

**ФГБОУ ВО НОВОСИБИРСКИЙ ГАУ
БИОЛОГО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

БИОХИМИЯ

конспект лекций

НОВОСИБИРСК 2021

УДК 577.1 (07)
ББК 28.072, я 7
Б 638

Кафедра физиологии и биохимии человека и животных

Составители: канд. биол. наук, доцент О.С. Котлярова,
канд. биол. наук, доцент Г.В. Вдовина

Рецензент: доктор биол. наук, профессор О.С. Короткевич

Биохимия: конспект лекций/ Новосиб. гос. аграр. ун-т; Биолого-технолог. ф-т; сост.: О.С. Котлярова, Г.В. Вдовина. – Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2021. – 70 с.

Конспект лекций предназначен для студентов очной и заочной формы обучения по дисциплине «Биохимия» по направлениям подготовки: 19.03.04 – Технология продукции и организация общественного питания, 19.03.03 – Продукты питания животного происхождения.

Утверждены и рекомендованы к изданию учебно-методическим советом БТФ (протокол №6 от 25.06.2021).

Содержание

Введение.....	4
Тема 1. Введение в курс биологической химии.....	6
Тема 2. Химия белков. Аминокислоты.....	12
Тема 3. Ферменты и нуклеиновые кислоты	20
Тема 4. Химия углеводов.....	27
Тема 5. Химия липидов	34
Тема 6. Химия витаминов	36
Тема 7. Обмен веществ. Обмен белков.....	41
Тема 8. Обмен углеводов.....	47
Тема 10. Регуляция обмена веществ в организме.....	66
Библиографический список	69

Введение

Биохимия является одной из фундаментальных дисциплин, обеспечивающих подготовку современных специалистов в области биологии и химии. Значительное место в профессиональной подготовке студентов по биохимии занимает самостоятельная работа, для которой и предназначено данное учебное пособие. Содержащиеся в пособии материалы развивают системный многоуровневый подход к усвоению курса биохимии и способствуют оперативному контролю и самоконтролю знаний

В результате изучения дисциплины студент должен:

Знать:

- биохимические процессы для решения задач профессиональной деятельности;
- о химической структуре и превращение молекул в живой материи, а также изучить химические основы процессов жизнедеятельности всего организма.

Уметь:

- соблюдать технику безопасности при работе в лаборатории; оказывать первую помощь при несчастном случае; обрабатывать посуду;
- готовить реактивы для биохимических исследований; правильно интерпретировать результаты биохимических исследований мяса и мясных продуктов, а также продуктов сельскохозяйственной деятельности в целом.

Владеть:

- навыками работы с приборами для биохимических анализов;
- методикой расчетов результатов анализов;
- калориметрическими, рефрактометрическими, рН-метрическими и др. методиками исследования сельскохозяйственной продукции.

Тематический план лекций

1. Введение в курс биологической химии.
2. Химия белков. Аминокислоты.
3. Ферменты и нуклеиновые кислоты.
4. Химия углеводов.
5. Химия липидов.
6. Химия витаминов.
7. Обмен веществ. Обмен белков.
8. Обмен углеводов.
9. Обмен липидов.
10. Регуляция обмена веществ в организме.
11. Биоэнергетика.

Тема 1. Введение в курс биологической химии.

Биохимия (bios-жизнь) – химия жизни, химия живой материи.

Установлено, что все живые объекты состоят из неживых молекул. Если эти молекулы выделять и изучать индивидуально, то оказывается, что они подчиняются всем физическим и химическим законам, определяют поведение неживого существа.

Растворами называют состоящие из двух или нескольких веществ гомогенные (однородные) системы, состав которых может изменяться в довольно широких пределах. Физические свойства растворов (плотность, температура кипения, температура замерзания, вязкость и др.), как правило, изменяются постоянно. В отличие от химических соединений состав растворов может изменяться в зависимости от количества взятых компонентов. Кроме того, растворы имеют слабые водородные связи. При растворении веществ, происходит определенное взаимодействие между частицами, образующими раствор. Вещество, которое при растворении не меняет своего агрегатного состояния или же входит в состав раствора в преобладающем количестве, обычно называют растворителем.

По агрегатному состоянию растворы делят на три группы:

- 1) растворы газов в газах (газовые смеси),
- 2) жидкие растворы,
- 3) твердые растворы.

Физическая химия рассматривает только жидкие растворы. Жидкие растворы в свою очередь подразделяются на:

- 1) растворы газов в жидкостях,
- 2) растворы жидкостей в жидкостях,
- 3) растворы твердых тел в жидкостях. Особое значение имеют водные растворы.

В состав любого живого организма помимо различных органических и неорганических веществ обязательно входит вода. Она является средой, в которой растворены все высокомолекулярные соединения, которые образуют

коллоидные растворы, а кроме того вода участвует во всех обменных реакциях организма. Вода во всех живых организмах встречается в трех состояниях:

1. Гидростатическая – связана, в основном, с частями клетки, особенно с белками.
2. Лиофильная – содержится между молекул волокнистой структуры. Не выделяется при измельчении ткани.
3. Свободная – содержится в плазме, моче, лимфе, пищеварительном соке и т.д.

Осмотические явления

Диффузия – это самопроизвольный процесс выравнивания концентраций ионов, молекул или коллоидно-дисперсных частиц за счет их беспорядочного теплового движения.

Процесс диффузии зависит от температуры растворов, атмосферного давления и механического перемещения жидкости. Явление диффузии имеет место в клетках и тканях живого организма. Диффузия продолжается до тех пор, пока концентрация молекул не станет одинаковой во всех слоях жидкости.

В том случае, если в растворе или жидкости имеются полупроницаемые мембраны способные пропускать только ионы растворителя, то возникает явление, называемое **осмосом**. Это односторонняя диффузия через полупроницаемую перегородку.

В свою очередь ионы растворенного вещества оказывают на мембраны давление, которое получило название - **осмотическое давление** - это сила, способствующая движению растворителя, через полупроницаемую мембрану из раствора с меньшей концентрацией в раствор с большей концентрацией. Оно соответствует равновесию перехода через полупроницаемую мембрану растворителя из наружной среды во внутреннюю и наоборот. Мембраны клеток живого организма и другие его структуры обладает свойствами

полупроницаемых мембран. Это имеет огромное значение для нормального функционирования органов и тканей организма.

В биологической практике, в зависимости от концентрации растворенных солей, растворы принято делить на: гипертонические, изотонические, гипотонические. Эти растворы проявляют различное действие по отношению к клеткам живого организма.

Растворы, вызывающие уменьшение объема клеток, называются гипертоническими, они имеют высокое осмотическое давление и большую концентрацию солей, чем протоплазма клеток.

Растворы, вызывающие увеличение объема клеток, называются гипотоническими, они имеют меньшее осмотическое давление и меньшую концентрацию солей, чем протоплазма.

Растворы не вызывающие изменения состояния клеток называются изотоническими, или физиологическими. Физиологические растворы используются при расстройствах ЖКТ у молодняка вместо питьевой воды.

Коллоидными или дисперсными системами называются системы, в которых вещество раздроблено до частиц размером 1-100 мкм.

Если одно вещество в более или менее раздробленном (дисперсном) состоянии равномерно распределено в массе другого вещества, такую систему называют **дисперсной**. Раздробленное вещество в коллоидной системе образует **дисперсную фазу**. **Дисперсионной средой** является среда, в которой частицы находятся во взвешенном состоянии. В дисперсной среде дисперсная фаза нерастворима и отделена от нее поверхностью раздела, поэтому коллоидные системы являются коллоидными системами.

Коллоидная система называется золем, если дисперсная фаза – твердое вещество, а дисперсная среда – жидкость.

Все дисперсные системы можно разделить на три группы: грубодисперсные, коллоидно-дисперсные и молекулярно-дисперсные. Молекулярно-дисперсные системы являются равновесными, устойчивыми, они могут образоваться самопроизвольно (они еще называются истинными растворами). Коллоидно-дисперсные системы не устойчивы, так как

гетерогенны, потому что стремятся к разделению фаз, а, следовательно, уменьшению межфазовой поверхности и снижению свободной энергии.

Кристаллоиды легко диффундируют через полупроницаемую мембрану. При высушивании из растворов они образуют кристаллы, кристаллоиды: все соли, кислоты, щелочи, аминокислоты, сахара. То есть все вещества, молекулы которых сравнительно не велики.

Коллоиды не диффундируют через полупроницаемую мембрану. Их молекулярная масса больше, чем у кристаллоидов. При высушивании они образуют клееобразную массу. В организме животного, где растворителем является вода, к коллоидам относятся белки, углеводы, липиды, имеющие большую молекулярную массу. Тем не менее, большой разницы между коллоидами и кристаллоидами нет. Почти любой кристаллоид в особых условиях может превратиться в коллоид. Рентгенографический анализ свидетельствует о том, что коллоидные частицы имеют кристаллическое строение.



Адсорбция – это процесс самопроизвольного изменения концентрации вещества у поверхности раздела двух фаз, или как говорят – это повышение концентрации одного вещества у поверхности раздела двух фаз, из которых одна обычно является твердым телом.

Организм животных и человека построен главным образом из лиофильных коллоидов, обладающих ясно выраженным сродством с дисперсной средой. Они имеют гидрофильные, функциональные группировки. Такие как: $-\text{NH}_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{OH}$.

Методы получения коллоидных растворов.

Основные методы получения коллоидных растворов – физические. К физическим методам относятся методы получения коллоидных частиц на шаровых мельницах, где частицы могут быть измельчены до размеров не превышающих 100 мкм. Кроме того, существуют ультразвуковые методы. Кроме физических методов существуют химические методы. К ним относятся методы окисления и восстановления, гидролиза 2-го обмена и др.

Коллоидные растворы можно получить как из молекулярной и ионно-дисперсных систем, так и их грубодисперсных систем.

При получении коллоидных систем из молекулярно и ионно-дисперсных систем надо вызвать процессы единения молекул и ионов до размеров коллоидных частиц.

При получении коллоидных растворов из грубодисперсных систем (суспензии и эмульсии) надо вызвать процесс раздробления частиц до размеров коллоидного состояния

Все методы получения коллоидных растворов делятся на:

-методы конденсации (объединения)

-методы дисперсии (раздробления)

Соединение молекул и ионов в коллоидные частицы может быть достигнуто различными способами (окисления, восстановления, обменного разложения, гидролиза, замены растворителя). В их основе лежит раздробление твердых тел до частиц коллоидных размеров.

Процесс раздробления можно осуществить различными методами (механическое или электрическое дробление, простое растворение, действие ультразвука).

Методы очистки коллоидных растворов.

К методам очистки коллоидных растворов относятся:

- Диализ. Он основан на свойстве полупроницаемых мембран, пропускать ионы и молекулы и при этом задерживать коллоидные частицы. Задержка происходит потому, что размеры коллоидных частиц значительно больше размера пор в мембране, поэтому коллоидные частицы не проходят сквозь неё. Диализ проводят в специальных приборах – диализаторах.

- Ультрафильтрация. Под ней понимают фильтрование коллоидных растворов через полупроницаемые мембраны. В результате чего происходит разделение фаз коллоидного раствора. Этот метод нашёл широкое применение в биохимии и микробиологии. В биохимии, таким образом, определяют размеры белков, ферментов и других макромолекул. В микробиологии его применяют при изучении размеров вирусов и бактериофагов.

Устойчивость коллоидных систем. Коллоидная защита.

Золотое число.

Устойчивые коллоидные системы – это системы, в которых в большей или меньшей степени задержаны процессы, ведущие к коагуляции.

Стабилизаторы – это вещества, создающие устойчивость коллоидных растворов. К ним относятся высокомолекулярные соединения: жиры, углеводы, спирты, белки, крахмал.

Известно, что добавление к неустойчивым (лиофобным) коллоидным растворам некоторого количества леофильных растворов или стабилизатора позволяет получить неустойчивые коллоиды с большей концентрацией и сделать их более устойчивыми.

Коллоидная защита – это метод повышенной устойчивости леофильных коллоидов посредством добавления к ним стабилизаторов.

Лиофильные коллоиды обладают разной защищающей способностью. Поэтому возникла необходимость определения их *защитной силы*. Ученый Жигмонди предложил для характеристики защитной силы коллоидов определять их *золотое число* – это минимальное количество защитного

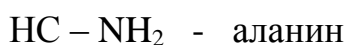
вещества, выраженное в мг, которое нужно добавить к 10 мл. коллоидного раствора золота, чтобы задержать переход красного цвета золя в фиолетовый, под действием одного мл NaCl (защита идет от NaCl). Иногда вместо определения золотого числа определяют *рубиновое число*, когда вместо золя золота берется раствор индикатора Конго рубинового, обладающего большей чувствительностью к электролитам и изменяющего свою окраску в те же цвета, как и золь золота. Но это менее точное определение. Есть и железное число.

Тема 2. Химия белков. Аминокислоты

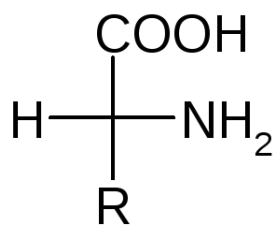
Термин «протеин» ввел голландский ученый Геррит Ян Мульдер и обозначил его «Pr», Открытие белков привело к тому, что их стали считать важнейшими органическими соединениями, с которыми связана жизнь. Развитие биологической науки полностью подтвердило особое значение белков для живых организмов. Они выполняют важнейшие функции в живых организмах. С ними связан иммунитет, биологический катализ, сократимость мышечных волокон и ряд других неизменно важных функций.

Строение белковой молекулы.

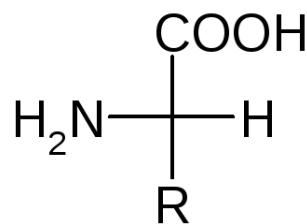
Молекулярная масса белков колеблется в пределах от 1000 до нескольких миллионов атомных единиц. Опыты показали, что в состав белков организма входят аминокислоты. Всего насчитывается больше 100 аминокислот, но в состав растительных и живых организмов входят только 20. В составе микробов, вирусов могут находиться другие аминокислоты, но человеком и животными эти аминокислоты не усваиваются. В состав аминокислоты входит обязательно аминогруппа и карбоксильная группа.



Аминокислоты обладают оптической активностью, то есть, способностью отклонять плоскость поляризованного луча влево или вправо. Поэтому признаку их делят на L и D аминокислоты. В состав растительных и живых организмов входят только L-аминокислоты. D-аминокислоты или правовращающиеся встречаются у микробов, грибов и некоторых других соединений. Организмом человека и животных эти аминокислоты не усваиваются.



D-аминокислоты



L-аминокислоты

По современным представлениям белковая молекула имеет сложную пространственную структуру. Поэтому у белковой молекулы принято выделять в строении четыре уровня.

Первичная структура белковой молекулы — полипептидная цепь с линейной последовательностью аминокислот, связанных между собой за счет пептидной связи.

Первичная структура

□ Самый простой уровень организации белковой молекулы. Представляет собой нить аминокислот, связанных между собой пептидными связями — полипептидную цепь. Связи в ней ковалентные, очень прочные.



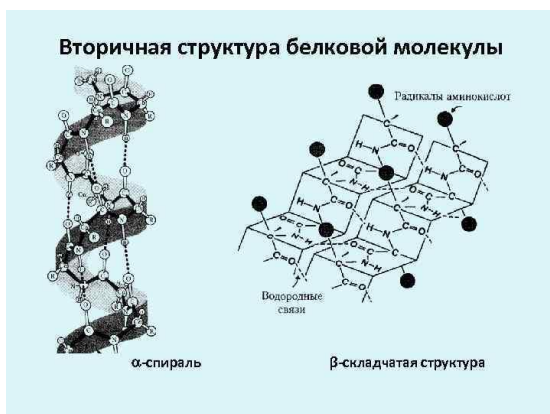
$$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{O} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{O} \\ | \quad | \quad || \quad | \quad | \quad || \\ \text{H}-\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{OH} + \text{H}-\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{OH} \rightarrow \\ | \quad \quad | \quad \quad | \quad \quad | \\ \text{R} \quad \quad \text{R} \end{array}$$

$$\rightarrow \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{O} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{O} \\ | \quad | \quad || \quad | \quad | \quad || \\ \text{H}-\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{OH} + \text{H}_2\text{O} \\ | \quad \quad | \quad \quad | \quad \quad | \\ \text{R} \quad \quad \text{R} \end{array}$$

Вторичная структура белковой молекулы —
Вторичная структура

представляет собой способ укладки полипептидной цепи в упорядоченную структуру благодаря образованию водородных связей между пептидными

группами одной цепи или смежными полипептидными цепями. По конфигурации вторичные структуры делятся на спиральные (α -спираль) и слоисто-складчатые (β -структура и кросс- β -форма).



