуклеотидных фосфодиэфирных связей в молекулах нуклеиновых кислот и принадлежат, следовательно, к более широкой категории ферментов – фосфодиэстераз.

Нуклеазы, действующие на внутренние межнуклеотидные связи в молекулах ДНК и РНК, называются *эндонуклеазами*. При их участии осуществляется деполимеризация нуклеиновых кислот в основном до олигонуклеотидов. Нуклеазы, ускоряющие реакции последовательного отщепления нуклеотидов от РНК, ДНК или их фрагментов, начиная с конца полинуклеотидной цепи, называют *экзонуклеазами*. Они обеспечивают распад нуклеиновых кислот до свободных нуклеотидов.

В зависимости от специфичности действия среди нуклеаз различают



Начало

Содержание



Страница 278 из 329

Назад

На весь экран

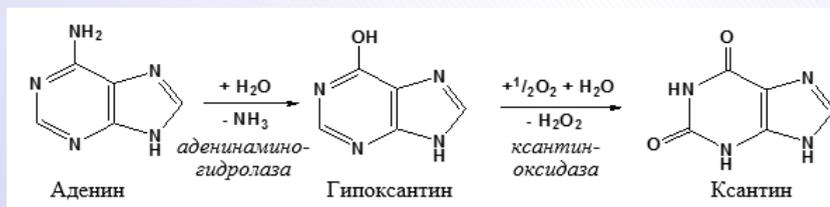
Закрыть

*рибонуклеазы* и *дезоксирибонуклеазы*. Первые ускоряют реакции распада как внутренних, так и внешних (концевых) межнуклеотидных связей в молекулах РНК. Вторые выполняют такую же функцию по отношению к ДНК.

В результате действия нуклеаз РНК и ДНК распадаются на рибонуклеозидфосфаты и дезоксирибонуклеозидфосфаты. Эта смесь нуклеозидов подвергается дальнейшему гидролизу до более простых соединений. При участии ферментов нуклеотидаз от нуклеотидов отщепляется фосфорная кислота и образуются нуклеозиды. Последующее расщепление нуклеозидов и дезоксинуклеозидов до пуриновых и пиримидиновых оснований и углевода (рибозо-1-фосфата, рибозы или дезоксирибозы) осуществляется ферментами нуклеозидазами и нуклеозидфосфатазами.

### 13.1.1 Распад пуриновых оснований

Первая фаза распада пуриновых оснований заключается в дезаминировании тех из них, которые обладают аминогруппами. Этот процесс осуществляется при посредстве специфических аминогидролаз. В результате аденин превращается в гипоксантин, который затем окисляется в ксантин (осуществляет эту реакцию фермент ксантинооксидаза):



Гуанин переходит в ксантин:



Начало

Содержание

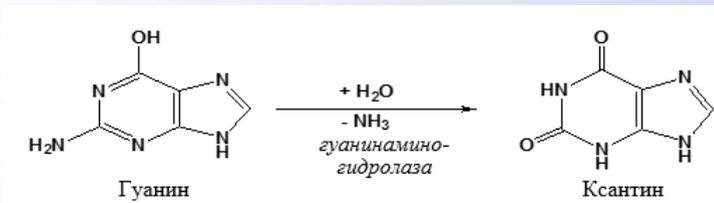


Страница 279 из 329

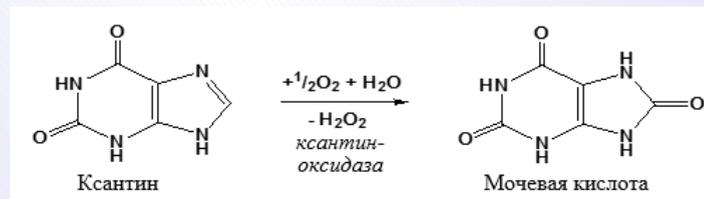
Назад

На весь экран

Заккрыть



Ксантин далее окисляется в мочевую кислоту (осуществляет эту реакцию фермент ксантиноксидаза):



У человека конечным продуктом распада пуриновых оснований является мочевая кислота, которая и выводится из организма через почки с мочой в виде мочекислых солей.

### 13.1.2 Распад пиримидиновых оснований

Распад пиримидиновых оснований происходит в основном в печени.

Один из основных путей в организме животных и человека включает восстановление урацила и тимина с образованием гидрированных гетероциклов. Метаболизм цитозина происходит тем же путем после дезаминирования и образования урацила:



[Начало](#)

[Содержание](#)

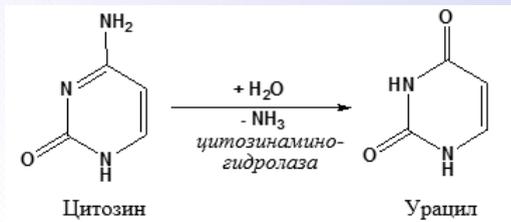


Страница 280 из 329

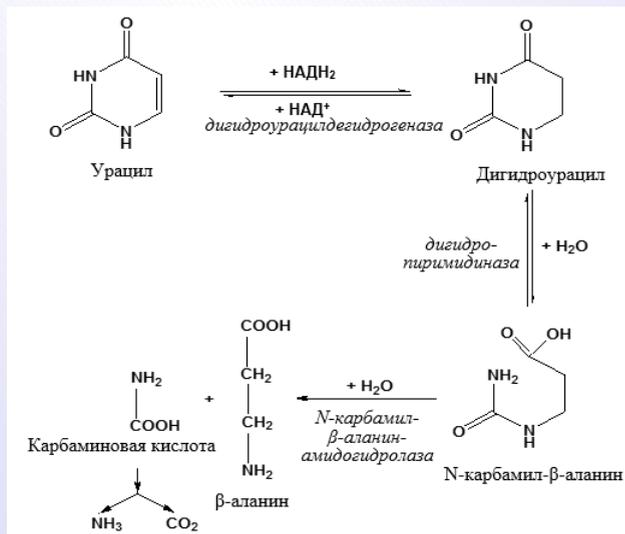
[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)



Пиримидиновые основания подвергаются далее восстановлению:



Карбаминовая кислота и β-аланин являются конечными продуктами распада двух пиримидиновых оснований – урацила и цитозина. В случае тимина,



Начало

Содержание



Страница 281 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

распадающегося по той же схеме, вместо  $\beta$ -аланина образуется  $\beta$ -аминоизомасляная кислота. Образующийся аммиак обезвреживается и выводится с мочой.

## 13.2 Биосинтез нуклеиновых кислот

Для обеспечения биосинтеза нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) организм должен располагать полным набором дезоксирибо- и рибонуклеозидтрифосфатов. Поэтому в любой клетке любого организма постоянно осуществляется процесс новообразования всех видов нуклеозидтрифосфатов, нуклеозиддифосфатов и нуклеозидмонофосфатов.

Из трех основных частей нуклеотида – азотистого основания, пентозы и фосфорной кислоты – последняя в норме всегда присутствует в клетках, а пентозы образуются в процессе распада углеводов. Таким образом, только пуриновое или пиримидиновое основание должно создаваться специфическим путем.

Исходными веществами для синтеза пуриновых оснований являются  $\text{CO}_2$ , глицин, муравьиная кислота, аспарагиновая кислота и глутамин.

Исходными веществами для синтеза пиримидиновых оснований является карбамилфосфат (образуется из аммиака,  $\text{CO}_2$  и АТФ), аспарагиновая кислота и рибозофосфат.

### 13.2.1 Биосинтез ДНК

Способность к передаче наследственных свойств путем переноса генетической информации является уникальным свойством живых систем. В организмах существуют три варианта передачи генетической информации.

**1. Репликация** – перенос генетической информации в пределах одного класса нуклеиновых кислот (от ДНК к ДНК или у некоторых вирусов от РНК к РНК).

**2. Транскрипция** – перенос информации между разными классами нуклеиновых кислот, бывает прямая (от ДНК к РНК) и обратная (от РНК к ДНК).



Начало

Содержание



Страница 282 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

### 3. Трансляция – перенос генетической информации от мРНК к белку.

Центральная догма молекулярной биологии отражает направление переноса генетической информации в клетке: от ДНК через РНК к белку.

В процессе жизнедеятельности организма необходим постоянный синтез ДНК, т.к. при делении клетки ее количество уменьшается вдвое. Процесс удвоения ДНК называется *репликацией*. ДНК состоит из двух комплементарных полинуклеотидных цепей, связанных друг с другом водородными связями между азотистыми основаниями. Поскольку при репликации должна быть создана точная копия генома, то в этом процессе каждая цепь материнской ДНК используется в качестве матрицы для синтеза двух дочерних цепей ДНК под действием ферментов ДНК-полимераз и в присутствии дАТФ, дГТФ, дЦТФ и дТТФ.

В результате репликации из одной двухцепочечной материнской молекулы ДНК образуются две двухцепочечные дочерние молекулы ДНК, каждая из которых состоит из одной цепи материнской ДНК и одной синтезированной вновь цепи. Такой механизм удвоения ДНК получил название *полуконсервативная репликация* (рисунок 51).



Рисунок 51 – Полуконсервативный тип репликации ДНК

Если говорить о репликации эукариотической ДНК, то она начинается



Начало

Содержание



Страница 283 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

одновременно во многих точках (число которых, вероятно, превышает тысячу). Из каждой такой точки одновременно в противоположных направлениях движутся две репликативные вилки, благодаря чему репликация целой эукариотической хромосомы проходит очень быстро. Поскольку в эукариотической клетке хромосом много, все они должны реплицироваться одновременно. Таким образом, в ядре эукариотической клетки работает одновременно много тысяч репликативных вилок.

В репликации ДНК участвует более 20 различных ферментов и белков, каждый из которых выполняет определенную функцию. Весь комплекс, состоящий более чем из двадцати репликативных ферментов и факторов, называют **ДНК-репликационной системой** или **реплисомой**. Он включает следующие белки и ферменты:

- Семейство *ДНК-топоизомераз* обеспечивает устранение суперспирализации.
- *ДНК-хеликазы*, используя энергию АТФ, осуществляют разрыв водородных связей между полинуклеотидными цепями и расплетают двойную спираль ДНК.
- Ключевыми ферментами репликации являются ферменты *ДНК-полимеразы*. У прокариот, и в частности у бактерии *E. coli*, описаны три ДНК-полимеразы – I, II, III. В синтезе эукариотических ДНК принимают участие 5 ДНК-полимераз. *ДНК-полимеразы*  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$  участвуют в синтезе ДНК в ядре клеток, *ДНК-полимераза*  $\gamma$  обеспечивает репликацию только митохондриальной ДНК.
- Ферменты *ДНК-лигазы*. Они катализируют образование фосфодиэфирной связи между 3'-ОН-группой дезоксирибозы одного фрагмента и 5'-фосфатом следующего. Реакция протекает с затратой энергии АТФ. Таким образом, из множества фрагментов Оказаки образуется непрерывная цепь ДНК.
- *РНК-полимеразы (праймазы)* отвечают за синтез РНК-затравок (праймеров).



[Начало](#)

[Содержание](#)



Страница 284 из 329

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Заккрыть](#)

- В поддержании участка ДНК в раскрученном состоянии участвуют *ДНК-связывающие белки (ДСБ)*. Они связываются с одноцепочечной ДНК по всей длине разделившихся цепей, предотвращая их комплементарное взаимодействие.
- *ДНК-раскручивающий белок* (белок  $\omega$ ). Предполагают, что он обладает нуклеазной активностью и, присоединяясь к ДНК, разрывает фосфодиэфирную связь одной из ее цепей, вследствие чего обеспечивается свободное вращение вокруг фосфодиэфирной связи другой цепи и раскручивание суперспиральной молекулы ДНК.