Третичная структура белковой молекулы — структура белковой молекулы, образующаяся за счет наложения одних частей спирали белковой молекулы на другие, формирования между этими частями различного рода связей: водородных ковалентных ионных, дисульфидных (при наличии аминокислоты цистеин), гидрофобных. Третичная структура имеет вид глобулы.



Четвертичная структура белковой молекулы — структура белковой молекулы, представляющая собой сложную пространственную организацию нескольких полипептидных цепей, связанных между собой за счет различных химических связей. Эти связи аналогичны таковым в третичном уровне организации белковой молекулы. Полипептидные цепи, принимающие участие в образовании четвертичной структуры белковой молекулы, могут быть одинаковыми или иметь различное строение.

Белки обладают определенными физико-химическими свойствами.

Химические свойства белков связаны с наличием на поверхности белковой молекулы таких реакционных групп, как аминогруппа (NH₂), карбоксильная группа (COOH), сульфгидрильная (SH). Белковая молекула имеет электрический заряд зависящий от состояния amino- и карбоксильной групп и от pH среды. Значение pH раствора белка, при котором белок становится электронейтральным, называется – изоэлектрической точкой данного белка. Белки чувствительны к температуре, при 40⁰C происходит изменение структуры белковой молекулы. Этот процесс получил название – денатурация. При нагревании белковой молекулы свыше 70⁰C белок теряет свои прижизненные свойства и может выпадать в осадок.

Классификация белков.

Классификация по составу белковой молекулы

В современной классификации белки делят на протеины (простые белки) и протеиды (сложные белки). Простые белки состоят только из аминокислот, сложные белки состоят из небелковой части, которая может быть представлена углеводом, липидом, нуклеиновой кислотой, металлом и др. соединениями.

белки	
простые	сложные
состоят из остатков аминокислот	кроме аминокислот содержат небелковую - простетическую группу:
	атомы металла – металлопротеины
	молекулу липида – липопротеины
	молекулу углевода – гликопротеины
	остаток фосфорной кислоты – фосфопротеины
	молекулу нуклеиновой кислоты – нуклеопротеины

Сложные белки.

Металлопротеиды

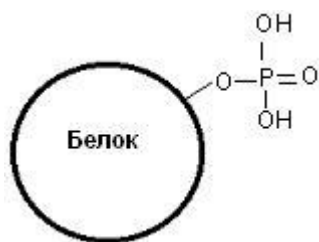
К металлопротеинам относят белки, в составе которых имеются ионы металлов. В их молекулах встречаются такие металлы, как медь, железо, цинк, молибден, марганец и др. Некоторые ферменты по своей природе являются металлопротеинами.

Хромопротеиды

В составе хромопротеинов в качестве простетической группы присутствуют окрашенные соединения. Типичными хромопротеидами являются зрительный белок родопсин, принимающий участие в процессе восприятия света, и белок крови гемоглобин (Hb).

Фосфопротеиды

Фосфопротеиды в своем составе содержат остатки фосфорной кислоты, связанные с гидроксильной группой аминокислотных остатков сложноэфирной связью (рис. 20).

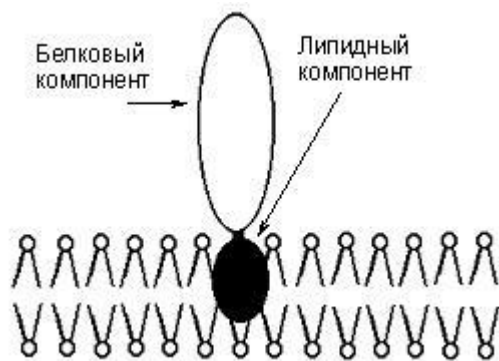


Фосфопротеид

К фосфопротеидам относится белок молока казеин. В его состав входят не только остатки фосфорной кислоты, но и ионы кальция. Фосфор и кальций необходимы растущему организму в больших количествах, в частности, для формирования скелета. Кроме казеина, в клетках много и других фосфопротеидов.

Липопротеины

К липопротеинам относятся белки, содержащие ковалентно связанные липиды. Эти белки встречаются в составе клеточных мембран. Липидный (гидрофобный) компонент удерживает белок в мембране (рис. 21).

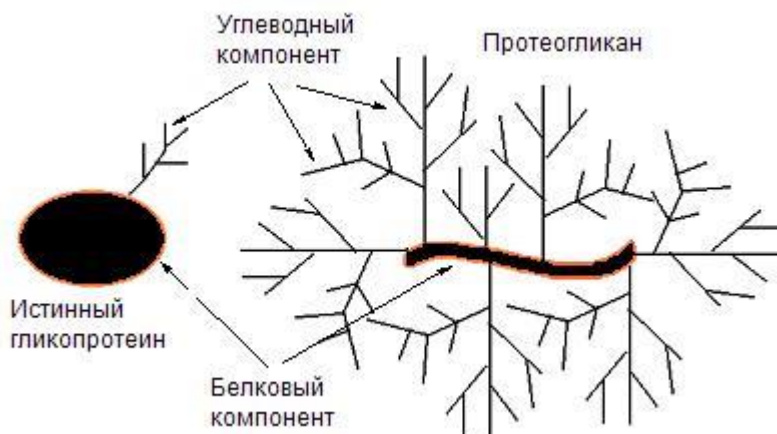


Липопотеины в клеточной мембране

К липопотеинам относят также белки крови, участвующие в транспорте липидов и не образующие с ними ковалентную связь.

Гликопротеиды

Гликопротеины содержат в качестве простетической группы ковалентно связанный углеводный компонент. Гликопротеины разделяют на *истинные гликопротеиды* и *протеогликан*. Углеводные группировки истинных гликопротеинов содержат обычно до 15 – 20 моносахаридных компонентов, у протеогликанов они построены из очень большого числа моносахаридных остатков.

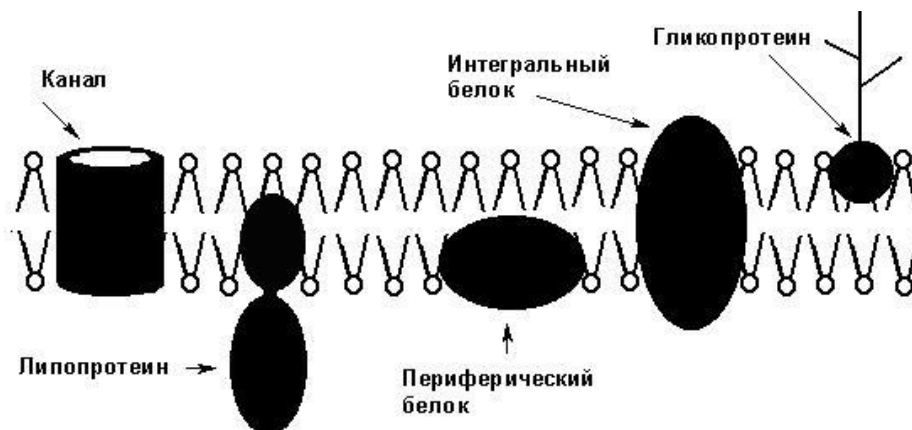


Классификация по функциям

По выполняемым функциям белки можно разделить на структурные, питательные и запасные белки, сократительные, транспортные, каталитические, защитные, рецепторные, регуляторные и др.

Структурные белки

К структурным белкам относятся коллаген, эластин, кератин, фиброин. Белки принимают участие в формировании клеточных мембран, в частности, могут образовывать в них каналы или выполнять другие функции (рис. 23).



Клеточная мембрана.

Питательные и запасные белки

Питательным белком является казеин, основная функция которого заключается в обеспечении растущего организма аминокислотами, фосфором и кальцием. К запасным белкам относятся яичный белок, белки семян растений. Эти белки потребляются во время развития зародышей. В организме человека и животных белки в запас не откладываются, они должны систематически поступать с пищей, в противном случае может развиваться дистрофия.

Сократительные белки

Сократительные белки обеспечивают работу мышц, движение жгутиков и ресничек у простейших, изменение формы клеток, перемещение органелл внутри клетки. Такими белками являются миозин и актин. Эти белки присутствуют не только в мышечных клетках, их можно обнаружить в клетках практически любой ткани животных.

Транспортные белки

Гемоглобин, рассмотренный в начале параграфа, является классическим примером транспортного белка. В крови присутствуют и другие белки, обеспечивающие транспорт липидов, гормонов и иных веществ. В клеточных мембранах находятся белки, способные переносить через мембрану глюкозу, аминокислоты, ионы и некоторые другие вещества.

Белки-ферменты

Каталитические белки, или ферменты, представляют собой самую многообразную группу белков. Почти все химические реакции, протекающие в организме, протекают при участии ферментов. К настоящему времени открыто несколько тысяч ферментов. Более подробно они будут рассмотрены в следующих параграфах.

Защитные белки

К этой группе относятся белки, защищающие организм от вторжения других организмов или предохраняющие его от повреждений. *Иммуноглобулины*, или *антитела*, способны распознавать проникшие в организм бактерии, вирусы или чужеродные белки, связываться с ними и способствовать их обезвреживанию.

Образовавшиеся молекулы фибрина агрегируют, формируя длинные нерастворимые цепи. Сгусток крови вначале является рыхлым, затем он стабилизируется за счет межцепочечных сшивок. Всего в процессе свертывания крови участвует около 20 белков. Нарушения в структуре их генов является причиной такого заболевания, как *гемофилия* – сниженная свертываемость крови.

Рецепторные белки

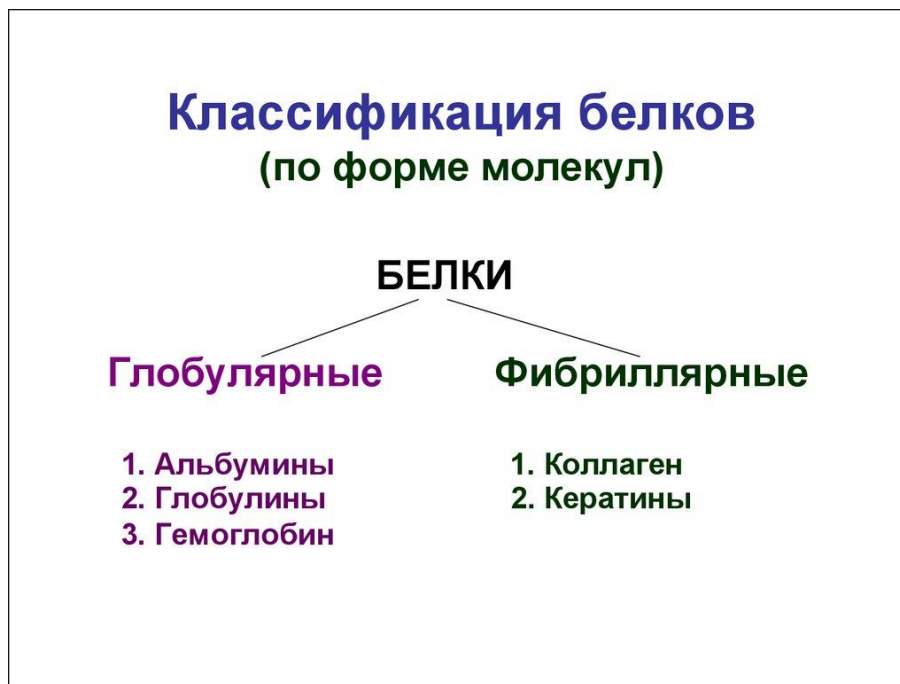
Клеточная мембрана является препятствием для многих молекул, в том числе и для молекул, предназначенных для передачи сигнала внутрь клеток. Тем не менее клетка способна получать сигналы извне благодаря наличию на ее поверхности специальных *рецепторов*, многие из которых являются белками. Сигнальная молекула, например, гормон, взаимодействуя с рецептором, образует гормон-рецепторный комплекс, сигнал от которого передается далее, как правило, на белковый посредник. Последний запускает серию химических реакций, результатом которых является биологический ответ клетки на воздействие внешнего сигнала.

Регуляторные белки

Белки, участвующие в управлении биологическими процессами, относят к регуляторным белкам. К ним принадлежат

некоторые *гормоны*. *Инсулин* и *глюкагон* регулируют уровень глюкозы в крови. Гормон роста, определяющий размеры тела, и паратиреоидный гормон, регулирующий обмен фосфатов и ионов кальция, являются регуляторными белками. К этому классу белков принадлежат и другие протеины, участвующие в регуляции обмена веществ.

Классификация по форме белковых молекул



Тема 3. Ферменты и нуклеиновые кислоты

Организм животного неразрывно связан с множеством химических реакций. Эти реакции протекают под действием специфических белков – ферментов. Ферменты выполняют функции катализа химических реакций, т.е. не расходуются в процессе реакции, при этом скорость реакции могут увеличивать в несколько раз.

Поэтому подобно белкам ферменты делятся на простые и сложные.

Простые ферменты состоят только из аминокислот – например, пепсин, трипсин, лизоцим.

Сложные ферменты (холоферменты) имеют в своем составе белковую часть, состоящую из аминокислот – апофермент, и небелковую часть – кофактор.

Кофактор, в свою очередь, может называться коферментом или простетической группой.

Для осуществления катализа необходим полноценный комплекс апобелка и кофактора, по отдельности катализ они осуществить не могут. Кофактор входит в состав активного центра, участвует в связывании субстрата или в его превращении.

Структурно-функциональная организация ферментов

В составе фермента выделяют области, выполняющие различную функцию:

1. Активный центр – комбинация аминокислотных остатков (обычно 12-16), обеспечивающая непосредственное связывание с молекулой субстрата и осуществляющая катализ. Аминокислотные радикалы в активном центре могут находиться в любом сочетании, при этом рядом располагаются аминокислоты, значительно удаленные друг от друга в линейной цепи. В активном центре выделяют два участка:

- якорный (контактный, связывающий) – отвечает за связывание и ориентацию субстрата в активном центре,
- каталитический – непосредственно отвечает за осуществление реакции.



Схема строения ферментов

У сложных ферментов в активном центре обязательно расположены функциональные группы кофактора.

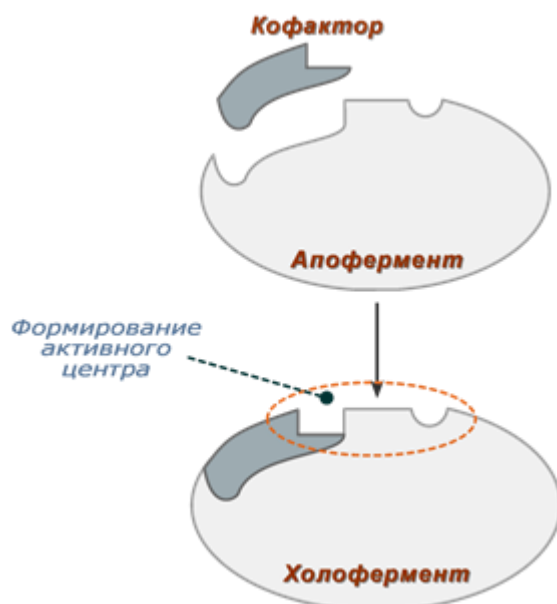


Схема формирования сложного фермента

2. Аллостерический центр (*allos* – чужой) – центр регуляции активности фермента, который пространственно отделен от активного центра и имеется не у всех ферментов. Связывание с аллостерическим центром какой-либо молекулы (называемой активатором или ингибитором, а также эффектором, модулятором, регулятором) вызывает изменение конфигурации белка-фермента и, как следствие, скорости ферментативной реакции.