### Этапы биосинтеза ДНК

Процесс биосинтеза ДНК (**репликации**) протекает в три этапа:

- 1) инициация репликации – образование репликативной вилки или локальное расплетание двойной спирали;
- 2) элонгация – синтез новых цепей;
- 3) терминация – завершение синтеза.

*Инициация биосинтеза ДНК*, понимаемая в более широком смысле как комплекс процессов, приводящих к старту в биосинтезе ДНК, сводится к возникновению репликативного комплекса ферментов и белковых факторов и формированию репликативной вилки (**рисунок 52**).

Молекула ДНК представляет собой двойную спираль, и поэтому для того, чтобы она удвоилась, необходимо, чтобы она была расплетена. Раскручивание двойной спирали и удержание двух цепей на некотором расстоянии друг от друга, чтобы они могли реплицироваться, осуществляется при помощи нескольких специальных белков. Ферменты хеликазы расплетают короткие участки ДНК, находящиеся непосредственно перед репликативной вилкой. Для раскручивания ДНК требуется энергия. На разделение каждой пары оснований расходуется энергия гидролиза двух



Начало

Содержание



Страница 285 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

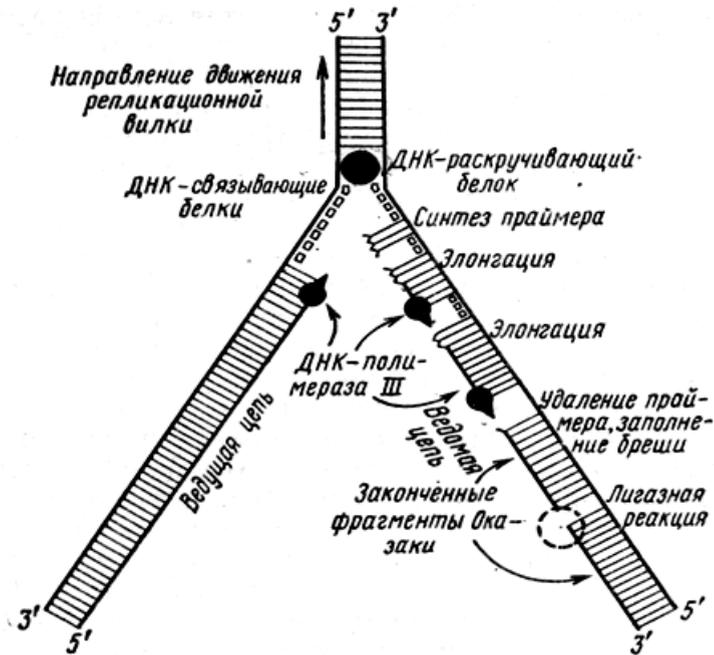


Рисунок 52 – Репликационная вилка ДНК *E. coli*  
(показаны стадии репликации и участвующие в ней белки)

молекул АТФ до АДФ и фосфата. Как только небольшой участок ДНК оказывается расплетенным, к каждой из разделившихся цепей прочно присоединяются несколько молекул ДНК-связывающего белка (ДСБ), которые препятствуют образованию комплементарных пар и обратному воссоединению цепей (рисунок 52).

Элонгация биосинтеза ДНК складывается, по меньшей мере, из двух процессов: репликации участков материнских цепей ДНК и соединения друг с другом



Начало

Содержание



Страница 286 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

синтезированных при репликации фрагментов новообразуемых цепей ДНК.

Фермент, который способствует удвоению ДНК, называется ДНК-полимераза III. Он осуществляет синтез новой цепи ДНК по принципу комплементарности цепи-матрицы, т.е. каждый подбираемый в растущую цепь нуклеотид должен быть комплементарен соответствующему (расположенному напротив) нуклеотиду в исходной (матричной) цепи. ДНК-полимераза III ведет синтез ДНК в форме небольших кусков – *фрагментов Оказаки*, названных в честь японского биохимика, впервые в 1967 г. на VII Международном биохимическом конгрессе в Токио предложившего схему биосинтеза ДНК, в которой были преодолены трудности, связанные с антипараллельностью цепей ДНК в ее биспиральной молекуле. Дело в том, что ДНК-полимеразы способны наращивать полинуклеотидную цепь в направлении только  $5' \rightarrow 3'$ , т.е. путем переноса нуклеотидного остатка с дезоксирибонуклеотидтрифосфата на гидроксильную группу  $3'$ -углеродного атома растущей полидезоксирибонуклеотидной цепи. Т. Оказаки предположил, что ДНК-полимераза III ведет синтез ДНК челночным способом: сначала передвигаясь вперед в направлении  $5' \rightarrow 3'$  по одной цепи, а затем в том же направлении  $5' \rightarrow 3'$ , но передвигаясь в обратную сторону по другой цепи.

Однако для синтеза фрагментов Оказаки в качестве затравок требуются короткие отрезки РНК – праймеры, которые комплементарны матричной цепи ДНК. Эти отрезки РНК (праймеры) образуются в направлении  $5' \rightarrow 3'$  из АТФ, ГТФ, ЦТФ и УТФ с помощью фермента РНК-полимераза. Именно к концу праймера присоединяется фермент ДНК-полимераза III, который осуществляет синтез фрагментов Оказаки (происходит присоединение дезоксирибонуклеотидных остатков, комплементарных цепи-матрице ДНК). После завершения синтеза фрагментов Оказаки праймеры удаляются с помощью фермента ДНК-полимераза I. Затем происходит заполнение «брешей», оставшихся после вырезания РНК-затравок (праймеров), дезоксирибонуклеотидами согласно правилу комплементарности. Эту работу также осуществляет фермент ДНК-полимераза I. Сшивание этих



Начало

Содержание



Страница 287 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

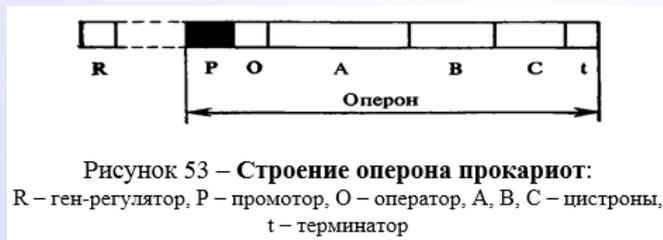
застроенных фрагментов с фрагментами Оказаки происходит с участием ферментов ДНК-лигазы.

По поводу *терминации биосинтеза ДНК* существенных материалов не накоплено. Простейшим допущением является обрыв цепи в процессе нуклеотидилтрансферной реакции за счет истощения ДНК-матрицы.

### 13.2.2 Биосинтез РНК

**Биосинтез РНК (*транскрипция*)** осуществляется на ДНК в качестве матрицы. Транскрипция – это процесс, посредством которого заключенная в ДНК генетическая информация (в виде последовательности нуклеотидных остатков) переписывается в одиночные цепи молекулы новообразуемой РНК. Та часть молекулы ДНК, которая копируется в процессе биосинтеза РНК на ней, носит название *транскриптона*. Впоследствии РНК переносится к рибосомам.

Единицы процесса транскрипции несут информацию о структуре одного или нескольких белков. Участок ДНК, в котором заключена информация о структуре одного белка, называется *цистроном* или *структурным геном*. Регуляция транскрипции осуществляется благодаря наличию в ДНК специальных регуляторных участков. Регуляторная зона включает в себя *промотор*, *оператор*, а нередко и другие участки управления (рисунок 53).



Промотор содержит участок первоначального прочного связывания фермента



Начало

Содержание



Страница 288 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

ДНК-зависимой РНК-полимеразы с ДНК. Оператор – регуляторный участок, который связывается с *репрессорами* – белками, контролирующими синтез мРНК в соответствии с потребностями клетки. Оператор и промотор иногда частично перекрываются. В некоторых единицах транскрипции (опероны) между оператором и структурными генами располагается так называемая *лидерная зона*. Она транскрибируется, но, как правило, не транслируется. В ее границах располагается участок связывания рибосомы на мРНК. После структурных генов находится *терминатор*.

Последовательность нуклеотидов ДНК, ограниченная промотором и терминатором, кодирующая одну молекулу мРНК и контролируемая оператором, называется *опероном*. У прокариот известны опероны, в состав которых входит несколько цистронов (генов), кодирующих структуру ферментов одной метаболической цепи. Благодаря наличию регуляторной зоны все цистроны включаются и выключаются одновременно. Представления об опероне были сформулированы в 1959 г. Ф. Жакобом и Ж. Моно и являются основой понимания механизмов управления работой генов у прокариот.

## Этапы биосинтеза РНК

Этапы биосинтеза РНК подробно изучены на прокариотических объектах:

1. *Инициация* включает взаимодействие фермента ДНК-зависимой РНК-полимеразы (РНК-полимеразы) с матричной ДНК в участке промотор. В области промотора образуется стабильный комплекс ДНК и РНК-полимеразы. РНК-полимераза получает прямой доступ к основаниям ДНК. В клетках эукариот содержится три различных типа ДНК-зависимых РНК-полимераз, а в клетке *E. coli* – один. У эукариот РНК-полимераза I катализирует биосинтез предшественников р-РНК, РНК-полимераза II – м-РНК, а РНК-полимераза III – т-РНК.

В каждом транскрипционе транскрибируется только одна из двух цепей ДНК (*рисунок 54*). Цепь ДНК, комплементарную мРНК, обычно называют *кодирующей*,



Начало

Содержание



Страница 289 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

вторую цепь – замыкающей.



РНК-полимеразе необходимы все четыре рибонуклеозид-5'-трифосфата (АТФ, ГТФ, ЦТФ и УТФ) в качестве предшественников нуклеотидных элементов РНК, а также ионы  $Mg^{2+}$ . В *E. coli* присутствует только одна ДНК-зависимая РНК-полимераза (РНК-полимераза), которая способна синтезировать не только мРНК, но также тРНК и рРНК.

Если имеются соответствующие рибонуклеозидтрифосфаты, то начинается синтез РНК. Первыми нуклеотидами при инициации транскрипции почти всегда бывают А или Г. Образуется трехкомпонентный комплекс ДНК-РНК-полимераза-растущая цепь РНК. Промотор не транскрибируется. Оператор в некоторых случаях



Начало

Содержание



Страница 290 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

частично транскрибируется.

2. *Элонгация* (рост цепи) *РНК* происходит в направлении  $5' \rightarrow 3'$  (соответственно в  $3' \rightarrow 5'$  направлении кодирующей цепи ДНК). Рибонуклеотиды присоединяются к  $3'$ -ОН-концу последовательно, один за другим, соответственно матрице ДНК. В места, соответствующие остаткам аденина ДНК-матрицы, в новосинтезированную РНК включаются остатки урацила, поскольку аденин и урацил образуют комплементарную пару.

3. *Терминацию* синтеза РНК вызывает последовательность нуклеотидов в ДНК – *терминатор*, или *stop-сигнал*. Структура терминаторов полностью не выяснена.

Синтезированные РНК представляют собой РНК-предшественники (пре-РНК) функционально-активных рибонуклеиновых кислот, т.к. наряду с информативными зонами содержат неинформативные участки. Поэтому в дальнейшем происходит процесс их видоизменения, сопровождающийся разрушением некоторой части неинформативных зон. Он носит название *процессинга* или созревания РНК. При процессинге РНК метилируется, в результате чего она обогащается минорными основаниями (особенно в случае тРНК); в случае мРНК к ней присоединяется кэп и полиаденилатный фрагмент. Процессинг идет при участии разнообразных ферментов.