Аллостерические ферменты являются полимерными белками, активный и регуляторный центры находятся в разных субъединицах.



Схема строения аллостерического фермента

В качестве такого регулятора может выступать продукт данной или одной из последующих реакций, субстрат реакции или иное вещество.

По своей функции ферменты являются биологическими катализаторами. Сущность действия ферментов, так же как неорганических катализаторов, заключается:

- в активации молекул реагирующих веществ,
- в разбиении реакции на несколько стадий, энергетический барьер каждой из которых ниже такового общей реакции.

Однако энергетически невозможные реакции ферменты катализировать не будут, они ускоряют только те реакции, которые могут идти в данных условиях.

Свойства ферментов

1. Зависимость скорости реакции от температуры

Зависимость активности ферментов (скорости реакции) от температуры описывается колоколообразной кривой с максимумом скорости при значениях оптимальной температуры для данного фермента.

2. Зависимость скорости реакции от pH

Зависимость также описывается колоколообразной кривой с максимумом скорости при оптимальном для данного фермента значении pH.

3. Зависимость от количества фермента

При увеличении количества молекул фермента скорость реакции возрастает непрерывно и прямо пропорционально количеству фермента, т.к. большее количество молекул фермента производит большее число молекул продукта.

4. Зависимость скорости реакции от концентрации субстрата

При увеличении концентрации субстрата скорость реакции сначала возрастает, т.к. к катализу добавляемых молекул субстрата подключаются новые и новые молекулы фермента. Т.е. скорость накопления продукта возрастает, и это означает увеличение активности фермента. Затем наблюдается эффект насыщения (плато на кривой), когда все молекулы фермента заняты молекулами субстрата и непрерывно ведут катализ, здесь скорость реакции максимальна.

Уравнение Михаэлиса-Ментен

Зависимость активности фермента от субстрата описывает уравнение Михаэлиса-Ментен, центральным понятием которого является константа Михаэлиса (K_m). Ее биологический смысл заключается в характеристике сродства фермента к субстрату, а именно: увеличение величины K_m означает снижение сродства фермента к субстрату.

Константа Михаэлиса входит в уравнение Михаэлиса-Ментен, показывающее взаимосвязь максимально возможной скорости, реальной скорости реакции, константы Михаэлиса и концентрации субстрата.

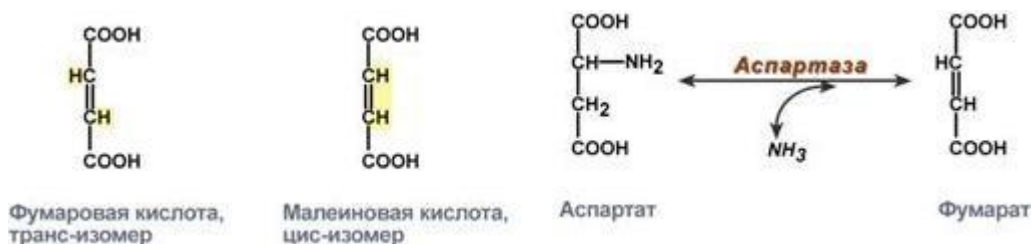
$$V = \frac{V_{\max} \times [S]}{K_m + [S]}$$

5. Специфичность — одно из наиболее выдающихся качеств ферментов.

Специфичность, т.е. высокая избирательность действия ферментов, основана на комплементарности структуры субстрата и активного центра фермента.

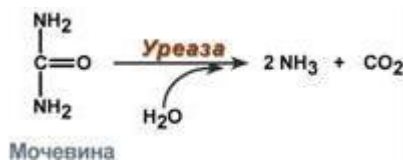
1. Стереоспецифичность — катализ только одного из стереоизомеров, например:

- специфичность к L- или D-аминокислотам — например, почти все ферменты человека взаимодействуют с L-аминокислотами,
 - специфичность к цис- и транс-изомерам.
- Например, аспартаза реагирует только с транс-изомером — фумаровой кислотой, но не с малеатом (цис-изомер).



Стереоспецифичность аспартазы к транс-изомеру субстрата

2. Абсолютная специфичность — фермент производит катализ только одного вещества. Например, расщепление мочевины уреазой.



Реакция расщепления мочевины

3. Групповая специфичность – катализ субстратов с общими структурными особенностями, т.е. при наличии определенной связи или химической группы:

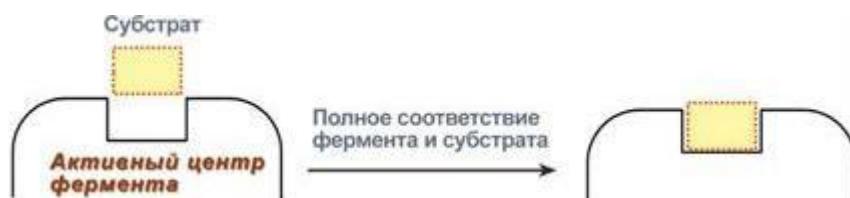
- например, наличие пептидной связи:
- бактериальный фермент субтилизин специфичен к пептидной связи независимо от строения образующих ее аминокислот,
- пепсин катализирует разрыв пептидной связи, образованной аминогруппами ароматических аминокислот,
- тромбин расщепляет пептидную связь только между аргинином и глицином.

4. Относительная групповая специфичность – превращение субстратов с некоторыми общими признаками. Например, цитохром P₄₅₀ окисляет только гидрофобные вещества, которых насчитывается около 7000.

Механизмы специфичности

В общем виде все сводится к комплементарному взаимодействию фермента и субстрата. При этом функциональные группы субстрата взаимодействуют с соответствующими им функциональными группами фермента. Наличие субстратной специфичности объясняют две гипотезы:

1. Теория Фишера (модель "жесткой матрицы", "ключ-замок") – активный центр фермента строго соответствует конфигурации субстрата и не изменяется при его присоединении. Эта модель хорошо объясняет абсолютную специфичность, но не групповую.



Схематичное представление теории Фишера

2. Теория Кошланда (модель "индуцированного соответствия", "рука-перчатка") – подразумевает гибкость активного центра. Присоединение

субстрата к якорному участку фермента вызывает изменение конфигурации каталитического центра таким образом, чтобы его форма соответствовала форме субстрата.



Схематичное представление теории Кошланда

Классификация ферментов не носит строгого характера, ряд ферментов сохраняют старые названия (трипсин), для названия других прибавляют суффикс «аза», к названию субстрата, который они катализируют (липаза).

Международный биохимический съезд 1961 г. утвердил 6 классов ферментов на основе типа химической реакции, которую они катализируют.

1. Оксидоредуктазы. — это ферменты, осуществляющие реакции окисления и восстановления, или перенос электронов от донора к акцептору. Окисление — это отнятие атома водорода от субстрата, восстановление — это присоединение атома водорода к акцептору.

2. Трансферазы — это ферменты, осуществляющие перенос функциональной группы, не содержащей электронов водорода, с одной молекулы на другую. Так в результате реакции трансаминирования происходит образование новой аминокислоты и кетокислоты.

3. Гидролазы — это ферменты, которые расщепляют субстрат, вводят в него молекулы воды с помощью специфических связей. Это все ферменты пищеварительных соков.

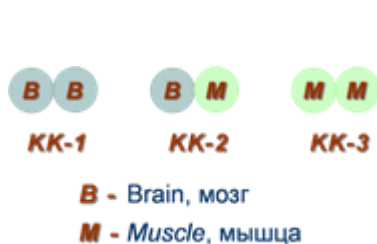
4. Лиазы — это ферменты, расщепляющие внутримолекулярные связи в молекулах субстратов не гидролитическим путем с удалением молекулы воды или углекислого газа. Участвуют в сложных реакциях типа цикла Кребса.

5. Изомеразы — это ферменты, участвующие в реакциях внутримолекулярной изомеризации.

6. Лигазы – это ферменты, обеспечивающие синтез веществ протекающий с затратами энергии.

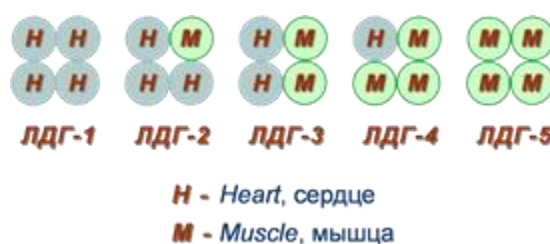
Изоферменты

Изоферменты – это молекулярные формы одного и того же фермента, возникшие в результате небольших генетических различий в первичной структуре фермента. Различные изоферменты определяют скорость и направление реакции благодаря разному сродству к субстрату.



Изоферменты

креатинкиназы

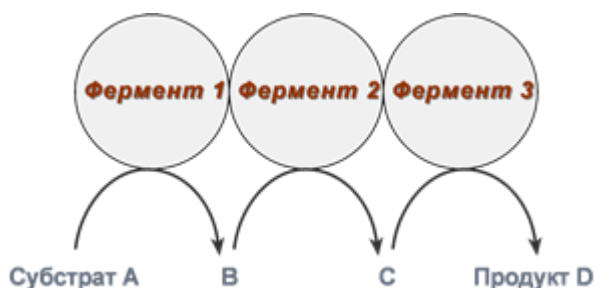


Изоферменты

лактатдегидрогеназы

Мультиферментные комплексы

В мультиферментном комплексе несколько ферментов прочно связаны между собой в единый комплекс и осуществляют ряд последовательных реакций, в которых продукт реакции непосредственно передается на следующий фермент и является только его субстратом. Благодаря таким комплексам значительно ускоряется скорость превращения молекул.



Тема 4. Химия углеводов

Углеводы - гетерофункциональные соединения, являющиеся альдегидо- или кетономногоатомными спиртами или их производными.

Многие из углеводов содержат фосфор, серу и азот. Название углеводы было дано в 1840 году Шмидтом. Именно он представил формулу углевода в виде $C_n H_{2n} O_n$.

Основные функции углеводов в организме.

1. Энергетическая функция (глюкоза, гликоген).
2. Структурная функция (хондроитинсерная, гиалуроновая кислоты и др. гетерогенсахариды).
3. Защитная функция. Проявляется в синтезе иммунных тел в ответ на антигены, которые поступают в организм, а также в выработке мукополисахаридов (слизь из носа). К защитной функции относится антитромботическая функция крови, выполняет её гепарин (используется при инфарктах и инсультах для разжижения крови)
4. Осморегуляторная функция выполняется за счёт стабильной концентрации глюкозы в организме.

Классификация углеводов.

I группа

Моносахариды и их производные

Моносахариды (монозы) — углеводы, неспособные подвергаться кислотному гидролизу с образованием более простых сахаров.

Монозы классифицируют по числу углеродных атомов, характеру функциональных групп, стереоизомерным рядам и аномерным формам. По функциональным группам моносахариды подразделяются на альдозы (содержат альдегидную группу) и кетозы (содержат карбонильную группу).

По числу углеродных атомов в цепи: триозы (3), тетразы (4), пентозы (5), гексозы (6), гептозы (7) и т. д. до 10. Наиболее важное значение имеют пентозы и гексозы.

Моносахариды делятся на стереоизомеры D- и L-ряда. В обменных реакциях в организме принимают участие, как правило, стереоизомеры D-ряда (D-глюкоза, D-фруктоза, D-рибоза, D-дезоксирибоза и др.).

В природе моносахариды представлены преимущественно пентозами и гексозами.

К пентозам относятся, например, рибоза — $C_5H_{10}O_5$ и дезоксирибоза (рибоза, у которой «отняли» атом кислорода) — $C_5H_{10}O_4$. Они входят в состав РНК и [ДНК](#) и определяют первую часть названий нуклеиновых кислот.

К гексозам, имеющим общую молекулярную формулу $C_6H_{12}O_6$, относятся, например, глюкоза, фруктоза, галактоза.

II группа

Олигосахариды

В состав олигосахаридов входят соединения содержащие число моносахаридов от 2 до 10.

Большое значение в обмене растительных организмов и как пищевые вещества для животных имеют дисахариды. Наиболее распространенный дисахарид в растениях – сахароза (свекловичный сахар). **Сахароза** построена из глюкозы и фруктозы, соединенных между собой гликозидной связью.

Дисахарид **лактоза** или молочный сахар – основной углевод молока – синтезируется в молочных железах животных. Лактоза в своем составе содержит глюкозу и галактозу.

Некоторое значение как продукт питания и промежуточный продукт распада крахмала имеет дисахарид **мальтоза** (виноградный сахар) построенный из двух молекул глюкозы.

III группа

Полисахариды

Полисахариды — общее название класса сложных высокомолекулярных углеводов, молекулы которых состоят из десятков, сотен или тысяч мономеров — моносахаридов.

По *функциональным свойствам* они подразделяются на три группы.

Структурные полисахариды придают клеткам, органам и целым организмам механическую прочность.

Водорастворимые полисахариды высоко гидратированы и предохраняют от высыхания клетки и ткани.

Наконец, **резервные полисахариды** служат энергетическим ресурсом, из которого по мере необходимости в организм поступают моносахариды, являющиеся клеточным "топливом". Благодаря полимерной природе резервные полисахариды осмотически неактивны и поэтому могут накапливаться в клетках в больших количествах.

По типу моносахаридов различают **гомополисахариды** и **гетерополисахариды**.

Гомополисахариды построены из остатков моносахаридов одного типа (амилоза, амилопектин, гликоген, целлюлоза, пектин). Так, построенные из молекул глюкозы полимеры называют **глюканами**.

Гетерополисахариды содержат остатки двух или большего числа моносахаридов, для которых важна последовательность чередования в молекуле полимера (гиалуроновая кислота, альгиновая кислота, арабиноглюкогалактаны, хондроитинсульфаты, гепарин и др.).

По источникам выделения полисахариды делятся на три группы:

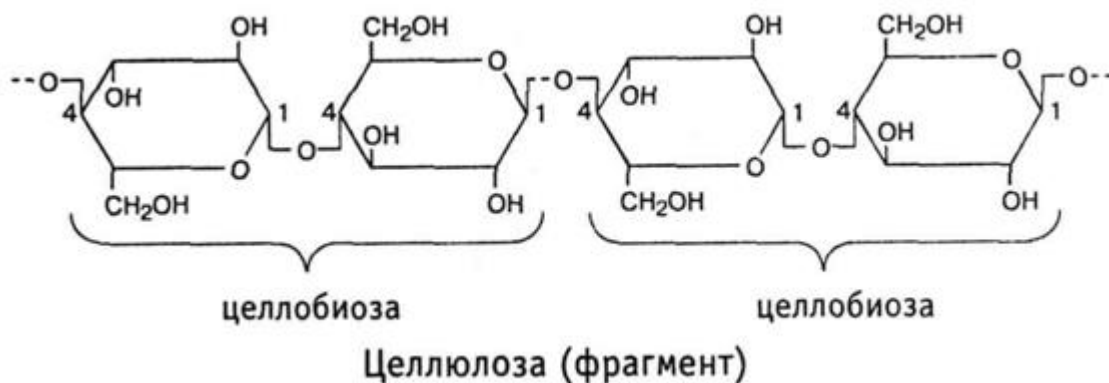
- **фитосахариды** (инулин, пектин, целлюлоза, амилоза, амилопектин, ламинарин и т.д.);

- **полисахариды микроорганизмов** (мананниты и др.);

- **зоополисахариды** (гликоген, хитин, хондроитинсульфаты, гепарин и т.д.).

Клетчатка (целлюлоза)

Целлюлоза является наиболее распространенным в природе полисахаридом, она составляет основную массу клеточных стенок растений. Молекула целлюлозы у разных растений содержит от 1400 до 10 000 остатков глюкозы, которые соединены между собой *бета*-1,4-гликозидными связями в линейные цепи.

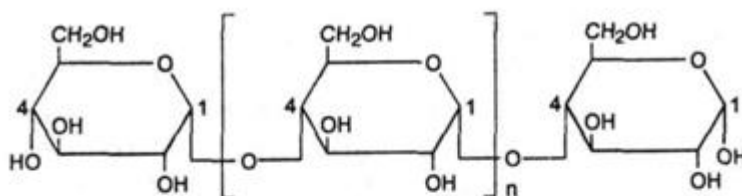


Крахмал – *Amylum*

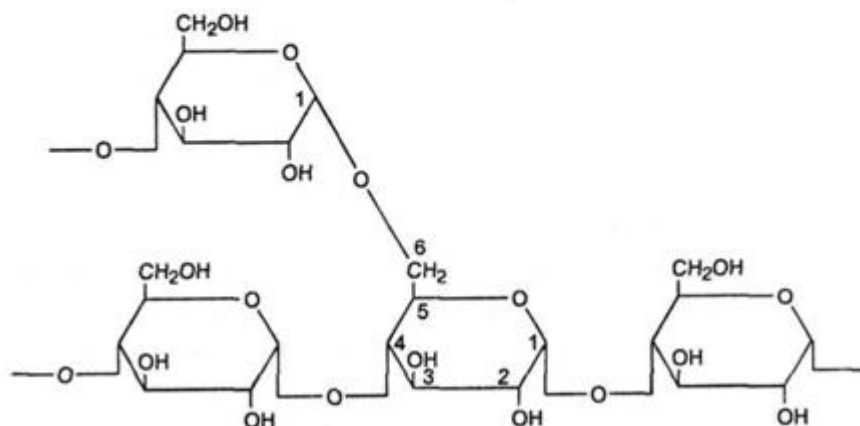
Крахмал не является химически индивидуальным веществом. Полисахариды крахмала представлены двумя веществами — амилозой и амилопектином. Оба полисахарида являются глюкоанами и образованы из *альфа*-глюкопиранозных остатков.

Амилоза представляет собой линейный глюкоан, в котором 60-300 (до 1500) остатков глюкозы связаны *альфа*-гликозидными связями между первым и четвертым углеродными атомами. Амилоза имеет молекулярную массу 32 000-160 000, легко растворима в воде и дает растворы со сравнительно невысокой вязкостью.

Амилопектин — разветвленный глюкоан, в котором 3000-6000 (до 20 000) остатков глюкозы соединены *альфа*-гликозидными связями не только между первым и четвертым углеродными атомами, но также между первым и шестым. Амилопектин растворяется в воде при нагревании и дает стойкие вязкие растворы. Его молекулярная масса достигает сотен миллионов.



Амилоза (фрагмент)



Амилопектин (фрагмент)

Крахмал образуется и запасается в пластидах в виде зерен. Форма и размер крахмальных зерен специфичны для данного вида растения. Крахмальные зерна на 96-98 % состоят из полисахаридов, которые сопровождаются минеральными веществами (кислота фосфорная) и твердыми жирными кислотами.

Инулин

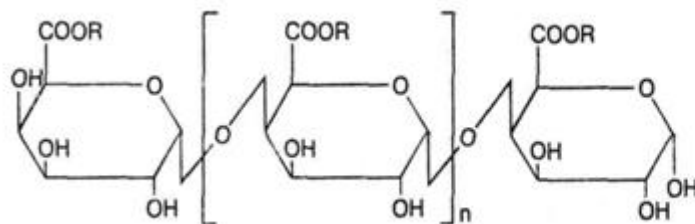
Молекула инулина построена из остатков *бета*-фруктофуранозы.

Инулин в больших количествах содержится в подземных органах растений семейств сложноцветных (Asteraceae) и колокольчиковых (Campanulaceae), у которых он заменяет крахмал.

Растения, содержащие инулин, используются для получения фруктозы. В настоящее время сырье, богатое инулином (корни цикория, клубни топинамбура (земляной груши)), широко используются в составе различных пищевых добавок, применяемых при заболевании диабетом.

Пектиновые вещества

Открыты в 1825 г.; название происходит от «*pectos*» — (греч.) — застывший, свернувшийся. Основным мономером пектиновых веществ является *альфа*-галактуроновая кислота.



При $R = H$ — пектовая кислота
 $R = H$ и CH_3 — пектиновая кислота
 $R = Me^+$ — пектат
 $R = Me^+$ и CH_3 — пектинат

Пектиновые вещества классифицируют в зависимости от строения мономеров и степени полимеризации.

Различают:

1. *пектовые кислоты* (простейшие представители пектиновых веществ, содержащие до 100 мономеров, карбоксильные группы не модифицированы, $R = H$);
2. *пектаты* (соли пектовых кислот, $R = Me^+$ и H);
3. *пектиновые кислоты (пектины)* (более высокомолекулярные соединения, содержащие 100-200 мономеров, карбоксильные группы частично метоксилированы, $R=H$ и CH_3);
4. *пектинаты* (соли пектиновых кислот, $R = Me^+$ и CH_3);
5. *протопектины* (нерастворимые в воде высокомолекулярные полимеры, в которых метоксилированная полигалактуроновая кислота связана с полисахаридами клеточной стенки).

Пектиновые вещества содержатся в больших количествах в плодах, клубнях и стеблях растений в виде нерастворимого протопектина. При созревании плодов и их хранении протопектин переходит в растворимые формы, при этом улучшаются вкусовые качества плодов. Растворимые пектины присутствуют в соках растений. Наличие пектиновых веществ необходимо учитывать при переработке лекарственного растительного сырья.

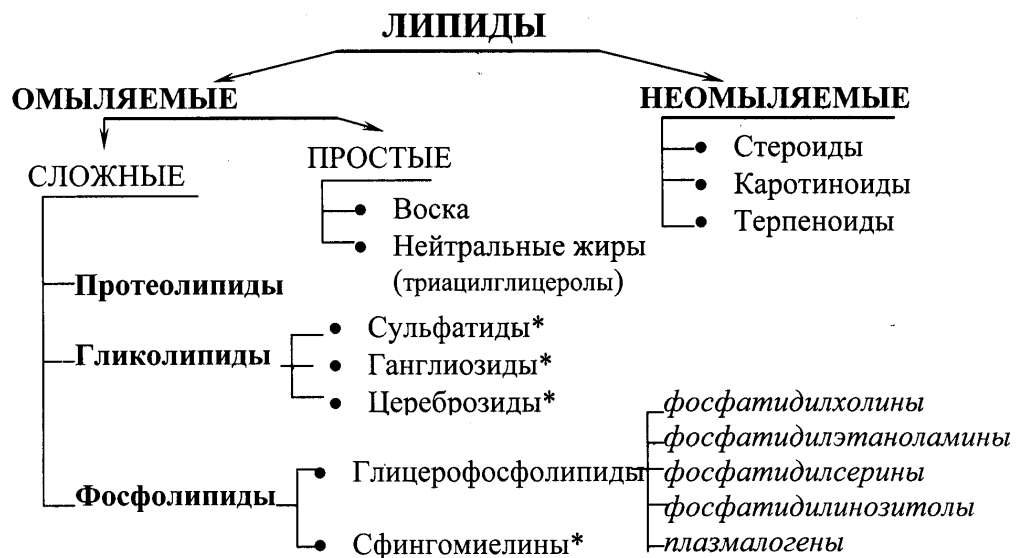
Пектиновые вещества составляют межклеточное вещество и первичные стенки молодых растительных клеток.

Тема 5. Химия липидов

Биологическое значение и свойства липидов.

К липидам относятся органические вещества, извлекаемые из тканей растительных и животных организмов органическими растворителями (эфир, хлороформ, бензол, ацетон, четырёххлористый углерод, который наиболее ядовит и др.). Эти вещества совсем не имеют или имеют мало гидрофильных групп (ОН, СООН, NH₂). И в то же время богаты гидрофобными группами (эфирные группы). Это и делает их нерастворимыми или плохо растворимыми в воде и хорошо растворимыми в неводных растворителях. В живом организме, именно в силу этих свойств, они часто играют роль второй, неводной фазы в тонком строении тканей и клеток организма.

Липиды имеют важное биологическое значение. Они способны аккумулировать энергию, защищать от ушибов мягкие ткани. Они входят в состав клеточных мембран и нервной ткани. До сих пор не существует четкой классификации липидов.



Нейтральные жиры относятся к простым липидам и находятся в организме в форме протоплазматического жира или запасного (резервного) жира. Нейтральные жиры являются сложными эфирами трёхатомного спирта, глицерина и высших жирных кислот.

Свойства этих соединений определяются свойствами жирных кислот входящих в состав жиров. Жирные кислоты триглицеридов могут быть насыщенными и ненасыщенными.

Наиболее важными жирными кислотами, чаще входящими в состав жиров являются пальмитиновая, стеариновая и олеиновая аминокислоты. Из этих кислот первые две имеют полностью насыщенные связи. Поэтому жиры, содержащие в своей основе пальмитиновую, стеариновую кислоты будут иметь высокую температуру плавления.

Животные жиры, обычно содержат насыщенные жирные кислоты, поэтому при комнатной температуре они твердые (например, в сале в большом количестве присутствуют пальметиновая и стеариновая кислоты). Кроме того, жирные кислоты могут иметь двойные связи, тройные связи и сопряженные двойные связи. Наличие таких связей существенно влияет на физико-химические свойства жиров. Чем больше двойных связей будут иметь жирные кислоты, тем ниже будет температура плавления жиров. Жиры, в состав которых входят, ненасыщенные кислоты, при комнатной температуре жидкие (растительное масло содержит в своем составе большое количество олеиновой кислоты).

Воски – это сложные эфиры жирных кислот и 12 атомных спиртов. Воски могут входить в состав жира, покрывающего кожу, шерсть, перья. Наиболее распространены карнаубский и льняной воски, выделенные из растений, ланолин и пчелиный воск – животного происхождения.

Воски в химическом отношении сравнительно инертные вещества, мало изменяются при хранении. Покрытие из воска не пропускает влаги. Многие растения образуют восковые налеты на листья, плодах для предохранения их от потери влаги, защиты от инфекций. Воски находят широкое применение в медицине, парфюмерии и технике.

Сложные липиды делятся на несколько классов.

Глицерофосфолипиды – содержатся в печени, головном мозге, легких. Сфинголипиды - эти соединения имеют сложную структуру и входят в состав мембран клеток нервной ткани, ткани печени, почек.

Цереброзиды входят в состав головного мозга, в большом количестве содержатся в миелиновых оболочках. Характеризуется присутствием в молекуле сахара галактозы, ненасыщенного аминспирта- сфингозина и высшей жирной кислоты. Цереброзиды благодаря наличию гидратированной молекулы сахара, обладают гидрофобными и гидрофильными свойствами.

Ганглиозиды находятся преимущественно в сером веществе мозга и сосредоточены в глиальных клетках.

Липопротеиды – в их составе переносится жир в крови.

Стероиды – входят в состав мужских и женских половых гормонов, провитамина D, солей желчных кислот, холестерина.

Холестерин содержится во всех тканях животного организма. Его много в мозговом веществе, стенках сосудов, в крови. Он выводит яды из организма, входит в состав нервной ткани. Из него образуются стероидные гормоны, желчные кислоты, витамин D. Холестерин не растворим в воде, но легко в ней набухает и дает эмульсии. При разбавлении водой спиртовых растворов он может быть получен в кристаллическом виде.

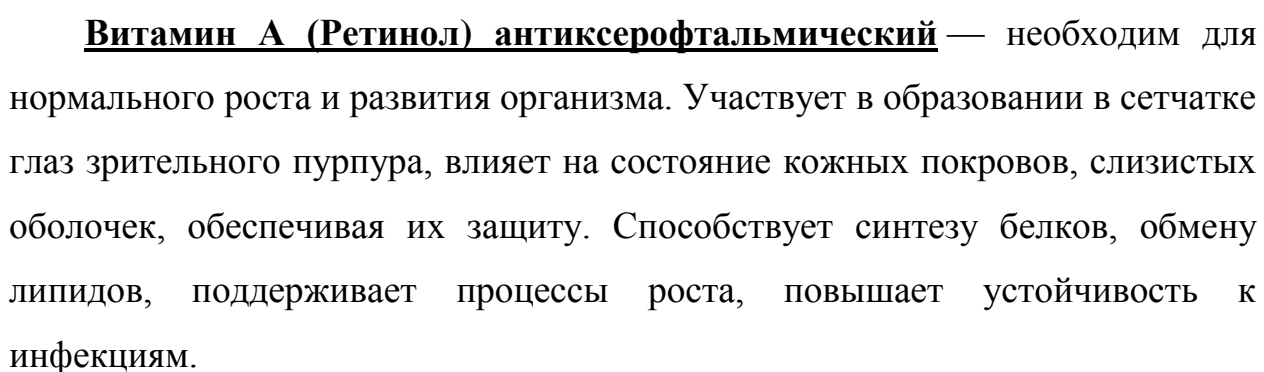
Тема 6. Химия витаминов

Витамины - это низкомолекулярные органические вещества разнообразного строения.

Объединены в одну группу по следующим признакам:

1. Витамины абсолютно необходимы организму и в очень небольших количествах.
2. Витамины не синтезируются в организме и должны поступать извне или синтезироваться микрофлорой кишечника.

ГИПОВИТАМИНОЗЫ при недостатке витамина в организме.



Витамин В2 (Рибофлавин) витамин роста — играет большую роль в углеводном, белковом и жировом обмене, процессах тканевого дыхания,

способствует выработке энергии в организме. Также рибофлавин обеспечивает нормальное функционирование центральной нервной системы, пищеварительной системы, органов зрения, кроветворения, поддерживает нормальное состояние кожи и слизистых.

Витамин В3 (Ниацин, Витамин РР, Никотиновая кислота) антипеллагрический – участвует в метаболизме жиров, белков, аминокислот, пуринов (азотистых веществ), тканевом дыхании, гликогенолизе, регулирует окислительно-восстановительные процессы в организме. Ниацин необходим для функционирования пищеварительной системы, способствуя расщеплению пищи на углеводы, жиры и белки при переваривании и высвобождению энергии из пищи. Ниацин эффективно понижает уровень холестерина, нормализует концентрацию липопротеинов крови и повышает содержание ЛПВП, обладающих антиатерогенным эффектом. Расширяет мелкие сосуды (в том числе головного мозга), улучшает микроциркуляцию крови, оказывает слабое антикоагулянтное воздействие. Жизненно важен для поддержания здоровой кожи, уменьшает боли и улучшает подвижность суставов при остеоартрите, оказывает мягкое седативное действие и полезен при лечении эмоциональных и психических расстройств, включая мигрень, тревогу, депессию, снижение внимания и шизофрению. А в некоторых случаях даже подавляет рак.

Витамин В5 (Пантотеновая кислота) антидерматитный – играет важную роль в формировании антител, способствует усвоению других витаминов, а также стимулирует в организме производство гормонов надпочечников, что делает его мощным средством для лечения артритов, колитов, аллергии и болезней сердечно-сосудистой системы.

Витамин В6 (Пиридоксин) антидерматитный— принимает участие в обмене белка и отдельных аминокислот, также жировом обмене, кроветворении, кислотообразующей функции желудка.

Витамин В9 (Фолиевая кислота, Вс, М) антианемический– принимает участие в функции кроветворения, способствует синтезу эритроцитов,

активизирует использование организмом витамина В12, важны для процессов роста и развития.

Витамин В12 (Кобаламины, Цианокобаламин) антианимический — играет большую роль в кроветворении и работе центральной нервной системы, участвует в белковом обмене, предупреждает жировое перерождение печени.

Витамин С (Аскорбиновая кислота) антицинготный — принимает участие во всех видах обмена веществ, активизирует действие некоторых гормонов и ферментов, регулирует окислительно-восстановительные процессы, способствует росту клеток и тканей, повышает устойчивость организма к вредным факторам внешней среды, особенно к инфекционным агентам. Влияет на состояние проницаемости стенок сосудов, регенерацию и заживление тканей. Участвует в процессе всасывания железа в кишечнике, обмене холестерина и гормонов коры надпочечников.

Витамин D (Калициферолы) антирахитический. Существует много разновидностей витамина D. Самые необходимые для человека витамин D2 (эргокальциферол) и витамин D3 (холекальциферол). Они регулируют транспорт кальция и фосфатов в клетках слизистой оболочки тонкой кишки и костной ткани, участвуют в синтезе костной ткани, усиливают ее рост.