Начало

Содержание



Страница 291 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

## 14. ОБМЕН БЕЛКОВ

В количественном отношении белки образуют самую важную группу макромолекул. В организме человека массой 70 кг содержится примерно 10 кг белка, причем большая его часть локализована в мышцах.

В процессе жизнедеятельности организма непрерывно происходят разрушение и образование клеток, распад и обновление тканевых белков. Организм человека нуждается в постоянном поступлении с пищей белков, которые используются организмом как пластический материал для построения тканевых белков. Отсутствие в пище аминокислот является причиной нарушения синтеза белков, задержки роста, падения веса тела и ряда общих патологических изменений в организме, приводящих в конечном итоге к его гибели.

О характере белкового обмена судят на основании изучения азотистого баланса. Поскольку содержание азота в белках в среднем составляет 16 %, 1 г азота соответствует 6,25 г белка. По количеству азота, введенному с пищей, и количеству азота, выведенному из организма, можно сделать заключение об азотистом балансе. Во время развития организма (в молодом возрасте) количество вводимого азота с пищей больше, чем количество выводимого. Следовательно, азот задерживается в организме – наблюдается положительный азотистый баланс. В случае голодания, различных нарушений белкового обмена, приводящих к распаду белков, количество выделяемого азота преобладает над вводимым – наблюдается отрицательный азотистый баланс.

Принимаемые с пищей белки значительно отличаются друг от друга своим аминокислотным составом и питательной ценностью. К продуктам, содержащим белки высокой питательной ценности, относятся мясо, рыба, яйца, творог, сыр и др. Белки, содержащиеся в продуктах растительного происхождения, несколько уступают белкам животным как по степени усваиваемости в организме (клеточная оболочка не гидролизуется пищеварительными ферментами), так и по



[Начало](#)

[Содержание](#)



[Страница 292 из 329](#)

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)

аминокислотному составу.

Обновление белков в организме человека протекает достаточно быстро: белки печени обновляются наполовину за 10 суток, плазмы крови – за 20–40 суток, мышечные – несколько медленнее. Более короткоживущими являются ключевые ферменты промежуточного обмена. Они обновляются спустя несколько часов после синтеза. Это постоянное разрушение и ресинтез позволяет клеткам быстро приводить в соответствие с метаболическими потребностями уровень и активность наиболее важных ферментов. Особенно долговечными являются структурные белки, гистоны, гемоглобин или компоненты цитоскелета.

## 14.1 Протеолиз

Белки, поступая с пищей в пищеварительный тракт, в результате последовательного воздействия на них группы протеолитических ферментов подвергаются полному гидролизу в желудочно-кишечном тракте до аминокислот, которые всасываются в кровь (**рисунок 55**) и принимают участие в обновлении белков разных тканей и в биосинтезе активных веществ белковой природы (гормонов, ферментов). 8 из 20 белковых аминокислот не могут синтезироваться в организме человек. Эти незаменимые аминокислоты – валин, лейцин, изолейцин, треонин, лизин, метионин, фенилаланин, триптофан должны поступать с пищей.

Для полного расщепления белков до свободных аминокислот необходимо несколько ферментов с различной специфичностью.

*Пепсин* – это фермент желудочного сока. Синтезируется в клетках слизистой оболочки желудка в форме неактивного предшественника – пепсиногена. Превращение неактивного пепсиногена в активный пепсин происходит в полости желудка. При активации отщепляется пептид, закрывающий активный центр фермента. Активация пепсина происходит под действием двух факторов: соляной кислоты (HCl) и уже образовавшегося активного пепсина (автокатализ).



Начало

Содержание



Страница 293 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

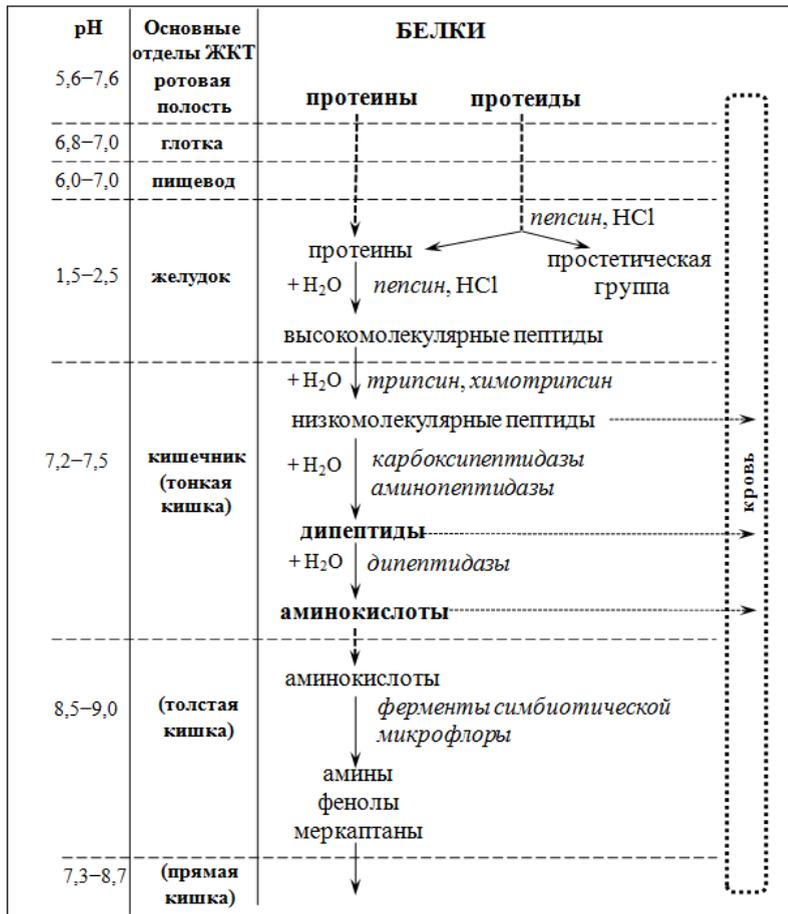


Рисунок 55 – Схема расщепления белков в основных отделах желудочно-кишечного тракта человека



Начало

Содержание



Страница 294 из 329

Назад

На весь экран

Заккрыть

Пепсин гидролизует пептидные связи, образованные аминокетупами циклических аминокислот: фенилаланин, триптофан и тирозин. рН-оптимум пепсина равен 2,0–3,0, что соответствует рН желудочного сока.

*Химотрипсин* синтезируется в поджелудочной железе в форме неактивного предшественника – химотрипсиногена. Активируется путем аутокатализа. Разрушает пептидные связи, образованные карбоксильной группой тирозина, фенилаланина и триптофана. В активном центре химотрипсина имеется гидрофобный карман, в который помещаются эти аминокислоты.

*Трипсин* синтезируется в поджелудочной железе в форме неактивного предшественника – трипсиногена. Активируется в полости кишечника ферментом энтеропептидазой при участии ионов кальция, а также способен к аутокатализу. Гидролизует связи, образованные положительно заряженными аминокислотами аргинином и лизином.

*Протеиназы* и *пептидазы* имеются не только в желудочно-кишечном тракте, но и в клетках. По месту атаки молекулы субстрата протеолитические ферменты делятся на *эндопептидазы* и *экзопептидазы*. Эндопептидазы, или протеиназы, расщепляют пептидную связь внутри пептидной цепи. Они «узнают» и связывают короткие пептидные последовательности субстратов и относительно специфично гидролизуют связи между определенными аминокислотными остатками. Экзопептидазы гидролизуют пептиды с конца цепи: *аминопептидазы* – с N-конца, *карбоксипептидазы* – с C-конца. Наконец, *дипептидазы* расщепляют только дипептиды.

Всасывание аминокислот происходит главным образом в тонком кишечнике, где функционируют специфические системы транспорта аминокислот. Кровотоком аминокислоты транспортируются во все ткани и органы.

Свободные аминокислоты, возникающие в результате гидролитического распада белков, используются в основном для ресинтеза белковых тел, и лишь некоторая их часть подвергается дальнейшей деструкции. Кроме того, содержание свободных



Начало

Содержание



Страница 295 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

аминокислот в клетке постоянно пополняется за счет их синтеза *de novo*.

## 14.2 Распад аминокислот

Аминокислоты, которые поступают в организм в количествах, превышающих потребности биосинтеза клеточных белков, не могут запасаться и подвергаются метаболическим превращениям.

Известны три типа реакций аминокислот в организме: по  $\alpha$ -амино-группе, карбоксильной группе и радикалу аминокислоты.

Реакции по  $\alpha$ -аминогруппе однотипны у всех аминокислот, это в основном реакции дезаминирования и переаминирования (трансаминирования). Столь же однообразен набор химических процессов по карбоксильной группе аминокислот: это главным образом декарбоксилирование и образование аминокислотных амидов.

В отличие от первых двух типов превращений аминокислот преобразования в радикалах аминокислот исключительно разнообразны, многочисленны и, как правило, уникальны для каждой отдельной аминокислоты.

Наконец, есть тип превращений аминокислот, который состоит в образовании пептидной связи между  $\alpha$ -аминогруппой одной аминокислоты и карбоксильной группой другой. Он осуществляется сложным путем и приводит к синтезу пептидов и белков.

### Реакции по аминогруппе

Наиболее распространенной и важной реакцией аминокислот по  $\alpha$ -аминогруппе является **дезаминирование**, которое заключается в отщеплении аминогруппы. Известно несколько способов дезаминирования, однако в организме человека преобладает **окислительное дезаминирование**.

Окислительное дезаминирование аминокислот протекает в две стадии:



Начало

Содержание

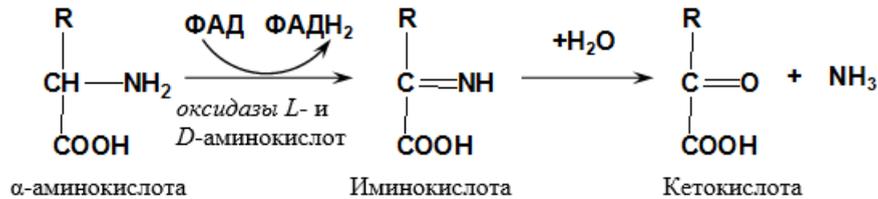


Страница 296 из 329

Назад

На весь экран

Закреть



Первая стадия является ферментативной и завершается образованием неустойчивого промежуточного продукта (иминокислота), который на второй стадии спонтанно без участия фермента, но в присутствии воды распадается на аммиак и  $\alpha$ -кетокислоту. Следует указать, что оксидазы аминокислот являются сложными флавопротеинами, содержащими в качестве кофермента ФМН или ФАД, которые выполняют в этой реакции роль акцепторов двух электронов и протонов, отщепляющихся от аминокислоты.

Распад различных аминокислот путем окислительного дезаминирования идет с различной скоростью. В организме человека очень активен фермент глутаматдегидрогеназа, катализирующий дезаминирование глутаминовой кислоты.

### Переаминирование (трансаминирование)

Под трансаминированием подразумевают реакции межмолекулярного переноса аминогруппы ( $\text{NH}_2^-$ ) от аминокислоты на  $\alpha$ -кетокислоту без промежуточного образования аммиака.

Реакции трансаминирования являются обратимыми и универсальными для всех живых организмов. Эти реакции протекают при участии специфических ферментов – аминотрансферазы или трансаминазы.

Реакции трансаминирования возможны между любой аминокислотой и кетокислотой, однако наиболее интенсивно они протекают в том случае, когда один из партнеров представлен дикарбоновой аминокислотой или кетокислотой. В переносе аминогруппы



Начало

Содержание



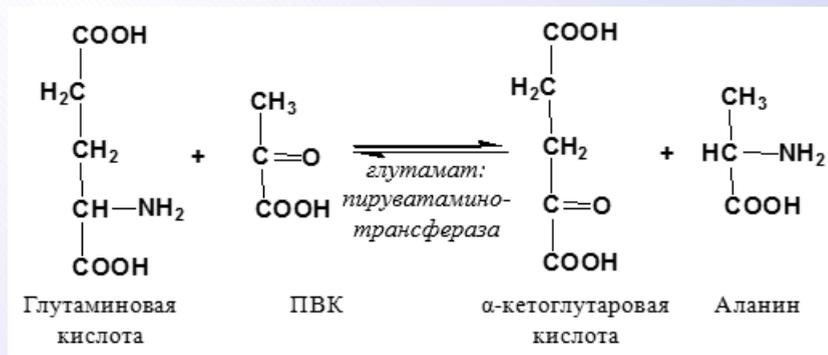
Страница 297 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

активное участие принимает кофермент трансаминаз пиридоксальфосфат (ПФ), который в процессе реакции обратимо превращается в пиридоксаминфосфат.



Процесс трансаминирования – один из наиболее распространенных способов распада аминокислот. При трансаминировании наряду с распадом аминокислот происходит образование новых аминокислот, так что эта реакция может служить и для образования таких заменимых аминокислот, как аланин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты.

### Реакции аминокислот по карбоксильной группе

Процесс отщепления карбоксильной группы аминокислот в виде  $\text{CO}_2$  получил название **декарбоксилирования**. Несмотря на ограниченный круг аминокислот и их производных, подвергающихся декарбоксилированию в животных тканях, образующиеся продукты реакции – *биогенные амины* – оказывают сильное фармакологическое действие на множество физиологических функций человека и животных. В животных тканях происходит декарбоксилирование ряда аминокислот: тирозина, триптофана, валина, серина, гистидина, глутаминовой кислоты, цистеина, аргинина, орнитина и др.



Начало

Содержание



Страница 298 из 329

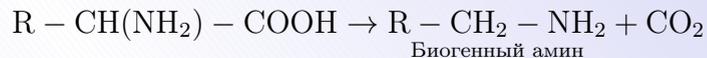
Назад

На весь экран

Закрыть

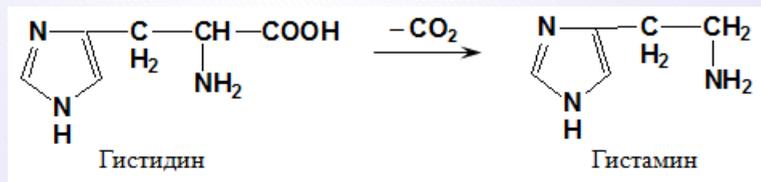
Декарбоксилирование аминокислот осуществляется с помощью ферментов *декарбоксилаз*, коферментом которых является пиридоксальфосфат.

Механизм реакции декарбоксилирования можно представить в виде схемы:



Реакции декарбоксилирования в отличие от других процессов промежуточного обмена аминокислот являются необратимыми.

В животных тканях с высокой скоростью протекает декарбоксилирование гистидина под действием специфической *гистидиндекарбоксилазы*.



Гистамин оказывает широкий спектр биологического действия. По механизму действия на кровеносные сосуды он резко отличается от других биогенных аминов, т.к. обладает сосудорасширяющим свойством. Большое количество гистамина образуется в области воспаления, что имеет определенный биологический смысл. Вызывая расширение сосудов в очаге воспаления, гистамин тем самым ускоряет приток лейкоцитов, способствуя активации защитных сил организма.

При  $\alpha$ -декарбоксилировании глутаминовой кислоты образуется  $\gamma$ -аминомасляная кислота (ГАМК), а из аспарагиновой –  $\beta$ -аланин.

ГАМК накапливается в мозговой ткани и представляет собой нейрогуморальный ингибитор;  $\beta$ -аланин принимает участие в синтезе пантотеновой кислоты (витамин В<sub>3</sub>).



Начало

Содержание

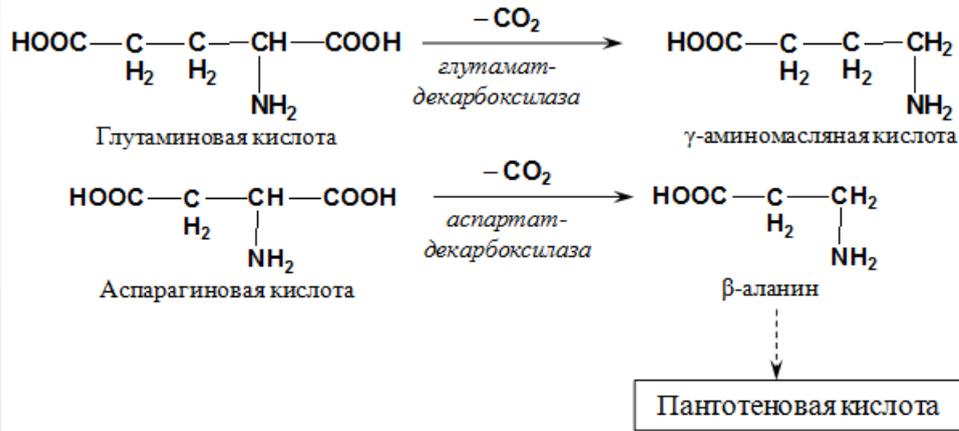


Страница 299 из 329

Назад

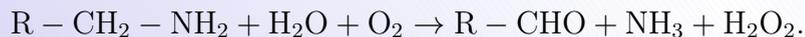
На весь экран

Закрыть



Биогенные амины являются сильными фармакологически активными веществами, оказывающими разностороннее влияние на физиологические функции организма. Некоторые биогенные амины нашли широкое применение в качестве лекарственных препаратов.

Накопление биогенных аминов может отрицательно сказываться на физиологическом статусе и вызывать ряд существенных нарушений функций в организме. Однако органы и ткани, как и целостный организм, располагают специальными механизмами обезвреживания биогенных аминов, которые в общем виде сводятся к окислительному дезаминированию этих аминов с образованием соответствующих альдегидов и освобождением аммиака:



Ферменты, катализирующие эти реакции, называют *моноаминоксидазы*.



Начало

Содержание

◀ ▶

◀▶

Страница 300 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Альдегиды далее восстанавливаются до карбоновых кислот и воды при участии *альдегиддегидрогеназ*:

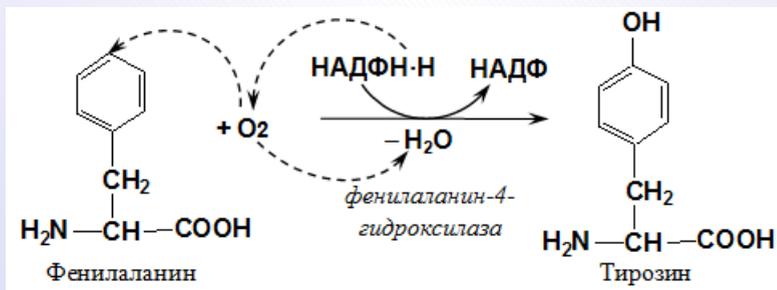


### Превращение аминокислот по радикалу

По своей химической природе радикалы аминокислот исключительно разнообразны, что служит материальной основой для многообразия присущих им химических реакций. Естественно, что многие из этих реакций осуществляются в процессе обмена аминокислот.

Важнейшим типом превращений аминокислот, протекающих с видоизменением радикалов, является переход одних аминокислот в другие. Благодаря этому в организме значительно усиливаются возможности для синтеза аминокислот.

**Окисление.** При окислении фенилаланина при участии *фенилаланин-4-гидроксилазы* образуется тирозин: Окислительно-восстановительные процессы



легко протекают по серосодержащим радикалам цистеина и цистина, благодаря чему эти две аминокислоты переходят друг в друга.

**Изомеризация.** Например, лейцин легко изомеризуется в изолейцин, и наоборот, при участии соответствующей изомеразы.



Начало

Содержание



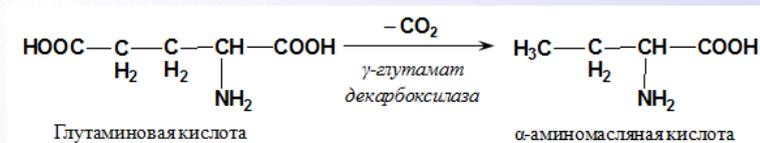
Страница 301 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

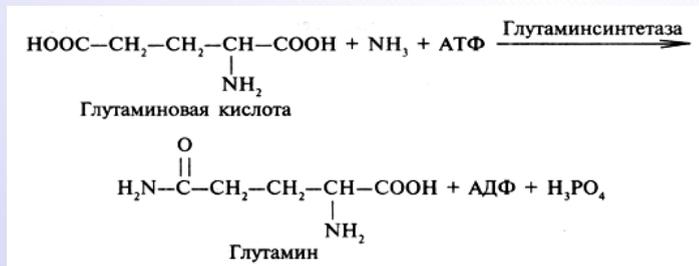
**Декарбоксилирование в радикале.** Характерно для моноаминодикарбоновых кислот. При этом образуются моноаминомонокарбоновые  $\alpha$ -аминокислоты:



### 14.3 Обезвреживание аммиака в организме. Синтез мочевины

В организме человека подвергается распаду около 70 г аминокислот в сутки, при этом в результате реакций дезаминирования и окисления биогенных аминов освобождается большое количество аммиака, который является токсичным для центральной нервной системы. Поэтому концентрация аммиака в организме должна сохраняться на низком уровне, который в норме в крови не должен превышать 60 мкмоль/л. Таким образом, аммиак должен подвергаться связыванию в тканях с образованием нетоксичных соединений, легко выделяющихся с мочой.

Временное связывание аммиака происходит в реакции образования амидов аспарагиновой и глутаминовой кислот – аспарагина и глутамина. Эти реакции идут с затратой энергии АТФ:



Начало

Содержание



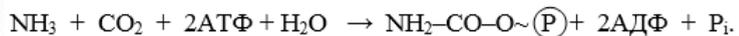
Страница 302 из 329

Назад

На весь экран

Закреть





Реакция требует затраты двух молекул АТФ, открыта в митохондриях клеток печени.

Последующие реакции цикла приведены на рисунке 56.

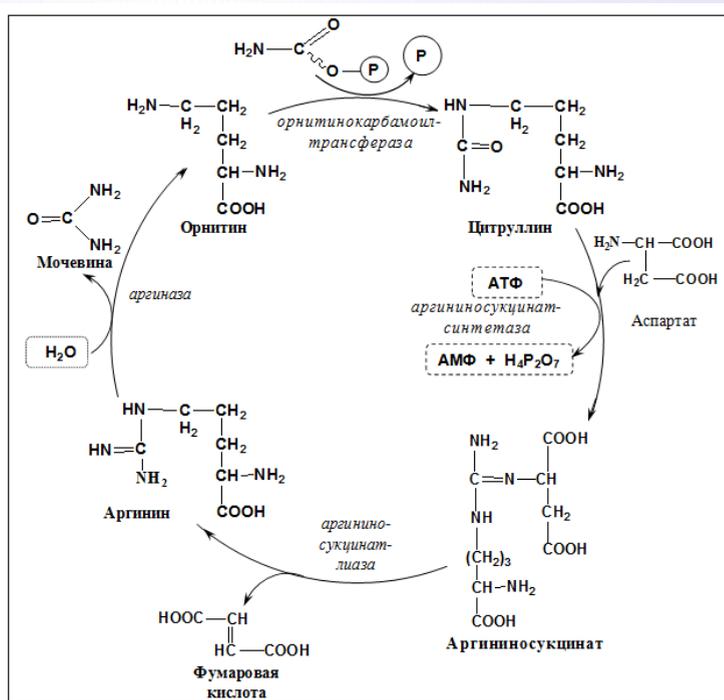


Рисунок 56 – Орнитинный цикл синтеза мочевины



Начало

Содержание



Страница 304 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

На втором этапе цикла мочевинообразования происходит конденсация карбамоилфосфата и орнитина с образованием цитруллина; реакцию катализирует *орнитинкарбамоилтрансфераза*.