Витамин Е (Токоферол) антистерильный. Витамин Е называют витамином «молодости и плодовитости», так как являясь мощным антиоксидантом токоферол замедляет процессы старения в организме, а также обеспечивает работу половых гонад как у женщин, так и у мужчин. Кроме того, витамин Е необходим для нормального функционирования иммунной системы, улучшает питание клеток, благоприятно влияет на периферическое кровообращение, предотвращает образование тромбов и укрепляет стенки сосудов, необходим для регенерации тканей, снижая возможность образования шрамов, обеспечивает нормальную свертываемость крови, снижает кровяное давление, поддерживает здоровье нервов, обеспечивает работу мышц, предотвращает анемию, облегчает болезнь Альцгеймера и диабет.

Витамин К (филохинон) антигемморагический. Этот витамин называют противогеморрагическим так как он регулирует механизм свертывания крови, что оберегает человека от внутренних и внешних кровотечений при повреждениях. Именно из-за этой его функции, витамин К часто дают женщинам во время родов и новорожденным детям для предотвращения возможных кровотечений. Также витамин К участвует в синтезе белка остеокальцина, тем самым обеспечивая формирование и восстановление костных тканей организма, предупреждает остеопороз, обеспечивает работу почек, регулирует прохождение многих окислительно-восстановительных процессов в организме, оказывает антибактериальное и болеутоляющее воздействие.

Витамин F (Ненасыщенные жирные кислоты) антихолестериновый. Витамин F важен для сердечно-сосудистой системы: предупреждает и снижает отложения холестерина в артериях, укрепляет стенки кровеносных сосудов, улучшает кровообращение, нормализует давление и пульс. Также витамин F участвует в регуляции жирового обмена, эффективно борется с воспалительными процессами в организме, улучшает питание тканей, влияет на процессы размножения и лактацию, оказывает антисклеротическое действие, обеспечивает работу мускулов, помогает нормализовать вес, обеспечивает здоровое состояние кожи, волос, ногтей и даже слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Витамин Н (Биотин, Витамин В7) антисеборейный. Биотин занимает важную роль в процессах обмена белков, жиров и углеводов, необходим для активации витамина С, с его участием протекают реакции активирования и переноса углекислого газа в кровеносной системе, формирует часть некоторых ферментных комплексов и необходим для нормализации роста и функций организма. Биотин, взаимодействуя с гормоном инсулином, стабилизирует содержание сахара в крови, также участвует в производстве глюкокиназы. Оба этих фактора важны при диабете. Работа биотина помогает сохранять кожу здоровой, защищая от дерматитов, уменьшает боли

в мышцах, помогает предохранить волосы от седины и замедляет процессы старения в организме.

Тема 7. Обмен веществ. Обмен белков

Общие понятия и основные этапы обмена веществ

В процессе жизнедеятельности в живом организме постоянно происходит распад и синтез органических веществ. Ежедневно в организм поступает большое количество питательных веществ, которые, расщепляясь, дают организму животного энергию и строительный материал. Часть веществ выводится из организма в неизмененном виде. Обмен веществ условно делят на три этапа.

1. Начальный обмен
2. Промежуточный обмен
3. Конечный обмен

Основной обмен — минимальное количество энергии, необходимое для обеспечения нормальной жизнедеятельности в условиях относительного физического и психического покоя. Эта энергия расходуется на процессы клеточного метаболизма, кровообращение, дыхание, выделение, поддержание температуры тела, функционирование жизненно важных нервных центров мозга, постоянную секрецию эндокринных желёз.

Промежуточный обмен (внутриклеточный метаболизм) включает 2 типа реакций: катаболизм и анаболизм.

Катаболизм - процесс расщепления органических молекул до конечных продуктов. Конечные продукты превращений органических веществ у животных и человека - CO_2 , H_2O и мочевины. В процессы катаболизма включаются метаболиты, образующиеся как при пищеварении, так и при распаде структурно-функциональных компонентов клеток.

Реакции катаболизма сопровождаются выделением энергии (экзергонические реакции).

Анаболизм объединяет биосинтетические процессы, в которых простые строительные блоки соединяются в сложные макромолекулы, необходимые

для организма. В анаболических реакциях используется энергия, освобождающаяся при катаболизме (эндергонические реакции).

КАТАБОЛИЗМ АМИНОКИСЛОТ.

80% аминокислот, которые поступают в организм из желудочно-кишечного тракта, используются для синтеза белков. Остальные 20% вступают в метаболические процессы. Все эти процессы можно разделить на 2 группы:

1. Общие пути катаболизма аминокислот (для всех аминокислот они одинаковы). В них принимает участие общая часть молекулы аминокислоты.

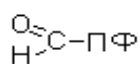
2. Специфические пути метаболизма для каждой отдельной аминокислоты (разные для разных аминокислот) - участвуют радикалы аминокислот. Это - особенности обмена отдельных аминокислот.

ОБЩИЕ ПУТИ КАТАБОЛИЗМА АМИНОКИСЛОТ

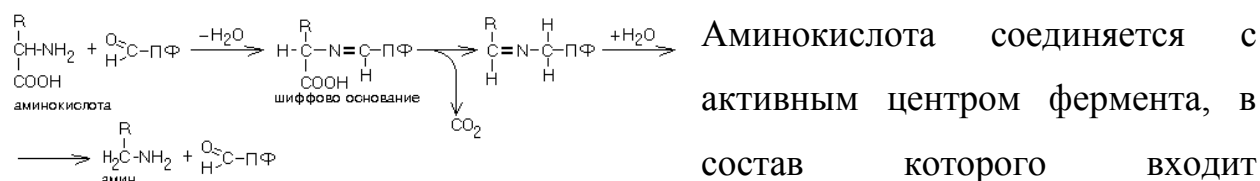
1. Декарбоксилирование
2. Дезаминирование
3. Трансаминирование (переаминирование)

ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ

В природе встречаются разные типы декарбоксилирования аминокислот. В организме человека происходит только окислительное декарбоксилирование. Ферменты - декарбоксилазы. Их простетическая группа представлена пиридоксальфосфатом - это активная форма витамина В₆:



В реакциях декарбоксилирования участвует альдегидная группа пиридоксальфосфата:



Аминокислота соединяется с активным центром фермента, в состав которого входит альдегидная группа ПФ. Образуются Шиффовы основания (альдимины и

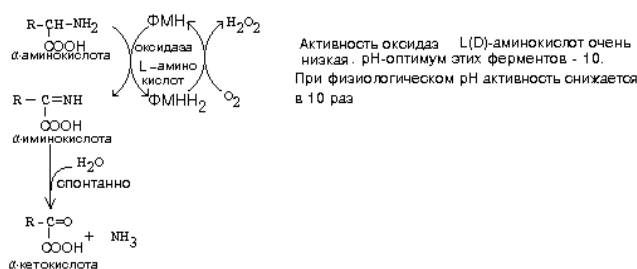
кетимины). В результате COOH -группа становится лабильной и отщепляется в виде CO_2 . Далее происходит гидролиз до соответствующего амина. Эта реакция необратима. Отнятие CO_2 происходит без окисления.

ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ

У человека происходит в основном путем окислительного дезаминирования. Эти реакции протекают с помощью двух ферментов:

- оксидаза Д-аминокислот

- оксидаза L-аминокислот



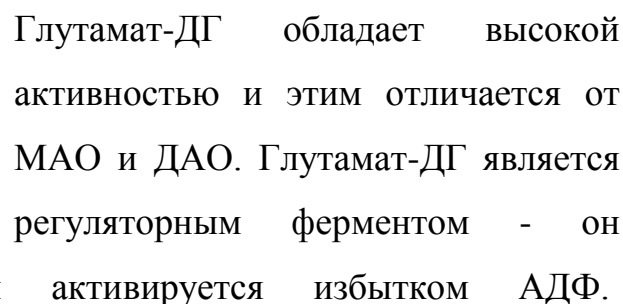
Эти ферменты обладают групповой стереоспецифичностью. Оксидазы отнимают протоны и электроны от аминокислот с помощью такого же механизма, как и оксидазы, обеспечивающие дезаминирование биогенных аминов. Эти ферменты являются флавопротеинами и содержат в качестве простетической группы ФАД или ФМН:

На первой стадии образуется иминокислота, а затем, после спонтанного гидролиза образуется альфа-кетокислота.

Кроме оксидаз имеется еще один фермент, катализирующий окислительное дезаминирование глутаминовой кислоты - глутамат-дегидрогеназа (глутаматДГ).

Этот фермент является НАД-зависимым и обладает высокой активностью (как и другие НАД-зависимые дегидрогеназы).

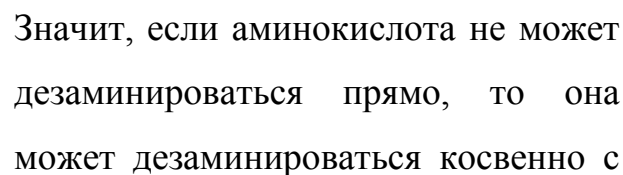
В этом его отличие от оксидаз аминокислот, которые медленно превращают аминокислоты в физиологических условиях (поэтому в клетке сохраняется большинство аминокислот). Так как глутамат-ДГ является никотинамидной, то отнимаемые протоны и электроны не передаются сразу на кислород, а транспортируются по полной цепи МтО с образованием воды и параллельным образованием трех молекул АТФ.



Эта реакция заключается в том, что аминокислота и кетокислота обмениваются друг с другом своими функциональными группами при альфа-углеродном атоме. В результате вступившая в реакцию аминокислота превращается в соответствующую альфа-кетокислоту, а кетокислота становится аминокислотой.

КОСВЕННОЕ ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ (ТРАНСДЕЗАМИНИРОВАНИЕ).

Общая схема косвенного дезаминирования аминокислот



участием пары "альфа-кетоглутарат/глутамат".

Некоторые аминокислоты не имеют "своей собственной" трансаминазы, которая могла бы перенести их аминогруппу на альфа-кетоглутарат (лизин, треонин, пролин, оксипролин), но для этих аминокислот есть специальные реакции, в результате которых аминогруппа этих аминокислот оказывается в составе глутаминовой кислоты.

Таким образом, глутаминовая кислота работает в паре с альфа-кетоглутаровой: альфа-кетоглутарат принимает у разных аминокислот азот в форме аминогруппы, превращаясь в глутамат; глутамат легко дезаминируется прямым путем высокоактивной глутаматдегидрогеназой с образованием аммиака.

Общий итог косвенного дезаминирования такой же, как и результат прямого окислительного дезаминирования.

Это вариант дезаминирования, который протекает в две стадии:

а) трансаминирование с участием альфа-кетоглутаровой кислоты;

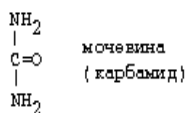
б) дезаминирование образовавшейся на первой стадии глутаминовой кислоты.

Подводя итог, можно сказать, что в результате общих путей катаболизма аминокислот, они разрушаются до CO_2 , NH_3 и безазотистых фрагментов, которые также могут разрушаться до CO_2 и H_2O .

Аммиак подвергается реакциям обезвреживания.

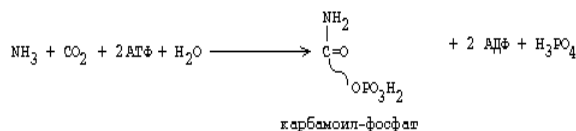
ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ АММИАКА. СИНТЕЗ МОЧЕВИНЫ (ОРНИТИНОВЫЙ ЦИКЛ).

Только у рыб аммиак является конечным продуктом распада и выводится из организма. У птиц и рептилий, конечный продукт катаболизма азотсодержащих соединений - мочева кислота, а не аммиак. У млекопитающих образующийся аммиак превращается в мочевины - это полный амид угольной кислоты:

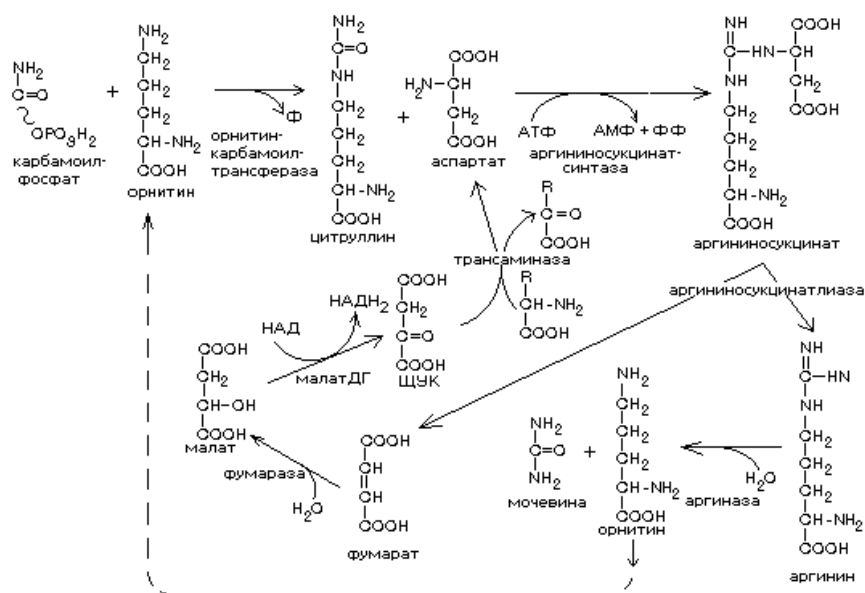


Образование мочевины происходит в печени в результате орнитинового цикла (открыт Г.Кребсом).

1. В матриксе митохондрий соединяются CO_2 и NH_3 (при этом расходуются две молекулы АТФ).



Синтез мочевины представляет собой циклический процесс, в который вступают предварительно синтезированный карбамоил-фосфат и аспартат, а образуются фумарат и мочевины.



Мочевина синтезируется из одной молекулы CO_2 , одной молекулы NH_3 и аминокетты аспартата. Из фумарата в реакциях ЦТК вновь образуется щавелевоуксусная кислота, которая может вступать в трансаминирование с другими аминокеттами и превращаться в аспартат.

Таким образом, в орнитиновом цикле существуют два сопряженных цикла:

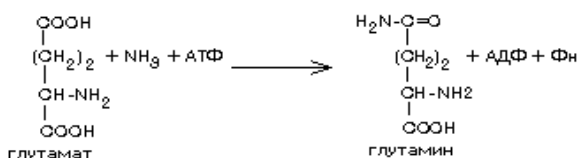
- образование мочевины;
- регенерация аспартата.

При синтезе мочевины расходуются в сумме 4 молекулы АТФ. Мочевина - это нетоксичное вещество, которое легко выводится из организма с мочой.

Накопление мочевины в крови выше нормы происходит только при нарушениях функции почек.

Синтез мочевины происходит только в печени, а аммиак образуется в разных тканях. Значит, должен быть специальный механизм транспорта аммиака в безвредной для организма форме: это МЕХАНИЗМ ВРЕМЕННОГО ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ АММИАКА.

Обеспечивается ферментом глутамин-синтетазой, которая присоединяет с затратой АТФ дополнительную аминогруппу к гамма-карбоксигруппе:



Аминогруппа может также присоединяться и к аспартату - к бета-карбоксигруппе.

Образующиеся амиды переносятся в печень, где отдают амидный азот на синтез мочевины. В почках некоторое количество аммиака из амидов может выделяться в свободном виде. Таким образом, глутамин и аспаргин являются транспортными формами аммиака и в составе своей молекулы переносят его из разных тканей к печени и к почкам.

Тема 8. Обмен углеводов.

Обмен углеводов занимает центральное место в обмене веществ и энергии.

Всасывание образовавшихся моносахаридов (глюкозы, фруктозы) стенками тонкого кишечника и поступление их в кровь происходит путем активного транспорта с участием белка-переносчика, градиента Na^+ и АТФ. Ионы Na^+ активируют АТФ-азу, которая ускоряет распад АТФ и освобождение энергии, необходимой для проникновения этих моносахаридов через стенки кишечника. Всасывание других моносахаридов осуществляется посредством пассивной диффузии, так как их содержание в крови низкое. Скорость всасывания отдельных моносахаридов неодинакова.

Так, если скорость всасывания глюкозы принять за 100 %, то скорость всасывания галактозы составит 110 %, фруктозы -- 43, маннозы -- 19, пентозы -- 15, арабинозы -- 9 %.

При избыточном поступлении углеводов с пищей они могут превращаться в жиры и белки. Другая часть глюкозы подвергается окислению с образованием АТФ и выделением тепловой энергии. В тканях возможны два основных механизма окисления углеводов -- без участия кислорода (анаэробно) и с его участием (аэробно).

Анаэробное окисление глюкозы, которое называется гликолизом.

Первый этап гликолиза

Первый этап гликолиза – **подготовительный**, здесь происходит затрата энергии АТФ, активация глюкозы и образование из нее **триозофосфатов**.

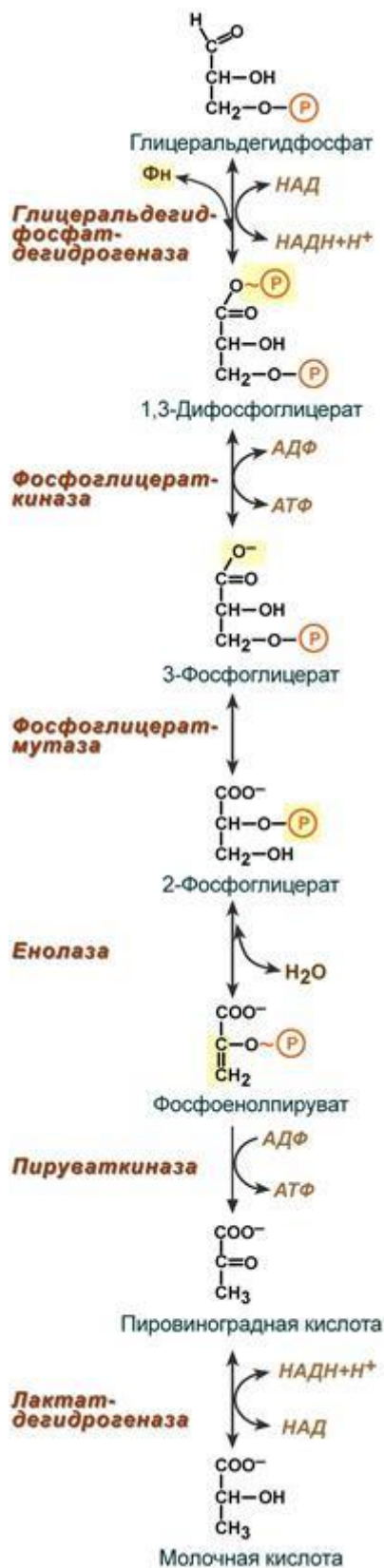
Первая реакция гликолиза сводится к превращению глюкозы в реакционноспособное соединение за счет фосфорилирования 6-го, не включенного в кольцо, атома углерода. Эта реакция является первой в любом превращении глюкозы, катализируется **гексокиназой**.

Вторая реакция необходима для выведения еще одного атома углерода из кольца для его последующего фосфорилирования (фермент **глюкозофосфат-изомераза**). В результате образуется фруктозо-6-фосфат.

Третья реакция – фермент **фосфофруктокиназа** фосфорилирует фруктозо-6-фосфат с образованием почти симметричной молекулы фруктозо-1,6-дифосфата. Эта реакция является главной в регуляции скорости гликолиза.

В **четвертой реакции** фруктозо-1,6-дифосфат разрезается пополам **фруктозо-1,6-дифосфат-альдозазой** с образованием двух фосфорилированных триоз-изомеров – альдозы **глицеральдегида (ГАФ)** и кетозы **диоксиацетона(ДАФ)**.

Пятая реакция подготовительного этапа – переход глицеральдегидфосфата и диоксиацетонфосфата друг в друга при участии **триозофосфатизомеразы**. Равновесие реакции смещено в пользу



диоксиацетонфосфата, его доля составляет 97%, доля глицеральдегидфосфата – 3%. Эта реакция, при всей ее простоте, определяет дальнейшую судьбу глюкозы:

- при нехватке энергии в клетке и активации окисления глюкозы диоксиацетонфосфат превращается в глицеральдегидфосфат, который далее окисляется на втором этапе гликолиза,

- при достаточном количестве АТФ, наоборот, глицеральдегидфосфатизомеризуется в диоксиацетонфосфат, и последний отправляется на синтез жиров.

Второй этап гликолиза

Второй этап гликолиза – это **освобождение энергии**, содержащейся в глицеральдегидфосфате, и запасание ее в форме АТФ.

Шестая реакция гликолиза (фермент **глицеральдегидфосфат-дегидрогеназа**) – окисление глицеральдегидфосфата и присоединение к нему фосфорной кислоты приводит к образованию макроэргического соединения **1,3-дифосфоглицериновой кислоты** и **НАДН**.

В **седьмой реакции** (фермент **фосфоглицераткиназа**) энергия фосфоэфирной связи, заключенная в 1,3-дифосфоглицерате тратится на образование АТФ. Реакция получила дополнительное название – **реакция субстратного фосфорилирования**, что уточняет источник энергии для получения макроэргической связи в АТФ (от субстрата реакции) в отличие от окислительного фосфорилирования (от электрохимического градиента ионов водорода на мембране митохондрий).

Восьмая реакция – синтезированный в предыдущей реакции 3-фосфоглицерат под влиянием **фосфоглицератмутаза** изомеризуется в 2-фосфоглицерат.

Девятая реакция – фермент **енолаза** отрывает молекулу воды от 2-фосфоглицериновой кислоты и приводит к образованию макроэргической фосфоэфирной связи в составе фосфоенолпирувата.

Десятая реакция гликолиза – еще одна **реакция субстратного фосфорилирования** – заключается в переносе **пируваткиназой** макроэргического фосфата с фосфоенолпирувата на АДФ и образовании пировиноградной кислоты.

Последняя реакция бескислородного окисления глюкозы, **одиннадцатая** – образование молочной кислоты из пирувата под действием **лактатдегидрогеназы**. Важно то, что эта реакция осуществляется только в **анаэробных** условиях. Эта реакция необходима клетке, так как НАДН, образующийся в 6-й реакции, в отсутствие кислорода не может окисляться в митохондриях.

Аэробное окисление углеводов

Аэробный гликолиз - процесс окисления глюкозы с образованием двух молекул пирувата;

Общий путь катаболизма, включающий превращение пирувата в ацетил-КоА и его дальнейшее окисление в цитратом цикле.

Общее уравнение аэробного окисления глюкозы:



1. Аэробный распад глюкозы до двух молекул пирувата в гиалоплазмеклеток, который можно разделить на 2 этапа:

а) подготовительный этап, в ходе которого глюкоза фосфорилируется и расщепляется на две молекулы фосфотриоз.

б) основной этап, сопряженный с синтезом АТФ. В результате серии реакций фосфотриозы превращаются в пируват.

- *Превращение пирувата в ацетил-КоА и окисление последнего в цикле Кребса*

Образующийся в ПВК-дегидрогеназной реакции ацетил-SКоА далее вступает в **цикл трикарбоновых кислот** (ЦТК, цикл лимонной кислоты, цикл Кребса). Кроме пирувата, в цикл вовлекаются кетокислоты, поступающие из катаболизма **аминокислот** или каких-либо **иных веществ**.

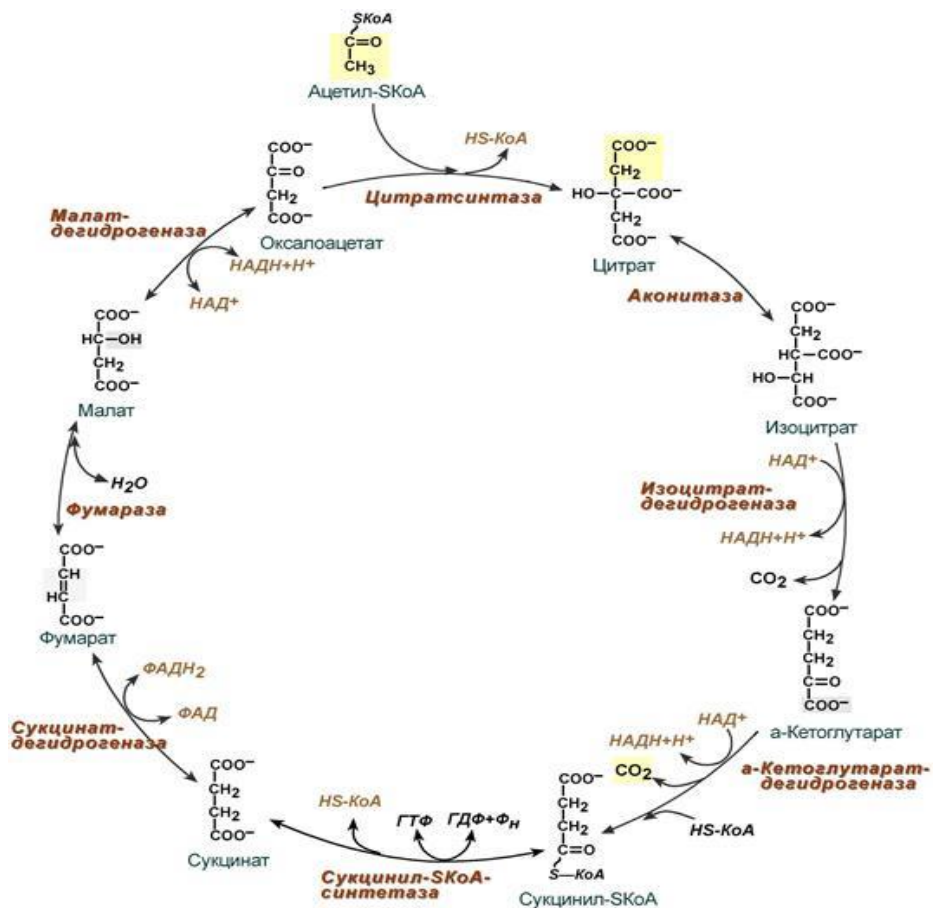
Цикл трикарбоновых кислот

Цикл протекает в **матриксе митохондрий** и представляет собой восемь последовательных реакций.

В первой реакции связываются **ацетил** и **оксалоацетат** (щавелевоуксусная кислота) с образованием **цитрата** (лимонной кислоты), далее происходит изомеризация лимонной кислоты до **изоцитрата** и две реакции дегидрирования с сопутствующим выделением CO_2 и восстановлением НАД.

В пятой реакции образуется ГТФ, это реакция **субстратного фосфорилирования**. Далее последовательно происходит ФАД-зависимое дегидрирование **сукцината** (янтарной кислоты), гидратация **фумаровой** кислоты до **малата** (яблочная кислота), далее НАД-зависимое дегидрирование с образованием в итоге **оксалоацетата**.

В итоге после восьми реакций цикла **вновь** образуется **оксалоацетат**.



Функции ЦТК

1. Энергетическая

- генерация **атомов водорода** для работы дыхательной цепи, а именно трех молекул **НАДН** и одной молекулы **ФАДН₂**,
- синтез одной молекулы **ГТФ** (эквивалентна АТФ).

2. Анаболическая. В ЦТК образуются

- предшественник гема – **сукцинил-S-CoA**,
- кетокислоты, способные превращаться в аминокислоты – **α-кетоглутарат** для глутаминовой кислоты, **оксалоацетат** для аспарагиновой,
- **лимонная кислота**, используемая для синтеза жирных кислот,
- **оксалоацетат**, используемый для синтеза глюкозы.

Пентозофосфатный цикл окисления углеводов

Наиболее активно реакции пентозофосфатного пути идут в цитозоле клеток печени, жировой ткани, эритроцитах, коре надпочечников, молочной

железе при лактации, в гораздо меньшей степени в скелетных мышцах. Этот путь окисления глюкозы не связан с образованием энергии, а обеспечивает **анаболизм** клеток.

Пентозофосфатный путь включает два этапа – **окислительный** и этап **структурных перестроек** (неокислительный).

Глюконеогенез

В клетках организма всегда существует потребность в глюкозе:

- для **эритроцитов** глюкоза является единственным источником энергии,

- **нервная ткань** потребляет около 120 г глюкозы в сутки и эта величина практически не зависит от интенсивности ее работы. Только в экстремальных ситуациях (длительное голодание) она способна получать энергию из неуглеводных источников (кетонотель),

- глюкоза играет весомую роль для поддержания необходимых концентраций метаболитов цикла трикарботонных кислот (в первую очередь **оксалоацетата**).

Таким образом, при определенных ситуациях – при низком содержании углеводов в пище, голодании, длительной физической работе, т.е. когда глюкоза крови расходуется и наступает **гипогликемия**, организм должен иметь возможность синтезировать глюкозу и нормализовать ее концентрацию в крови. Это достигается реакциями **глюконеогенеза**

По определению, **глюконеогенез** – это синтез глюкозы из неуглеводных компонентов: лактата, пирувата, глицерола, кетокислот цикла Кребса и других кетокислот, из аминокислот.

Необходимость глюконеогенеза в организме демонстрируют два цикла – **глюкозо-лактатный** и **глюкозо-аланиновый**.

Глюкозо-лактатный цикл (цикл Кори)

Глюкозо-лактатный цикл – это циклический процесс, объединяющий реакции глюконеогенеза и реакции анаэробного гликолиза. Глюконеогенез

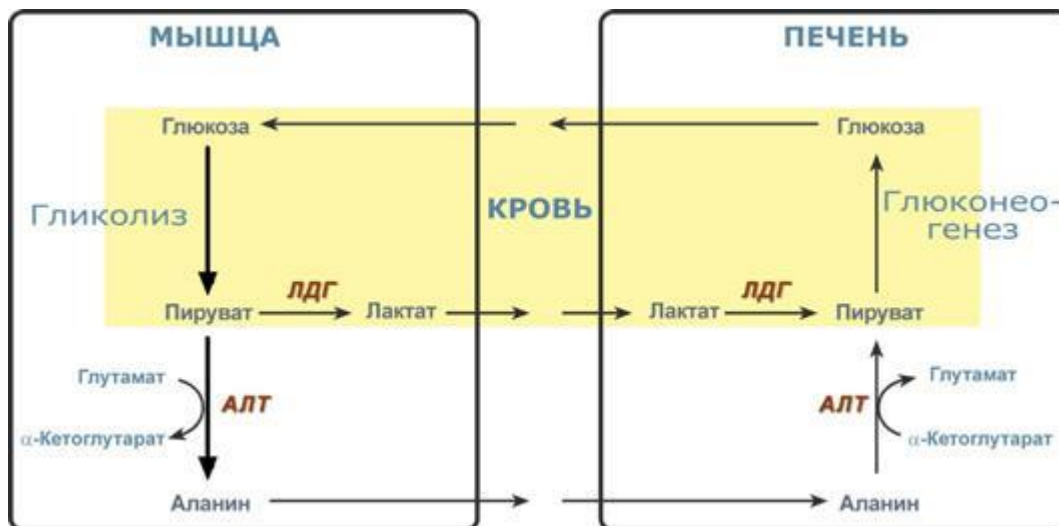
происходит в печени, субстратом для синтеза глюкозы является лактат, поступающий в основном из **эритроцитов** или **мышечной ткани**.

В **эритроцитах** молочная кислота образуется непрерывно, так как для них анаэробный гликолиз является единственным способом образования энергии.

В **скелетных мышцах** высокое накопление молочной кислоты (лактата) является следствием гликолиза при очень интенсивной, субмаксимальной мощности, работе, при этом внутриклеточный pH снижается до 6,3-6,5. Но даже при работе низкой и средней интенсивности в скелетной мышце всегда образуется некоторое количество лактата.

Убрать молочную кислоту можно только одним способом – превратить ее в пировиноградную кислоту. Однако сама мышечная клетка ни при работе, ни во время отдыха не способна превратить лактат в пируват из-за особенностей изофермента лактатдегидрогеназы-5. Зато клеточная мембрана высоко проницаема для лактата и он движется по градиенту концентрации наружу. Поэтому во время и после нагрузки (при восстановлении) лактат легко удаляется из мышцы. Это происходит довольно быстро, всего через 0,5-1,5 часа в мышце лактата уже нет. Малая часть молочной кислоты выводится с мочой.