На следующей стадии цитруллин превращается в аргинин в результате двух последовательно протекающих реакций. Первая из них – энергозависимая. Это конденсация цитруллина и аспарагиновой кислоты с образованием аргининосукцината (эту реакцию катализирует *аргининосукцинат-синтетаза*). Аргининосукцинат распадается в следующей реакции на аргинин и фумарат при участии другого фермента – *аргининосукцинатлиазы*.

На последнем этапе аргинин расщепляется на мочевину и орнитин под действием *аргиназы*. Аргиназа содержится в печени тех животных, которые экскретируют с мочой мочевину как основной и конечный продукт азотистого обмена.

Мочевина выделяется из клеток печени в кровь и выводится из организма с мочой, а орнитин вновь вступает в реакцию с карбамоилфосфатом как катализатор процесса образования мочевины. Поэтому весь цикл образования мочевины называют *орнитиновым циклом*.

#### 14.4 Синтез аминокислот

Иногда в организме возникает ситуация, когда потребность в тех или иных аминокислотах больше, чем их поступление с пищей. Допустим, организму требуется 7 г аланина и 15 г глутамата, а с пищей поступило всего лишь 5 г аланина, но зато 20 г глутамата. Тогда организм, используя механизм трансаминирования, может синтезировать недостающее количество аланина из ПВК, который синтезируется в больших количествах (сотни граммов в сутки). Таким образом, в организме постоянно происходит корректировка аминокислотного состава, но это не уменьшает потребности организма в пищевом белковом азоте.

Одним из путей синтеза аминокислот в организме является



Начало

Содержание



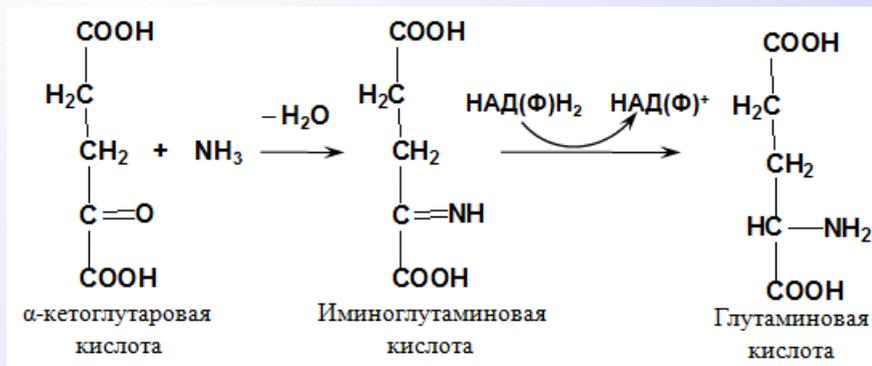
Страница 305 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

**восстановительное аминирование.** Этот путь является обратным процессом окислительного дезаминирования аминокислот. Субстратом аминирования выступают кетокислоты, процесс идет в 2 этапа:



Фермент восстановительного аминирования глутаминовой кислоты – *глутаматдегидрогеназа* – имеет в качестве кофермента пиридоксальфосфат.

В принципе, возможно восстановительное аминирование любой кетокислоты. Однако активность всех природных дегидрогеназ аминокислот, за исключением глутамат- и аланиндегидрогеназы, ничтожна, поэтому синтез всех остальных протеиногенных аминокислот путем восстановительного аминирования практического значения не имеет. Таким образом, только аланин и глутаминовая кислота возникают за счет восстановительного аминирования из пировиноградной и  $\alpha$ -кетоглутаровой кислот, являющихся нормальными промежуточными продуктами распада углеводов и жирных кислот.

Второй путь синтеза аминокислот в организме – это **трансаминирование (перееминирование)**, механизм которого был рассмотрен ранее (п. 14.2). Этот путь обеспечивает синтез новых аминокислот из числа заменимых. Из заменимых



Начало

Содержание

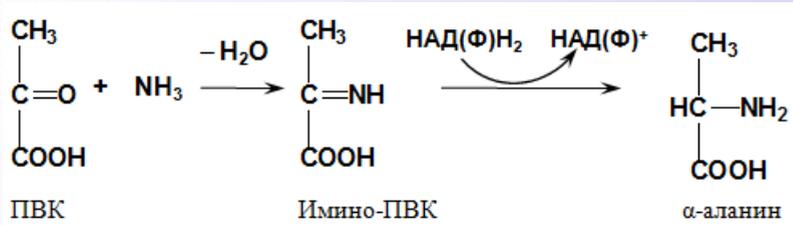


Страница 306 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть



аминокислот также могут образоваться необходимые клетке кетокислоты, что позволяет осуществлять корректировку аминокислотного состава клеток.

## 14.5 Биосинтез белка

Биосинтез белка представляет собой удивительный и очень сложный процесс. Сложный хотя бы потому, что в нем принимают участие многие биологические соединения и надмолекулярные комплексы. Биосинтез белка является завершающим этапом реализации генетической информации, закодированной в молекуле дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Ежедневно в организме человека ресинтезируется около 300–400 г белка. В настоящее время выяснены основные процессы, посредством которых осуществляется передача наследственной информации: репликация (синтез ДНК на ДНК-матрице), транскрипция (синтез РНК на ДНК матрице) и **трансляция** (англ. *translation* – перевод) – это биосинтез белка на матрице мРНК.

После переноса информации с ДНК на матричную РНК начинается синтез белков. В процессе трансляции только последовательность расположения нуклеотидов в мРНК определяет первичную структуру белка.

Экспериментально доказано, что одна аминокислота закодирована в мРНК тремя нуклеотидами – *триплетом*. В таблице 9 представлен код белкового синтеза.



Начало

Содержание



Страница 307 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Таблица 9 – Код белкового синтеза

Первая буква кодона	Вторая буква кодона				Третья буква кодона
	У	Ц	А	Г	
У	<i>фен</i>	<i>сер</i>	<i>тир</i>	<i>цис</i>	У
	<i>фен</i>	<i>сер</i>	<i>тир</i>	<i>цис</i>	Ц
	<i>лей</i>	<i>сер</i>	–	–	А
	<i>лей</i>	<i>сер</i>	–	<i>три</i>	Г
Ц	<i>лей</i>	<i>про</i>	<i>гис</i>	<i>арг</i>	У
	<i>лей</i>	<i>про</i>	<i>гис</i>	<i>арг</i>	Ц
	<i>лей</i>	<i>про</i>	<i>гли</i>	<i>арг</i>	А
	<i>лей</i>	<i>про</i>	<i>гли</i>	<i>арг</i>	Г
А	<i>иле</i>	<i>тре</i>	<i>асп</i>	<i>сер</i>	У
	<i>иле</i>	<i>тре</i>	<i>асп</i>	<i>сер</i>	Ц
	<i>иле</i>	<i>тре</i>	<i>лиз</i>	<i>арг</i>	А
	<i>мет</i>	<i>тре</i>	<i>лиз</i>	<i>арг</i>	Г
Г	<i>вал</i>	<i>ала</i>	<i>асп</i>	<i>гли</i>	У
	<i>вал</i>	<i>ала</i>	<i>асп</i>	<i>гли</i>	Ц
	<i>вал</i>	<i>ала</i>	<i>глу</i>	<i>гли</i>	А
	<i>вал</i>	<i>ала</i>	<i>глу</i>	<i>гли</i>	Г

Известно, что 20 протеиногенных аминокислот кодирует 61 кодон, т.е. многие аминокислоты кодируются несколькими кодонами. Исключение составляют метионин и триптофан, которые кодируются только одним кодоном. Остальные 18 аминокислот кодируются двумя и более кодонами. Три триплета (УАА, УАГ, УГА) не кодируют аминокислот, а выполняют функцию кодонов – терминаторов, т.е. мест, где заканчивается синтез полипептидной цепи.



Начало

Содержание



Страница 308 из 329

Назад

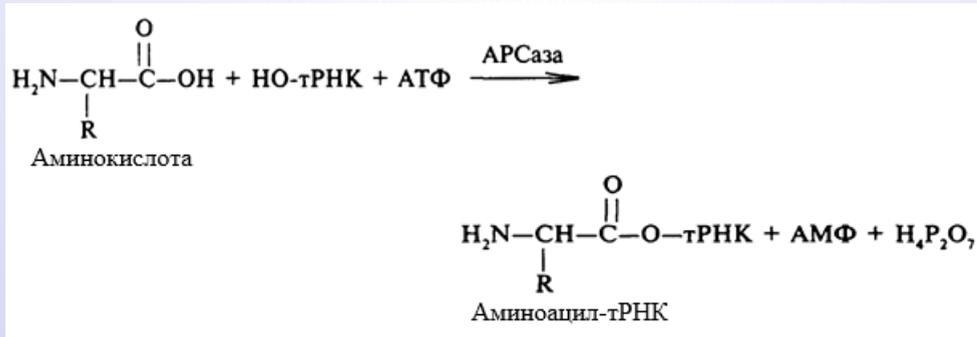
На весь экран

Закрыть

Условно процесс биосинтеза белка можно разделить на два этапа, имеющих разную локализацию: первый этап – цитоплазматический, второй – рибосомный.

### Цитоплазматический этап биосинтеза белка

Необходимым условием синтеза белка является наличие в системе не свободных, а так называемых активированных аминокислот со своим внутренним запасом энергии. Поэтому первой стадией биосинтеза белка является превращение аминокислоты в аминоацил-тРНК. Активация свободных аминокислот осуществляется в присутствии АТФ и при помощи специфических ферментов – *аминоацил-тРНК-синтетаз* (сокращенно **АРСаза**). Клетки организма содержат 20 АРСаз – по одному ферменту на каждую протеиногенную аминокислоту. АРСазы образуют самую многочисленную группу ферментов, участвующих в передаче генетической информации. Они обладают сверхспецифичностью: во-первых, узнают нужную тРНК и соответствующую ей аминокислоту, а во-вторых, следят за безошибочным аминоацилированием тРНК. В общем виде этот процесс можно представить схемой:



### Рибосомный этап биосинтеза белка

**Трансляция** мРНК в полипептидную цепь происходит на рибосомах. В



Начало

Содержание



Страница 309 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

клетках организма человека большая часть рибосом связана с мембранами эндоплазматического ретикулума.

В процессе трансляции можно выделить три этапа:

- 1) инициация;
- 2) элонгация (удлинение полипептидной цепи);
- 3) терминация синтеза.