Большая часть лактата крови захватывается гепатоцитами, окисляется в пировиноградную кислоту и вступает на путь **глюконеогенеза**. Глюкоза, образованная в печени используется самим гепатоцитом или возвращается обратно в мышцы, восстанавливая во время отдыха запасы гликогена. Также она может распределиться по другим органам.



Глюкозо-лактатный (выделен желтым) и глюкозо-аланиновый циклы

Глюкозо-аланиновый цикл

Целью глюкозо-аланинового цикла также является уборка пирувата, но, кроме этого решается еще одна немаловажная задача – **доставка** аминного азота из мышцы в печень.

При **мышечной работе** и в **покое** в миоците распадаются белки и образуемые аминокислоты трансаминируются с α-кетоглутаратом. Полученный глутамат взаимодействует с пируватом. Образующийся аланин является транспортной формой азота и пирувата из мышцы в печень. В гепатоците идет обратная реакция трансаминирования, аминогруппа передается на синтез мочевины, пируват используется для синтеза глюкозы.

Кроме мышечной работы, глюкозо-аланиновый цикл активируется во время **голодания**, когда мышечные белки распадаются и многие аминокислоты используются в качестве источника энергии, а их азот необходимо доставить в печень.

Мобилизация гликогена (гликогенолиз)

Резервы гликогена используются по-разному в зависимости от функциональных особенностей клетки.

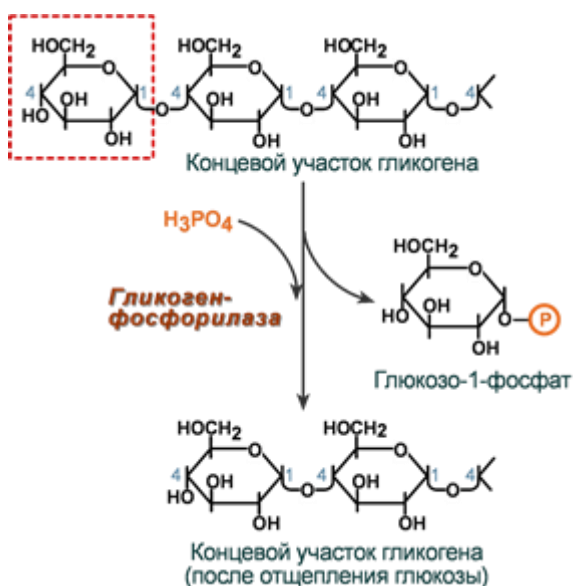
Гликоген **печени** расщепляется при снижении концентрации глюкозы в крови, прежде всего между приемами пищи. Через 12-18 часов голодания запасы гликогена в печени полностью истощаются.

В **мышцах** количество гликогена снижается обычно только во время физической нагрузки – длительной и/или напряженной. Гликоген здесь используется для обеспечения глюкозой работы самих миоцитов. Таким образом, мышцы, как впрочем и остальные органы, используют гликоген только для собственных нужд.

Мобилизация (распад) гликогена или **гликогенолиз** активируется при недостатке свободной глюкозы в клетке, а значит и в крови (голодание, мышечная работа). При этом **уровень глюкозы крови** "целенаправленно" поддерживает только **печень**, в которой имеется глюкозо-6-фосфатаза, гидролизующая фосфатный эфир глюкозы. Образованная в гепатоците свободная глюкоза выходит через плазматическую мембрану в кровь.

В гликогенолизе непосредственно участвуют три фермента:

1. Фосфорилаза гликогена (кофермент пиридоксальфосфат) – расщепляет α -1,4-гликозидные связи с образованием глюкозо-1-фосфата. Фермент работает до тех пор, пока до точки ветвления (α 1,6-связи) не останется 4 остатка глюкозы.



2. α (1,4)- α (1,4)-Глюкантрансфераза – фермент, переносящий фрагмент из трех остатков глюкозы на другую цепь с образованием новой α 1,4-гликозидной связи. При этом на прежнем месте остается один остаток глюкозы и "открытая" доступная α 1,6-гликозидная связь.

3. Амило- α 1,6-глюкозидаза, ("деветвящий" фермент) – гидролизует α 1,6-гликозидную связь с высвобождением **свободной** (нефосфорилированной) глюкозы. В результате образуется цепь без ветвлений, вновь служащая субстратом для фосфорилазы.



Синтез гликогена

Гликоген способен синтезироваться почти во всех тканях, но наибольшие запасы гликогена находятся в печени и скелетных мышцах.

В **мышцах** количество гликогена **снижается** обычно только во время физической нагрузки – длительной и/или напряженной. **Накопление** гликогена здесь отмечается в период восстановления, особенно при приеме богатой углеводами пищи.

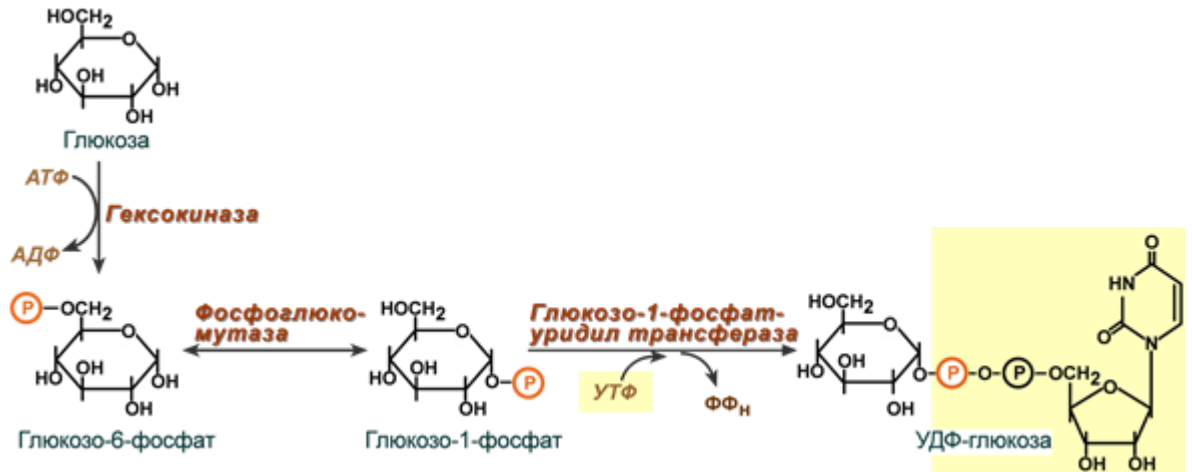
Гликоген **печени** **расщепляется** при снижении концентрации глюкозы в крови, прежде всего между приемами пищи (**постабсорбтивный** период). Через 12-18 часов голодания запасы гликогена в печени полностью истощаются. **Накапливается** гликоген в печени только после еды, при гипергликемии. Это объясняется особенностями печеночной гексокиназы (глюкокиназы), которая имеет низкое сродство к глюкозе и может работать только при ее высоких концентрациях.

При нормальных концентрациях глюкозы в крови ее захват печенью не производится.

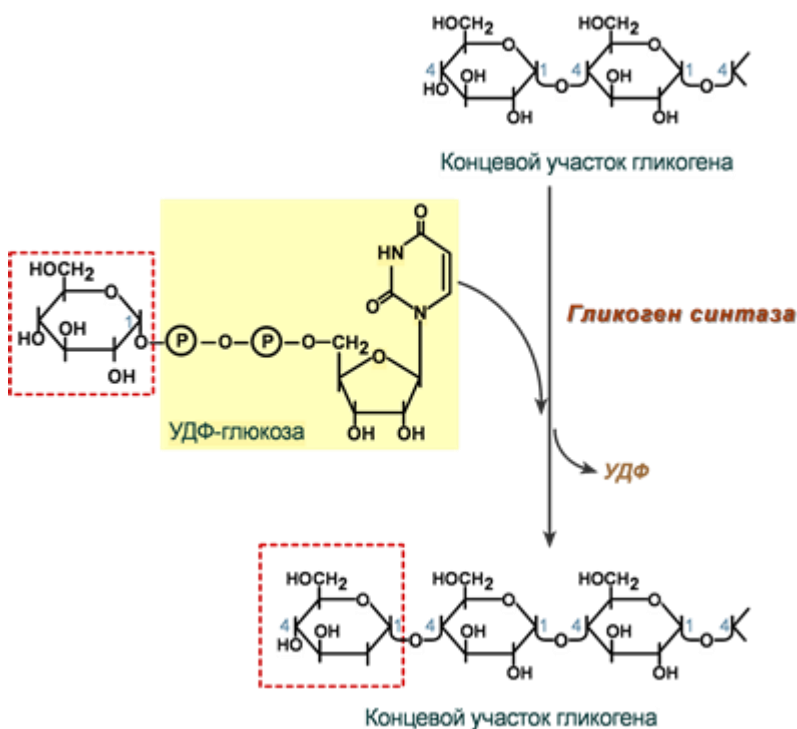
Непосредственно синтез гликогена осуществляют следующие ферменты:

1. **Фосфоглюкомутаза** – превращает глюкозо-6-фосфат в глюкозо-1-фосфат;

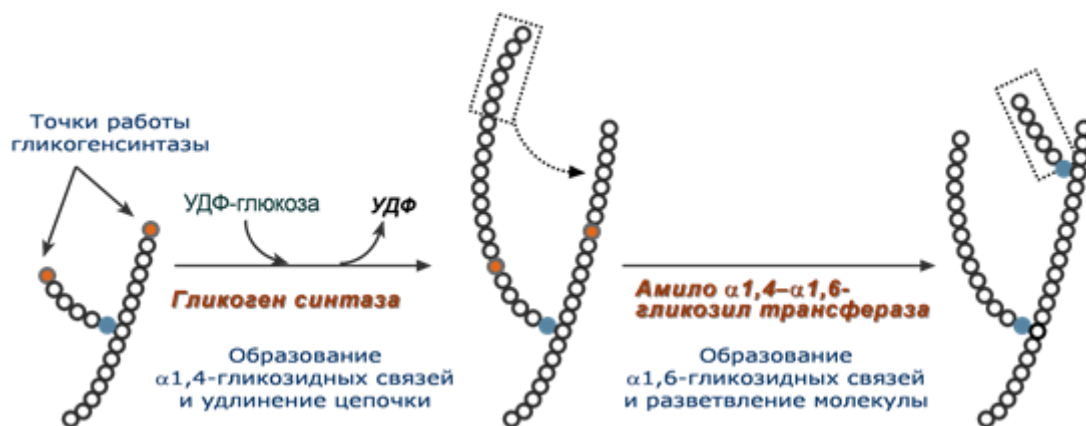
2. **Глюкозо-1-фосфат-уридилтрансфераза** – фермент, осуществляющий ключевую реакцию синтеза. Необратимость этой реакции обеспечивается гидролизом образующегося дифосфата;



3. **Гликогенсинтаза** – образует α1,4-гликозидные связи и удлиняет гликогеновую цепочку, присоединяя активированный С¹ УДФ-глюкозы к С⁴ конечного остатка гликогена;



4. **Амило-α1,4-α1,6-гликозилтрансфераза**, "гликоген-ветвящий" фермент – переносит фрагмент с минимальной длиной в 6 остатков глюкозы на соседнюю цепь с образованием α1,6-гликозидной связи.



Тема 9. Обмен липидов.

Потребность в липидах взрослого организма составляет 80-100 г в сутки, из них растительных (жидких) жиров должно быть не менее 30%.

С пищей в основном поступают триацилглицеролы, фосфолипиды и эфиры ХС. Условно внешний обмен липидов можно подразделить на следующие этапы:

1. **Эмульгирование** жиров пищи – необходимо для того, чтобы ферменты ЖКТ смогли начать работу.

2. **Гидролиз** триацилглицеролов, фосфолипидов и эфиров ХС под влиянием ферментов ЖКТ.

3. **Образование мицелл** из продуктов переваривания (жирных кислот, МАГ, холестерина).

4. **Всасывание** образованных мицелл в эпителий кишечника. Однако короткие жирные кислоты (до 10 атомов углерода) всасываются вне мицелл сразу в воротную вену. Этот процесс важен для грудных детей, т.к. молоко содержит в основном коротко- и среднецепочечные жирные кислоты.

5. **Ресинтез** триацилглицеролов, фосфолипидов и эфиров ХС в энтероцитах.

После ресинтеза липидов в кишечнике они собираются в транспортные формы – **хиломикроны** (основные) и **ЛПВП** (малое количество) – и разносятся по организму.

Всасывание происходит в верхнем отделе тонкого кишечника в начальные 100 см. В норме всасывается 98% пищевых липидов.

1.Короткие жирные кислоты (не более 10 атомов углерода) всасываются и переходят в кровь без каких-либо особенных механизмов. Глицерол тоже всасывается напрямую.

2.Другие продукты переваривания (жирные кислоты, холестерол, моноацилглицеролы) образуют с желчными кислотами **мицеллы** с гидрофильной поверхностью и гидрофобным ядром. Размеры мицелл в 100 раз меньше самых мелких эмульгированных жировых капелек. Через водную фазу мицеллы мигрируют к щеточной каемке слизистой оболочки.

На поверхности плазматической мембраны энтероцитов мицеллы распадаются и липидные компоненты проникают внутрь клетки, после чего транспортируются в эндоплазматический ретикулум. Желчные кислоты частично также могут попадать в клетки и далее в кровь воротной вены, однако большая их часть остается в химусе и достигает подвздошной кишки, где всасывается при помощи активного транспорта.

ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ ОБМЕН ЛИПИДОВ

Липолиз – это расщепление жира до глицерина и жирных кислот. Катализируется триглицеридлипазой, диглицеридлипазой и моноглицеридлипазой, которые действуют соответственно на ТГ, ДГ и МГ. Триглицеридлипаза является лимитирующим ферментом липолиза. Она имеет две формы: фосфорилированную (активную) и нефосфорилированную (неактивную).

Превращение неактивной формы в активную происходит под влиянием протеинкиназы. Протеинкиназа, в свою очередь, активируется в результате присоединения к ее аллостерическим центрам цАМФ.

Регуляция липолиза происходит под действием гормонов.

Активируют липолиз: катехоламины, глюкагон, СТГ, АКТГ, тироксин, липотропин гипофиза, цАМФ. *Ингибирует липолиз* инсулин.

Распад ТАГ (**липолиз**, мобилизация жира) идет в жировых клетках постоянно и обычно существует равновесие между синтезом и распадом ТАГ. В **состоянии покоя** печень, сердце, скелетные мышцы и другие ткани

(кроме эритроцитов и нейроцитов) более 50% энергии получают из окисления жирных кислот, поступающих из жировой ткани благодаря фоновому липолизу.

Мобилизация жира **активируется**

- при нормальных физиологических стрессовых ситуациях – эмоциональный стресс, мышечная работа, голодание,
- при патологических состояниях – сахарный диабет I типа, другие гормональные заболевания: гиперкортицизм, гипертиреоз.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОБИЛИЗАЦИИ ЖИРОВ

В целом мобилизацию жира можно представить, как последовательность событий:

1. Липолиз – гормонзависимый распад ТАГ в жировой ткани (см ниже) или резервных ТАГ в самой клетке.
2. Транспорт жирных кислот из жировой ткани по крови в комплексе с альбумином.
3. Проникновение жирной кислоты в цитозоль клетки-мишени.
4. Активация жирной кислоты через присоединение HS-KoA.
5. Карнитин-зависимое перемещение жирной кислоты в митохондрию.
6. Окисление жирной кислоты с образованием ацетильных групп (ацетил-S-KoA).
7. Сгорание ацетил-S-KoA в цикле лимонной кислоты или синтез (только в печени) кетоновых тел.

Липогенез

Липогенез – это синтез жира. Для синтеза жира необходимы глицерин и жирные кислоты в активных формах. Активной формой глицерина является 3-фосфоглицерол (α -глицерофосфат). Активной формой жирной кислоты является ацил-KoA.

В жировой ткани 3-фосфоглицерол образуется из ДОАФ (метаболит гликолиза) путем гидрирования под действием глицерофосфатдегидрогеназы с затратой НАДН. Таким образом, синтез жира в жировой ткани происходит из углеводов. В печени и почках 3-фосфоглицерол образуется путем

фосфорилирования глицерина под действием глицеролкиназы с затратой АТФ.

Ацил-КоА образуется при взаимодействии жирной кислоты с HSKoA с затратой АТФ под влиянием ацил-КоА-синтетазы.

Сборка триглицерида происходит из 3-фосфоглицерола и ацилов-КоА под действием ацилтрансферазы.

Ингибируют липогенез КА, СТГ, ЙТ, АКТГ, АДФ. *Активируют* – инсулин, эстрогены и АДФ.

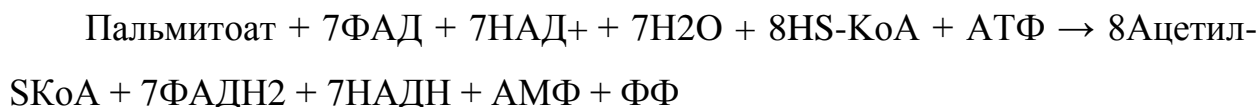
Жирные кислоты входят в состав большей части липидов. Поэтому вопросы обмена липидов – это, как правило, вопросы обмена жирных кислот, их источники и пути дальнейших превращений.

Судьба жирной кислоты зависит от ее строения (насыщенная ЖК или полиненасыщенная ЖК) и от внутриклеточных условий (наличие или отсутствие энергии).

β- ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Реакции β-окисления происходят **в митохондриях** большинства клеток организма (кроме нервных клеток). Для окисления используются жирные кислоты, поступающие в цитозоль из крови или появляющиеся при внутриклеточном липолизе ТАГ.

Суммарное уравнение окисления пальмитиновой кислоты выглядит следующим образом:



1.Прежде, чем проникнуть в матрикс митохондрий и окислиться, жирная кислота в цитозоле должна активироваться. Это осуществляется присоединением коэнзима А с образованием ацил-S-KoA. Ацил-S-KoA является высокоэнергетическим соединением. Необратимость реакции достигается гидролизом дифосфата на две молекулы фосфорной кислоты.

2.Ацил-S-KoA не способен проходить через митохондриальную мембрану, поэтому существует способ его переноса в комплексе с

витаминоподобным веществом карнитином. На наружной мембране митохондрий имеется фермент карнитин-ацилтрансфераза I.

Карнитин синтезируется в печени и почках и затем транспортируется в остальные органы. Во внутриутробном периоде и в первые годы жизни значение карнитина для организма чрезвычайно важно. Энергообеспечение нервной системы детского организма и, в частности, мозга осуществляется за счет двух параллельных процессов: карнитин-зависимого окисления жирных кислот и аэробного окисления глюкозы.

3. После связывания с карнитином жирная кислота переносится через мембрану транслоказой. Здесь на внутренней стороне мембраны фермент карнитин-ацилтрансфераза II вновь образует ацил-S-CoA который вступает на путь β -окисления.

4. Процесс собственно β -окисления состоит из 4-х реакций, повторяющихся циклически. В них последовательно происходит окисление, гидратирование и вновь окисление 3-го атома углерода (β -положение). В последней реакции от жирной кислоты отщепляется ацетил-S-CoA. Оставшаяся укороченная на два углерода жирная кислота возвращается к первой реакции и все повторяется снова, до тех пор, пока в последнем цикле не образуются два ацетил-S-CoA.

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ БАЛАНС β -ОКИСЛЕНИЯ

При расчете количества АТФ, образуемого при β -окислении жирных кислот необходимо учитывать:

- количество образуемого ацетил-S-CoA – определяется обычным делением числа атомов углерода в жирной кислоте на 2.
- число циклов β -окисления. Число циклов β -окисления легко определить исходя из представления о жирной кислоте как о цепочке двухуглеродных звеньев. Число разрывов между звеньями соответствует числу циклов β -окисления. Эту же величину можно подсчитать по формуле $(n/2 - 1)$, где n – число атомов углерода в кислоте.
- наличие двойных связей в жирной кислоте. В первой реакции β -окисления происходит образование двойной связи при участии ФАД. Если

двойная связь в жирной кислоте уже имеется, то необходимость в этой реакции отпадает и ФАДН₂ не образуется. Количество необразованных ФАДН₂ соответствует числу двойных связей. Остальные реакции цикла идут без изменений.

- количество энергии **АТФ**, потраченной на активацию.

БИОСИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Биосинтез жирных кислот наиболее активно происходит в цитозоле клеток печени, кишечника, жировой ткани в состоянии покоя или после еды.

Условно можно выделить 4 этапа биосинтеза:

1. Образование ацетил-S-CoA из глюкозы или кетогенных аминокислот.

2. Перенос ацетил-S-CoA из митохондрий в цитозоль:

- может быть в комплексе с карнитином, также как переносятся высшие жирные кислоты, но здесь транспорт идет в другом направлении,

- обычно в составе лимонной кислоты, образующейся в первой реакции ЦТК. Поступающий из митохондрий цитрат в цитозоле расщепляется АТФ-цитрат-лиазой до оксалоацетата и ацетил-S-CoA.

Оксалоацетат в дальнейшем восстанавливается до малата, и последний либо переходит в митохондрии (малат-аспартатный челнок), либо декарбоксилируется в пируват "малик"- ферментом (яблочный фермент).

3. Образование малонил-S-CoA из ацетил-S-CoA.

Карбоксилирование ацетил-S-CoA катализируется ацетил-S-CoA-карбоксилазой, мультферментным комплексом из трех ферментов.

4. Синтез пальмитиновой кислоты.

Осуществляется мультферментным комплексом "синтаза жирных кислот" (синоним пальмитатсинтаза) в состав которого входит 6 ферментов и ацил-переносящий белок (АПБ). Ацил-переносящий белок включает производное пантотеновой кислоты – 6-фосфопантетеин (ФП), имеющий HS-группу, подобно HS-CoA. Один из ферментов комплекса, 3-кетואцилсинтаза, также имеет HS-группу. Взаимодействие этих групп обуславливает начало и

продолжение биосинтеза жирной кислоты, а именно пальмитиновой кислоты. Для реакций синтеза необходим НАДФН.

В первых двух реакциях последовательно присоединяются малонил-S-CoA к фосфопантетеину ацил-переносящего белка (здесь и всегда) и ацетил-S-CoA к цистеину 3- кетоацилсинтазы. 3-Кетоацилсинтаза катализирует третью реакцию – перенос ацетильной группы на С2 малонила с отщеплением карбоксильной группы. Далее кетогруппа в реакциях восстановления при участии НАДФН, дегидратации и опять восстановления превращается в метиленовую с образованием насыщенного ацила. Ацилтрансфераза переносит его на цистеин 3-кетоацил-синтазы, к фосфопантетеину присоединяется малонил-S-CoA и цикл повторяется до образования остатка пальмитиновой кислоты. Пальмитиновая кислота отщепляется шестым ферментом комплекса тиюэстеразой.

КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА

К кетоновым телам относят три соединения близкой структуры – ацетоацетат, 3-гидроксибутират и ацетон.

Стимулом для образования кетоновых тел служит поступление большого количества жирных кислот в печень. Как уже указывалось, при состояниях, активирующих липолиз в жировой ткани, около 30% образованных жирных кислот задерживаются печенью. К этим состояниям относится голодание, сахарный диабет I типа, длительные физические нагрузки, богатая жирами диета. В обычных условиях синтез кетоновых тел также идет, хотя в намного меньшем количестве.

Синтез ацетоацетата происходит только в митохондриях печени, далее ацетоацетат либо восстанавливается до 3-гидроксибутирата, либо спонтанно декарбоксилируется до ацетона. Далее все три соединения поступают в кровь и разносятся по тканям. Ацетон, как летучее вещество, удаляется с выдыхаемым воздухом и потом. Все кетоновые тела могут выделяться с мочой.

Используются кетоновые тела всеми тканями, кроме печени и эритроцитов. Особенно активно, даже в норме, они потребляются миокардом и корковым слоем надпочечников.

Реакции утилизации происходят в обратном порядке. В цитозоле 3-гидроксибутират окисляется, образующийся ацетоацетат проникает в митохондрии, активируется за счет сукцинил-S-KoA и превращается в ацетил-S-KoA, который сгорает в ЦТК.

Реакции утилизации кетоновых тел примерно совпадают с обратным направлением реакций синтеза. В цитозоле 3-гидроксибутират окисляется, образующийся ацетоацетат проникает в митохондрии, активируется за счет сукцинил-SKoA и превращается в ацетил-SKoA, который сгорает в ЦТК.

Биологическая роль кетоновых тел. Кетоновые тела из печени поступают в кровь ($N = 0,1-0,6$ ммоль/л), а с ней – во внепеченочные ткани (сердце, легкие, почки, мышцы, нервная ткань), где используются в качестве *энергетических субстратов*.

Тема 10. Регуляция обмена веществ в организме.

Живой организм и его функционирование находятся в постоянной зависимости от окружающей среды. Интенсивность обмена с внешней средой и скорость внутриклеточных процессов обмена веществ поддерживают постоянство внутренней среды и целостность организма.

Как было указано, обмен веществ протекает не хаотично; он интегрирован и тонко настроен. Все превращения органических веществ, процессы анаболизма и катаболизма тесно связаны друг с другом. В частности, процессы синтеза и распада взаимосвязаны, координированы и регулируются нейрогормональными механизмами, придающими химическим процессам нужное направление. В организме человека, как и в живой природе вообще, не существует самостоятельного обмена белков, жиров, углеводов и нуклеиновых кислот. Все превращения объединены в целостный процесс метаболизма, подчиняющийся диалектическим закономерностям взаимозависимости и взаимообусловленности, допускающий также

взаимопревращения между отдельными классами органических веществ. Подобные взаимодействия диктуются физиологическими потребностями организма, а также целесообразностью замены одних классов органических веществ другими в условиях блокирования какого-либо процесса при патологии.

Еще Кребс и Корнберг отмечали, что, несмотря на огромное разнообразие пищевых веществ (белки, жиры, углеводы), число химических реакций, обеспечивающих их превращения (распад) и образование энергии, «удивительно мало». Эти закономерности свойственны как организму животных и человека, так и микроорганизмам, и растениям.

В настоящее время экспериментально обосновано существование четырех главных этапов распада молекул углеводов, белков и жиров, которые интегрируют образование энергии из основных пищевых источников. На I этапе полисахариды расщепляются до моносахаридов (обычно гексоз); жиры распадаются на глицерин и высшие жирные кислоты, а белки – на составляющие их свободные аминокислоты. Следует подчеркнуть, что указанные процессы в основном являются гидролитическими, поэтому освобождающаяся в небольшом количестве энергия почти целиком используется организмами в качестве тепла.

На II этапе мономерные молекулы (гексозы, глицерин, жирные кислоты и аминокислоты) подвергаются дальнейшему распаду, в процессе которого образуются богатые энергией фосфатные соединения и ацетил-КоА. В частности, при гликолизе гексозы расщепляются до пировиноградной кислоты и далее до ацетил-КоА. Этот процесс сопровождается образованием ограниченного числа богатых энергией фосфатных связей путем субстратного фосфорилирования. На этом этапе высшие жирные кислоты аналогично распадаются до ацетил-КоА, в то время как глицерин окисляется по гликолитическому пути до пировиноградной кислоты и далее до ацетил-КоА. Для аминокислот ситуация на II этапе несколько отлична. При преимущественном использовании аминокислот в качестве источника энергии (при дефиците углеводов или при сахарном диабете) некоторые из

них непосредственно превращаются в метаболиты лимоннокислого цикла (глутамат, аспартат), другие – опосредованно через глутамат (пролин, гистидин, аргинин), третьи – в пируват и далее в ацетил-КоА (аланин, серин, глицин, цистеин). Наконец, ряд аминокислот, в частности лейцин, изолейцин, расщепляется до ацетил-КоА, а из фенилаланина и тирозина, помимо ацетил-КоА, образуется оксалоацетат через фумаровую кислоту. Как видно, II этап можно назвать этапом образования ацетил-КоА, являющегося по существу единым (общим) промежуточным продуктом катаболизма основных пищевых веществ в клетках.

На III этапе ацетил-КоА (и некоторые другие метаболиты, например, α -кетоглутарат, оксалоацетат) подвергаются окислению («сгоранию») в цикле ди- и трикарбоновых кислот Кребса. Окисление сопровождается образованием восстановленных форм НАДН + H^+ и ФАДН₂.

На IV этапе осуществляется перенос электронов от восстановленных нуклеотидов на кислород (через дыхательную цепь). Он сопровождается образованием конечного продукта – молекулы воды. Этот транспорт электронов сопряжен с синтезом АТФ в процессе окислительного фосфорилирования.

Необходимо отметить, что, помимо взаимных переходов между разными классами веществ в организме, доказано существование более сложных форм связи. В частности, интенсивность и направление любой химической реакции определяются ферментами, т.е. белками, которые оказывают непосредственное влияние на обмен липидов, углеводов и нуклеиновых кислот. В свою очередь синтез любого белка-фермента требует участия ДНК и всех 3 типов рибонуклеиновых кислот: тРНК, мРНК и рРНК. Если к этому добавить влияние гормонов, а также продуктов распада какого-либо одного класса веществ (например, биогенных аминов) на обмен других классов органических веществ, то становятся понятными удивительная согласованность и координированность огромного разнообразия химических процессов, совершающихся в организме.

Библиографический список

1. Ауэрман, Т. Л. Основы биохимии [электронный ресурс]: учебник. - Москва : ИНФРА-М, 2019. - 400 с. - ISBN 978-5-16-005295-3. URL: <http://znanium.com/bookread2.php?book=760160>
2. Метревели, Т.В. Биохимия животных [текст] : учебное пособие для студентов вузов / под ред. проф. Н.С. Шевелева; рец.: В.П. Панов, Р.Х. Кармолиев. - Санкт-Петербург : Лань, 2005. - 296 с. : ил. - (Учебники для вузов. Специальная литература). - Библиогр.: с. 293. - ISBN 5-8114-0579-0 : 293,25.
3. Зайцев, С.Ю. Биохимия животных [Текст] : учебник для студентов вузов. Фундаментальные и клинические аспекты. - Санкт-Петербург : Лань, 2005. - 382 с. - 307-50.
4. Биохимия животных: учебное пособие для студентов высших учебных заведений / Ю. В. Конопатов, С. В. Васильева. - Санкт-Петербург: Москва: Краснодар: Лань, 2015. - 384 с.: ил. - (Учебники для вузов. Специальная литература).
5. Биологическая химия: учебник / Д. Г. Кнорре, С. Д. Мызина ; Рос. акад. наук. Сиб. отд-ние, Ин-т хим. биологии и фундаментальной медицины, М-во образования и науки Рос. Федерации, Новосибирский гос. ун-т. - 4-е изд., перераб. и доп. - Новосибирск: СО РАН, 2012. - 456 с.
6. Биохимия: учебник / И. К. Проскурина. - 2-е изд., стер. - Москва: Академия, 2014. - 336 с. - (Высшее образование. Бакалавриат).
7. *Рогожин В.В.* Практикум по биологической химии: учеб. метод. пособие по спец. «Зоотехния» и «Ветеринария» / В.В. Рогожин. – СПб.: Лань, 2006. – 255 с.
8. *Северин Е.С.* Биохимия. /Е.С. Северин, Т.Л. Алейникова, Е.В. Осипов - М.: Медицина, 2000.
9. Биохимия и молекулярная биология / Ю.П. Фролов, М.М. Серых, О.Н. Макурина [и др.]; - Самара: Изд-во Самар. ун-та, 2003.
10. Биохимия животных/ А.В. Чечеткин, И.Д. Головацкий, П.А. Калиман, В.И. Воронянский– М.: Высш. шк. 1982.

Составители:

Котлярова О.С.

Вдовина Г.В.

Биохимия

конспект лекций