### *Инициация синтеза белка*

Для начала синтеза полипептидной цепи необходимы: рибосома, мРНК, иницирующая N-формилметионил-тРНК<sup>мет</sup>, белковые факторы инициации, гуанозинтрифосфорная кислота (ГТФ). Во всех синтезируемых белках первой аминокислотой является N-формилметионин, кодируемый кодоном мРНК – АУГ, названным *иницирующим кодоном*. Радикал формил защищает аминогруппу (N-конец) метионина растущей полипептидной цепи. Белковые факторы трансляции – семейство белков, не входящих в состав рибосомы постоянно, взаимодействуют с ней на разных этапах трансляции. На каждом этапе синтеза полипептидной цепи принимают участие разные белковые факторы. На этапе инициации принимают участие белковые факторы инициации, отвечающие за присоединение мРНК к рибосоме и за закрепление N-формилметионил-тРНК на кодоне АУГ. тРНК<sup>мет</sup> закрепляется на кодоне АУГ с помощью комплементарного тринуклеотида УАЦ, который называется *антикодоном*.

В результате согласованного действия всех участников этапа инициации происходит сборка *транслирующей* рибосомы – комплекса, состоящего из рибосомы, мРНК и N-формилметионил-тРНК. Сборка транслирующей рибосомы является энергозависимым процессом, энергию для которого предоставляет гидролиз ГТФ. В транслирующей рибосоме выделяют два центра: пептидильный (Р) и аминоквадрильный (А) (рисунок 57, А). На этапе инициации N-формилметионил-тРНК присоединяется к мРНК в пептидильном центре, все последующие аминоквадриль-тРНК присоединяются к мРНК в аминоквадрильном центре (рисунок 57, Б).



Начало

Содержание



Страница 310 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

## Элонгация полипептидной цепи

На этапе элонгации происходит постепенное наращивание полипептидной цепи. Для осуществления этапа элонгации необходимы: транслирующая рибосома, аминоацил-тРНК, соответствующая кодону мРНК, следующему за кодоном АУГ, фермент пептидилтрансфераза, белковые факторы элонгации, две молекулы ГТФ на каждую вновь образующуюся пептидную связь. Белковые факторы элонгации обеспечивают связывание аминоацил-тРНК с соответствующим кодоном мРНК, а также продвижение рибосомы вдоль мРНК. Пептидилтрансфераза – это фермент, обеспечивающий рост полипептидной цепи. Он является одним из белков большой субчастицы рибосомы.

Этап элонгации условно можно разбить на три стадии.

Первая стадия отвечает за правильное закрепление аминоацил-тРНК на соответствующем кодоне мРНК в аминоацильном центре рибосомы (рисунок 57, Б). Этому способствуют белковые факторы элонгации.

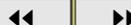
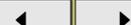
На второй стадии происходит образование пептидной связи между двумя аминокислотными остатками; катализирует этот процесс пептидил-трансфераза. Сначала происходит разрыв сложноэфирной связи между N-формилметионилом и связанной с ним тРНК<sup>мет</sup>; затем N-формил-метионил связывается с NH<sub>2</sub>-группой аминоацила, закрепленного посредством тРНК в аминоацильном центре рибосомы и образует пептидную связь. В результате действия пептидилтрансферазы в пептидильном центре остается свободная тРНК<sup>мет</sup>, а в аминоацильном – дипептидил-тРНК (рисунок 57, В).

На третьей стадии элонгации рибосома передвигается вдоль мРНК на расстояние одного кодона. В результате такого перемещения кодон АУГ и тРНК<sup>мет</sup> оказываются за пределами рибосомы, в пептидильном центре располагается дипептидил-тРНК, а аминоацильный центр освобождается для новой аминоацил-тРНК (рисунок 57, Г). Третья стадия элонгации – **транслокация** – представляет собой пример направленного биологического движения, энергию для которого обеспечивает



Начало

Содержание



Страница 311 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

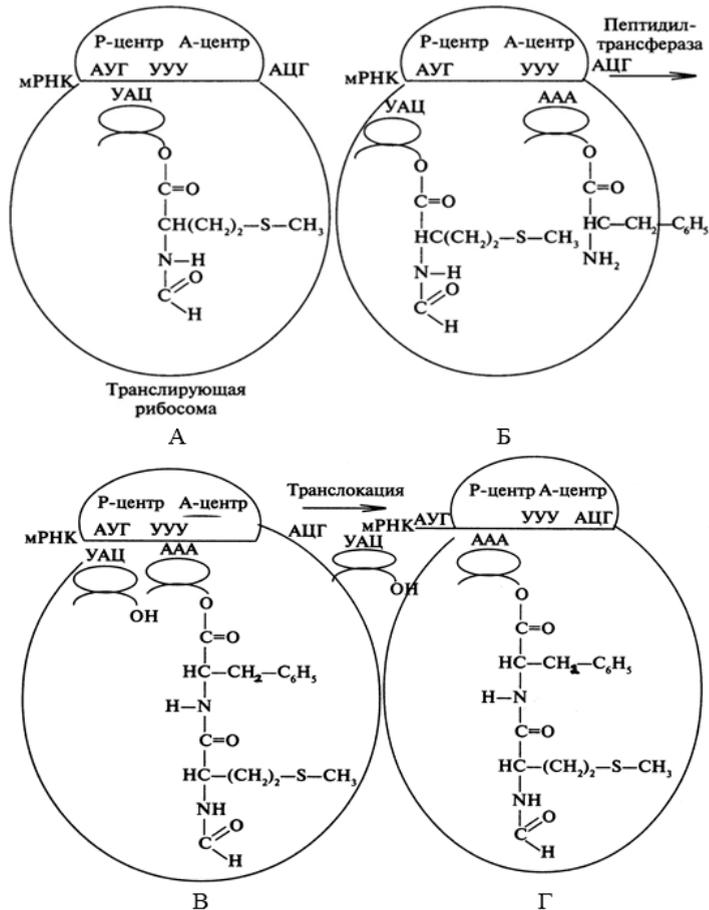


Рисунок 57 – Схема синтеза белка в рибосоме



Начало

Содержание



Страница 312 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

гидролиз ГТФ. После транслокации рибосома готова к новому этапу элонгации. Элонгация повторяется столько раз, сколько смысловых кодонов содержит мРНК.

### *Терминация полипептидной цепи*

Этап терминации обеспечивают белковые факторы терминации и фермент пептидилэстераза, локализованный в большой субчастице рибосомы. Энергию для осуществления этапа терминации обеспечивает гидролиз ГТФ.

В структуре мРНК есть кодоны, не несущие информации ни об одной протеиногенной аминокислоте. Они называются бессмысленными или *терминаторными*. Таковыми являются кодоны УАА, УАГ, УГА. Эти кодоны (либо один из них) расположены сразу за последним смысловым кодоном мРНК. Ни одна тРНК не способна распознать терминаторные кодоны, их опознают белковые факторы терминации. Как только рибосома достигает одного из них, факторы терминации присоединяются к терминаторному кодону. В этот момент происходит активирование пептидилэстеразы, которая гидролизует сложноэфирную связь между полипептидом и последней тРНК.

Заключительной фазой терминации, а следовательно, и всего процесса трансляции является диссоциация комплекса, в который входят рибосома, мРНК, тРНК, вновь синтезированный пептид и белковые факторы терминации.

Почти всегда мРНК транслируется одновременно множеством рибосом. Образующаяся при этом структура называется полирибосомой или *полисомой* (рисунок 58).

Вероятно, преимущество такого процесса заключается в возможности синтеза нескольких копий полипептида, прежде чем мРНК будет расщеплена ферментами деструкции РНК. Размеры полисомных комплексов сильно различаются, но обычно они определяются размерами молекулы мРНК. Молекулы мРНК, состоящие из нескольких тысяч нуклеотидных остатков, могут образовывать комплексы с 50–100 рибосомами.



Начало

Содержание



Страница 313 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

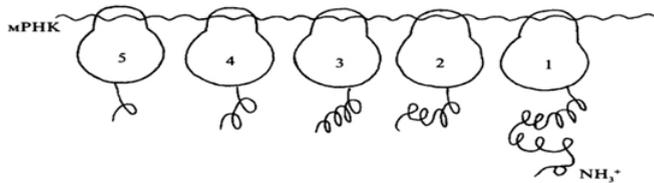


Рисунок 58 – Полирибосома

## Процессинг белков

Большинство белков синтезируется в виде предшественников, не обладающих нативной структурой. Процесс превращения белка-предшественника в зрелый белок называется созреванием или **процессингом**. У разных белков процессинг протекает различно, однако можно выделить отдельные этапы процессинга:

- образование дисульфидных связей между боковыми радикалами остатков цистеина, стоящих на разных участках полипептидной цепи;
- расщепление одной или большего числа определенных пептидных связей и превращение полипептида-предшественника в конечный продукт;
- присоединение простетических групп (углеводов, липидов, коферментов и др.), приводящее к образованию сложных белков и ферментов;
- химическая модификация боковых радикалов некоторых аминокислотных остатков в определенных белках (фосфорилирование, метилирование, гидроксिलирование, карбоксилирование, иодирование);
- ассоциация субъединиц как необходимый этап для белков, обладающих четвертичной структурой.

Синтезированные таким образом белки включаются в определенные клеточные структуры, функционируют в клетке как ферменты, а также могут выделяться из нее в кровь (например, белки-гормоны) и поступать в другие органы.



Начало

Содержание



Страница 314 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

## 15. ОБМЕН ВОДЫ И МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

### 15.1 Биологическая роль воды и ее обмен

Обмен органических соединений в организме неразрывно связан с обменом воды. Все биохимические процессы в организме протекают в водной среде. Вода является той дисперсной средой, которая обуславливает физико-химические и химические процессы метаболизма. Многие реакции обмена – гидролиз, гидратация, дегидратация и другие – связаны с водой. Большая часть  $\text{CO}_2$ , который выделяется из организма, образуется за счет кислорода воды. Восстановление коферментов в цикле трикарбоновых кислот, окислительном пентозофосфатном пути и в процессе  $\beta$ -окисления жирных кислот на 50 % происходит за счет воды. С другой стороны, вода – конечный продукт окисления углеводов, липидов, белков.

Высокая полярность воды обеспечивает быстрое растворение многих веществ и диссоциацию молекул электролитов на ионы. Это способствует увеличению скорости химических реакций.

Обладая низкой вязкостью и хорошей растворяющей способностью, вода выполняет в организме транспортные функции.

Вместе с другими веществами вода участвует в качестве основного строительного материала в формировании клеточных структур, благодаря которым достигается свойственная живым организмам упорядоченность биохимических процессов.

Многие ткани и органы человеческого тела сильно обводнены, но, несмотря на это, имеют достаточную плотность и в нормальных условиях не меняют своей формы. Это объясняется тем, что часть воды находится в них в связанном состоянии. По степени связанности вода организма может быть полностью связанной (гидратационной), полусвязанной (иммобильной) и свободной (мобильной).

**Гидратационная вода** составляет 13–15 % всей воды организма. Она входит в состав гидратных оболочек минеральных ионов, полисахаридов, белков, нуклеотидов, содержится во внутренних зонах молекул биополимеров, участвуя



Начало

Содержание



Страница 315 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

в образовании их пространственной конформации. В структурах, содержащих гидратационную воду, сильно увеличивается подвижность ионов водорода и гидроксила. Это является одной из причин высокой электропроводности клеточных мембран.

**Иммобильная вода** находится между молекулами белков и других волокнистых веществ; в порах, пронизывающих рибосомы, клеточные мембраны; в ядре, митохондриях и других субклеточных частицах. Она может быть в отличие от гидратационной воды растворителем различных полярных молекул и ионов, играет большую роль в их переносе через мембраны, принимает участие в поддержании осмотического равновесия.

**Мобильная вода** является основой крови, лимфы, межклеточной, синовиальной, спинномозговой жидкостей, слюны, желудочного и кишечного соков, мочи. При участии мобильной (свободной) воды происходит обмен веществ между клетками тела и внешней средой, доставка к клеткам питательных веществ и кислорода, выведение во внешнюю среду конечных продуктов внутриклеточного обмена. Свободная вода играет важную роль в поддержании постоянной температуры тела, так как способна, испаряясь, поглощать тепло и предохранять организм от перегревания. Вода, входящая в состав синовиальной жидкости, служит смазкой для трущихся поверхностей суставов.

На долю воды приходится 60–65 % веса тела человека. У женщин ее несколько меньше, чем у мужчин. Суточная потребность в воде у взрослого человека равна приблизительно 40 г на каждый килограмм веса (при весе 70 кг это составляет 2,5–2,8 л). Потребность в воде изменяется в зависимости от температуры окружающей среды, характера активной деятельности, состава потребляемой пищи. Потеря 20 % воды опасна для жизни.

Потребность в воде организм удовлетворяет за счет экзогенных и эндогенных ее источников. Экзогенным источником является внешняя среда, вода поступает с питьем (около 1 л в сутки), с жидкой (около 0,7 л) и твердой (около 0,7 л)



Начало

Содержание



Страница 316 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

пищей. Она всасывается во всех отделах пищеварительной системы, но в основном – в кишечнике. Эндогенный источник – окислительный распад веществ тела (0,3–0,4 л в сутки). Количество эндогенной воды зависит от характера распадающихся субстратов: при окислении 100 г жира образуется 107 мл воды, 100 г белка – 41 мл, 100 г углеводов – 55 мл. Образование эндогенной воды увеличивается во время мышечной работы, а также при охлаждении организма.

Поступающая в организм вода распределяется между жидкостными средами и клетками тела: около 60 % содержится внутри клеток (интрацеллюлярная вода), около 15 % приходится на долю межклеточной жидкости (экстрацеллюлярная вода), около 8 % находится в составе крови и лимфы (интраваскулярная вода), остальная входит в состав других жидкостей тела.

Содержание воды в различных тканях и органах тела человека неодинаково. Перераспределение воды внутри организма происходит постоянно. До 8 л воды в сутки циркулирует между полостью и стенками пищеварительной системы в составе желудочного и кишечного соков, а также желчи, около 1000 л пропускают через свои сосуды почки.

Вода, в больших количествах поступающая в организм извне, может частично депонироваться в коже и печени.

Выделение воды из организма происходит с мочой (1,5–1,6 л в сутки), с потом (0,5–0,6 л), с выдыхаемым воздухом (около 0,4 л), с калом (около 0,2 л). Количество выделяемой воды зависит от функционального состояния организма, условий окружающей среды, поступления воды с пищей. Этот процесс регулируется нервной системой и гормонами. Одним из наиболее активных регуляторов выделения воды почками является гормон гипофиза вазопрессин. Он повышает обратное всасывание воды в почечных канальцах, тем самым уменьшая диурез.

Гормоны коры надпочечников – минералокортикоиды – могут влиять на обмен воды, способствуя удержанию ионов натрия и потере ионов калия и кальция. Ионы натрия связывают воду в тканях, ионы калия и кальция содействуют ее выведению.



Начало

Содержание



Страница 317 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Наиболее активным минералокортикоидом является альдостерон.

## 15.2 Биологическая роль минеральных веществ и их обмен

Обмен воды в организме тесно связан с обменом минеральных веществ. Минеральные вещества входят в состав клеточных структур. Особенно много их в тканях костей и зубов. Основную массу минеральных веществ костной ткани составляет фосфорнокислый кальций, несколько меньше в ней углекислого кальция, в небольших количествах содержатся ионы магния, калия, натрия, хлора, фтора.

Ионы металлов играют большую роль в поддержании пространственной структуры биополимеров, особенно белков и нуклеиновых кислот. Так, ионы цинка участвуют в создании активной формы белка – гормона инсулина; при участии ионов железа формируется третичная и четвертичная структуры гемоглобина и миоглобина; ионы магния способствуют объединению нескольких рибосом в полисому в ходе белкового синтеза; ионы железа, меди, никеля, цинка, марганца, кобальта участвуют в образовании структуры нуклеиновых кислот.

Различные ионы участвуют в регуляции ферментативной активности. Делая устойчивой третичную и четвертичную структуры ферментов, ионы помогают возникновению пространственного соответствия фермента и субстрата, которое необходимо для реакции между ними. Ионы участвуют в химическом связывании субстрата, присоединении кофермента к апоферменту, входят в состав коферментов. Например, тромбин катализирует превращение фибриногена в фибрин при наличии  $\text{Ca}^{2+}$ . В многочисленных ферментативных реакциях роль кофактора выполняет  $\text{Mg}^{2+}$  (пируватдегидрогеназный, оксоглутаратдегидрогеназный комплексы, биосинтез белка и др.).

Проницаемость клеточных мембран в значительной мере зависит от состояния белковых гелей. Ионы кальция могут влиять на нее, изменяя степень уплотнения коллоидов. Уровень гидратации и растворимости белковых коллоидов в цитоплазме



Начало

Содержание



Страница 318 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

определяется влиянием многих ионов.

Неодинаковая проницаемость клеточных мембран для ионов натрия и калия приводит к возникновению мембранного потенциала, необходимого для генерации и проведения возбуждения.

Фосфат-ионы необходимы для образования многочисленных фосфорных эфиров (гексозофосфатов, глицерофосфата и т.п.), выступающих в качестве активных форм соответствующих веществ. Фосфаты входят также в состав макроэргических соединений (нуклеозиддифосфатов, нуклеозидтрифосфатов, креатинфосфата, дифосфоглицериновой и фосфопировиноградной кислот).

Ионы иода необходимы для синтеза гормонов щитовидной железы – тирозина и трийодтиронина. Ионы брома, влияя на мембраны нервных клеток, усиливают процессы охранительного торможения. Возбудимость ЦНС снижается при участии ионов кальция. Процессы кроветворения стимулируются ионами меди и кобальта. Ионы кальция участвуют в процессе свертывания крови.

Очень велика роль ионов в поддержании осмотического равновесия в жидкостях организма. Наибольшее влияние на величину осмотического давления оказывает концентрация ионов натрия и хлора вне клеток, калия и хлора – внутри них. Осмотическое давление в различных жидких средах организма в норме варьирует в небольших пределах: от 7,5 до 8,1 атм. Резкое изменение его может привести к повреждению клеточных структур и нарушению нормального обмена веществ в них, поэтому оно очень тонко регулируется. Главную роль в этом играют почки и потовые железы, способные выводить и избыток воды, и избыток минеральных солей.

Различные ионы играют большую роль в поддержании постоянства активной реакции внутренней среды (кислотно-щелочного равновесия) организма. Одним из важнейших биохимических процессов, направленных на сохранение кислотно-щелочного равновесия организма, является буферное действие. В образовании буферных систем принимает участие ряд минеральных веществ: различные бикарбонаты и фосфаты, соли аммония, а также натриевые и калиевые соли



[Начало](#)

[Содержание](#)



[Страница 319 из 329](#)

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)

органических кислот и белков. Бикарбонатный буфер ( $\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{NaHCO}_3$ ) составляет 53 % буферной емкости крови, фосфатный ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4 + \text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) – 5 %, белковый буфер плазмы – 7 %, гемоглобиновый – 35 %.

На долю минеральных веществ приходится около 3 % от веса тела человека. Потребность в них, как и потребность в воде, зависит от возраста, пола, мышечной активности, условий окружающей среды. У взрослого человека суточная норма некоторых из них в среднем составляет: Na – 4–6 г, K – 2–3 г, Ca – 0,7–0,8 г, Mg – 0,5 г, Fe – 0,02 г, P – 1,6 г, Cl – 2–4 г; другие требуются в значительно меньших количествах. При занятиях спортом может значительно возрастать потребность в калии, натрии, магнии, кальции, фосфоре, железе. Это объясняется и усиленным синтезом ряда органических соединений, и повышенным выделением этих элементов из организма.

Организм человека очень чувствителен к изменению минерального состава. И недостаток, и избыток многих ионов приводят к нарушениям в протекании биохимических процессов. Недостаток железа и меди приводит к нарушению процесса кроветворения, фтора – к разрушению зубной эмали. Нормализация обменных процессов в этих случаях достигается искусственным введением недостающих веществ в пищу: йодированием поваренной соли, фторированием питьевой воды, увеличением потребления продуктов, содержащих соединения железа, меди и т. п.

Минеральные вещества, поступающие с пищей, всасываются через слизистую оболочку кишечника и доставляются в печень. В печени происходит задержка части ионов, необходимых для ее функционирования, остальные поступают в большой круг кровообращения и разносятся к тканям и органам. Некоторые ионы могут депонироваться. Так, ионы железа в составе белка ферритина откладываются в запас в печени, селезенке, красном костном мозгу. Распределение ионов между различными тканями и органами, клетками и межклеточной средой неравномерно. Натрий является основным катионом внеклеточной жидкости (в ней содержится до



Начало

Содержание



Страница 320 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

96 % общего количества натрия в организме). Калий и кальций преобладают внутри клеток. Концентрация калия в клетке примерно в 25 раз выше, чем во внеклеточной жидкости.

Регуляция ионного обмена очень многообразна. Большую роль в ней играют нервная система, гормоны коры надпочечников, щитовидной и паращитовидной желез, витамин D, ацетилхолин и некоторые другие вещества.

Гормоны щитовидной и паращитовидной желез (кальцитонин и паратгормон), а также витамин D активно воздействуют на обмен кальция и фосфора. Паратгормон и витамин D стимулируют всасывание кальция и фосфора из кишечника, при этом регулирующее действие витамина проявляется быстро, паратгормона – более медленно. Отложение соединений кальция и фосфора в костной ткани усиливается в присутствии кальцитонина и витамина D; паратгормон в этом процессе выступает как их антагонист. Выведение кальция с мочой увеличивается при повышении секреции паратгормона и задерживается при усилении влияния кальцитонина. Отложение кальция и фосфатов в костной ткани протекает более интенсивно также под действием половых гормонов, кортизон же понижает скорость минерализации костной ткани.



[Начало](#)

[Содержание](#)



[Страница 321 из 329](#)

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Заккрыть](#)

## 16. ИНТЕГРАЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА

В предыдущих разделах был рассмотрен обмен углеводов, липидов, нуклеиновых кислот и белков. Однако в живом организме все эти обмены протекают взаимосвязанно, жизнь невысказима без тесного их взаимодействия. В результате взаимодействия отдельных обменов возникает единая система метаболических процессов, общий обмен веществ, представляющий собой качественно новое образование – жизнь. Живой организм по своей природе представляет динамичную систему в силу огромного количества взаимосвязанных и взаимозависимых реакций. Метаболические процессы поддерживаются в неравновесном состоянии за счет постоянного обмена веществом и энергией между живыми организмами и окружающей средой.

Взаимосвязь обменов отдельных классов веществ особенно хорошо выражена в процессах их взаимного превращения (рисунок 59). В результате образования общих метаболитов создаются предпосылки для взаимосвязи и взаиморегуляции, возможности переключения одного метаболического пути на другой, и наоборот.

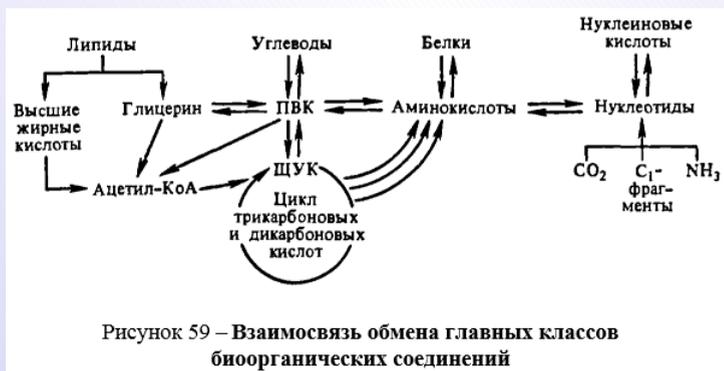


Рисунок 59 – Взаимосвязь обмена главных классов биоорганических соединений

Интеграция метаболизма осуществляется как на уровне общих промежуточных



Начало

Содержание



Страница 322 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

*метаболитов – ключевых метаболитов*, предшественников нескольких метаболических путей, таких как глюкозо-6-фосфат, пи-руват, ацетил-КоА, так и на основе энергетической взаимозависимости. Энергия, освобождающаяся при окислении одних соединений, используется для биосинтеза других.

## 16.1 Взаимосвязь белкового и углеводного обменов

Связующим звеном в обмене белков и углеводов при переходе первых во вторые и особенно вторых в первые служит пировиноградная кислота (ПВК). Являясь главным конечным продуктом дихотомического распада углеводов, ПВК служит исходным веществом для биосинтеза аланина, валина и лейцина. При ее карбоксилировании образуется щавелевоуксусная кислота, из которой строится новая группа аминокислот – аспарагиновая кислота, треонин, метионин, изолейцин и лизин. Вступая в цикл трикарбоновых и дикарбоновых кислот, ПВК используется для биосинтеза  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты, из которой образуются глутаминовая кислота, пролин и аргинин. Предшественник ПВК – 3-фосфоглицериновая кислота – является исходным соединением для синтеза серина, глицина, цистина и цистеина.

Промежуточные продукты апотомического и дихотомического распада углеводов незаменимы в синтезе остальных постоянно встречающихся в белках аминокислот: на рибозо-5-фосфате строится имидазольное кольцо гистидина, а из эритрозо-4-фосфата и фосфоенолпировиноградной кислоты синтезируется шикимовая кислота, из которой образуются фенилаланин, тирозин и триптофан. Таким образом, у ауотрофов из углеводов при наличии источника аммиака в организме могут синтезироваться все аминокислоты, постоянно встречающиеся в белках. Естественно, что из них образуются белки, и, следовательно, переход углеводов в белковые тела представляет основной вид взаимосвязи обмена указанных двух классов соединений.

Возможен и обратный процесс. Многие аминокислоты (аланин, фенилала-



Начало

Содержание



Страница 323 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

нин, тирозин, гистидин, триптофан, серин, цистеин) содержат в своем составе трехуглеродный фрагмент, из которого в процессе распада указанных аминокислот возникают ПВК. Дезаминирование глутаминовой и ас-парагиновой кислот ведет к образованию  $\alpha$ -кетоглутаровой и щавелевоуксусной кислот соответственно, которые при посредстве цикла трикарбоновых и дикарбоновых кислот переходят в ПВК. Такова же судьба пролина, который легко превращается в глутаминовую кислоту, а из нее – в ПВК. Следовательно, подавляющее большинство аминокислот может явиться в организме источником для образования ПВК. От последней несложен переход к углеводам посредством в основном обращения реакций дихотомического распада фруктозо-1,6-дифосфата.

Многочисленные белки-ферменты обслуживают процессы распада и синтеза углеводов в организме. В свою очередь, распад углеводов, сопряженный с синтезом АТФ из АДФ и неорганического фосфата, энергетически обеспечивает белковый синтез в клетке.

## 16.2 Взаимосвязь обмена углеводов и липидов

Углеводы и липиды очень легко взаимопревращаются в организме; связующими соединениями при этих переходах служат ПВК и ацетил-КоА.

Пировиноградная кислота (ПВК) – основной продукт дихотомического распада углеводов, при окислительном декарбоксилировании дает ацетил-КоА, который служит для синтеза высших жирных кислот, стеролов, каротиноидов и других полиизопреноидов. Столь же легко осуществляется переход от углеводов к фосфоглицерину, необходимому для синтеза простых и сложных липидов.

Ацетил-КоА и глицерин – главные продукты распада липидов – служат исходными соединениями для синтеза углеводов. Ацетил-КоА при посредстве глиоксильного цикла переходит в ПВК, а из нее – в углеводы путем обращения реакций дихотомического распада последних.



Начало

Содержание



Страница 324 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

Превращение глицерина в углеводы идет через 3-фосфоглицериновый альдегид, а затем описанным выше способом.

### 16.3 Взаимосвязь обмена белков и липидов

Взаимосвязь обмена белков и липидов выражается в том, что распад липидов, как и распад углеводов, обеспечивает, с одной стороны, исходные соединения для биосинтеза аминокислот (а из них белков) и, с другой стороны, не менее, а может быть, более, чем углеводы, поддерживает образование белков энергетически.

Одним из основных продуктов распада липидов, в частности высших жирных кислот, возникающих при гидролизе триглицеридов, фосфатидов или стеридов, является ацетил-КоА. Включаясь в цикл трикарбоновых и дикарбоновых кислот, он обеспечивает синтез  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты, превращение которой в аминокислоты рассмотрено выше. Ацетил-КоА служит для воспроизводства в организме щавелевоуксусной кислоты, а из нее – ПВК. Из обеих названных кислот также синтезируются аминокислоты.

Обмен глицерина, высвобождаемого при гидролизе триглицеридов, через углеводы ведет к таким аминокислотам, как гистидин, фенилаланин, тирозин и триптофан. Следовательно, все постоянно встречающиеся в белках аминокислоты могут синтезироваться за счет распадающихся липидов.

В известной мере возможен синтез липидов за счет распадающихся белков. При распаде ряда аминокислот образуется ПВК. При ее окислительном декарбоксилировании возникает ацетил-КоА – исходное соединение для синтеза высших жирных кислот, стеролов и других составных частей липидов. ПВК может также превратиться в фосфоглицерин (путем обращения реакций дихотомического распада углеводов) – другой важный компонент липидов.

Энергетическая роль липидов, особенно триглицеридов, общеизвестна. Возможности для синтеза АТФ сопряженно с окислением высших жирных



[Начало](#)

[Содержание](#)



[Страница 325 из 329](#)

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Закрыть](#)

кислот огромны. Известны случаи, когда распад липидов является единственным источником энергии для биосинтеза белка.

Говоря о взаимосвязи обмена белков и липидов, нельзя обойти вопрос о влиянии последних на процесс биосинтеза белков. Твердо установлено, что рибосомальный синтез белка протекает во много раз энергичнее, если рибосомы связаны с липопротеиновыми мембранами.

## 16.4 Взаимосвязь обмена нуклеиновых кислот, белков и углеводов

*Взаимосвязь обмена нуклеиновых кислот и белков* выражается прежде всего в том, что новообразование как нуклеозидтрифосфатов, так и самих нуклеиновых кислот зависит от наличия в клеточном содержимом соответствующего набора белков-ферментов (ДНК- и РНК-полимераз, лигаз, топоизомераз, а также ферментов биосинтеза пуриновых и пиримидиновых циклов). Кроме того, именно аминокислоты (аспарагиновая – в случае пиримидиновых нуклеотидов и глицин, аспарагиновая кислота и глутамин – в случае пуриновых нуклеотидов) служат основными исходными соединениями для построения пиримидинового и пуринового колец. Вместе с тем новообразование белков по матричной схеме невозможно без участия всех видов РНК и, естественно, ДНК, на которой в качестве матрицы возникают рибонуклеиновые кислоты.

*Взаимосвязи в обмене нуклеиновых кислот и углеводов* многообразны.

Во-первых, в процессе апотомического распада углеводов образуется рибозо-5-фосфат, из которого возникает 5-фосфорибозил-1-пирофосфат, служащий совершенно незаменимым соединением для биосинтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов.  $\beta$ , D-рибоза и  $\beta$ , D-дезоксирибоза, являющиеся неизменными составными частями пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов, поступают в нуклеиновые кислоты за счет распадающихся углеводов.

Во-вторых, в известной мере и распад нуклеиновых кислот может служить



Начало

Содержание



Страница 326 из 329

Назад

На весь экран

Закрыть

источником соединений, служащих для биосинтеза углеводов, т.к. высвобождаемая при гидролизе пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов рибоза, включаясь в общий круговорот углеводов в организме, может переходить в рибозо-5-фосфат, из которого легко строится глюкозо-6-фосфат.

В-третьих, распадающиеся углеводы поддерживают на определенном уровне субстратное и окислительное фосфорилирование АДФ, т.е. обеспечивают биосинтез АТФ. Последняя абсолютно необходима для превращения нуклеозидмонофосфатов в нуклеозидтрифосфаты – субстраты для полимераз. Следовательно, от наличия в организме сахаров и интенсивности их распада зависит объем биосинтеза нуклеиновых кислот.

Наконец, в-четвертых, биосинтез углеводов в значительной мере зависит от нуклеинового обмена. Эта зависимость выражается в том, что определенная часть уридинтрифосфорной кислоты используется для биосинтеза УДФ-глюкозы – важнейшего продукта, гликозидные остатки с которого переносятся на передующий конец молекулы синтезируемого гликана.



[Начало](#)

[Содержание](#)



[Страница 327 из 329](#)

[Назад](#)

[На весь экран](#)

[Заккрыть](#)

# ТЕСТОВЫЙ САМОКОНТРОЛЬ ЗНАНИЙ

АМИНОКИСЛОТЫ. БЕЛКИ.

НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ.

ФЕРМЕНТЫ.

ВИТАМИНЫ.

УГЛЕВОДЫ.

ЛИПИДЫ.

ГОРМОНЫ.

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ. БИОЛОГИЧЕСКОЕ  
ОКИСЛЕНИЕ

ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

ОБМЕН ЛИПИДОВ

ОБМЕН НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

ОБМЕН БЕЛКОВ



Начало

Содержание



Страница 328 из 329

Назад

На весь экран

Закреть

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Биохимия : учеб. для ин-тов физ. культуры / под ред. В. В. Меньшикова, Н. И. Волкова. – М. : Физкультура и спорт, 1986. – 384 с.
2. Биохимия : учеб. для ин-тов физ. культуры / под ред. Н. Н. Яковлева. – 2-е изд. – М. : Физкультура и спорт, 1974. – 343 с.
3. Гидранович, В. И. Биохимия : учеб. пособие / В. И. Гидранович, А. В. Гидранович. – Минск : ТетраСистемс, 2010. – 528 с.
4. Ленинджер, А. Основы биохимии : в 3 т. / А. Ленинджер. – М. : Мир, 1985. – 3 т.
5. Основы биохимии / А. А. Анисимов [и др.] ; под ред. А. А. Анисимова. – М. : Высш. шк., 1986. – 551 с.
6. Проскурина, И. К. Биохимия : учеб. пособие для студентов высш. учеб. заведений / И. К. Проскурина. – М. : ВЛАДОС-ПРЕСС, 2001. – 240 с.
7. Сенчук, В. В. Биохимия: курс лекций : в 2 ч. / В. В. Сенчук. – Минск : БГУ, 2005. – Ч. 1 : Биомолекулы. – 179 с.
8. Филиппович, Ю. Б. Основы биохимии : учеб. для хим. и биол. специальностей пед. ун-тов и ин-тов / Ю. Б. Филиппович. – М. : Агар, 1999. – 512 с.



Начало

Содержание



Страница 329 из 329

Назад

На весь экран

Закреть