

П. МИРХАМИДОВА, Д.Б. БАБАХАНОВА,  
Г.Б. УМАРОВА, Д.А. КАЛЫРОВА

# БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

#2  
А.72

72  
M-72

МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

ПАРИДА МИРХАМИДОВА  
ДИЛНОЗА БАХАДИРОВА БАБАХАНОВА  
ГУЛБАХОР БАЗАРБАЕВНА УМАРОВА  
ДИЛБАР АБДУЛЛАЕВНА КАДЫРОВА

# БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

*Савиш*

1490

Книга должна быть  
возвращена не позже  
указанного здесь срока

Количество предыдущих  
выдач \_\_\_\_\_

ЎЗБЕКИСТОН RESPUBLIKASI  
OLYI VA O'RTA MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI  
TOSHKENT VILOYATI CHIRCHIQ  
DAVLAT PEDAGOGIKA INSTITUTI  
AXBOROT RESURS MARKAZI  
1-FILIALI

ЎЗБЕКИСТОН RESPUBLIKASI  
OLYI VA O'RTA MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI  
TOSHKENT VILOYATI CHIRCHIQ  
DAVLAT PEDAGOGIKA INSTITUTI  
AXBOROT RESURS MARKAZI

Издательство "НАВРУЗ"  
ТАШКЕНТ – 2018

ББК: 72.07 (8У)

А 72

УДК: 101.24.10 (30)

ISBN 978-9943-381-8-89

**Мирхамидова П., Бабаханова Д.Б., Умарова Г.Б., Кадьрова Д.А.**  
**БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ / Учебник / Т.: Навруз, 2018. – 366 с.**

В данном учебнике приводятся сведения о биологически важных веществах живых организмов. Рассматриваются структура, строение, функция и биологическая значимость белков, нуклеиновых кислот, углеводов, липидов, их участие в обмене веществ. Также освещаются вопросы о строении, свойствах и роли в обмене веществ ферментов и гормонов.

Учебник предназначен для студентов методики преподавания биологии и методики преподавания химии педагогических университетов и институтов.

#### **Рецензент:**

**К.Давронов** – доктор биологических наук, профессор кафедры «Биотехнологии» биологического факультета НУУз им. М. Улугбека.

**К.Сапаров** – доктор биологических наук, профессор кафедры «Зоологии и анатомии» естественного факультета ТГПУ им. Низами.

*Учебник рекомендован Министерством высшего образования  
Республики Узбекистан для студентов высших учебных заведений.  
(свидетельство № 274 от 27 марта 2018 г.)*

© Издательство «НАВРУЗ» 2018  
© Мирхамидова П., Бабаханова Д.Б.,  
Умарова Г.Б., Кадьрова Д.А.



**Посвящается светлой памяти академика Джахангира  
Хакимовича Хамидова**

## ВВЕДЕНИЕ

Биологическая химия является очень важным направлением биологической науки. Она изучает вопросы, связанные с химическим составом соединений, их структуры, свойств, функции и биологической роли в живых организмах и их превращения в обменных процессах.

Известно, что биология изучает закономерности появления и развития жизни, процессы жизнедеятельности. Жизненные процессы происходят на основе законов химии и физики. Именно на основе этих законов, биохимическая наука изучает химические процессы, происходящие в живом организме. Значит биологическая химия — наука о химии жизни всех крупных — мелких живых организмов.

Биологическая химия используется для изучения закономерностей процессов обмена веществ, для выяснения принципов жизнедеятельности живых организмов достижениями ряда наук, таких как органической, физ-коллоидной химии, физиологии, биофизики, молекулярной биологии и других. Такой подход, в свою очередь дает возможность комплексного решения общебиологических проблем.

Биологическая химия изучает не только общебиологические закономерности свойственные живым организмам, процессы обмена веществ, но также оказывает большое влияние на развитие большинства направлений практической биологии.

Биологической химии в настоящее время, отводится особое место среди различных направлений биологии. Поэтому, что каждое направление биологии пользуется достижениями биохимических методов. Поэтому, решение важных теоретических задач биологии, сельского хозяйства и медицины во многих отношениях связаны со степенью развития биохимической науки. Решение многих задач, имеющих практическое значение, связано с проведением тщательных биохимических исследований.

Человек, в своей практической деятельности при приготовлении пищи, различных напитков, и в выделке кожи и т.п. пользовался

биохимическими процессами. Но только в XIX веке биохимия образовалась как отдельная наука. В 1814 году профессор Петербургского университета, академик К.С. Кирхгоф доказал, что в составе сока, выделенного из прорастающих семян зерна, имеется специальное вещество расщепляющее крахмал до глюкозы.

Особо важны работы немецкого учёного Е. Фишера (1852-1919) по определению химического строения сложных соединений, особенно, белков. У него много работ по определению строения структуры не только белков, но и углеводов и липидов. В результате долгих исследований, он определил, что аминокислоты связываются между собой пептидными связями. Фишер синтетическим путём получил ряд полипептидов.

Открытие нуклеиновых кислот связано с именем швейцарского ученого Ф. Мишера (1844-1895).

С именем русского ученого В.И. Лунина (1854-1937) связано открытие витаминов. Этот исследователь внес ощутимый вклад в развитие биохимии витаминов.

Тщательное изучение механизма процессов дыхания и спиртового брожения проведено такими учёными, как А.Н. Бах, В.И. Палладин и В.А. Энгельгардт, которые внесли большой вклад в развитие биохимии.

А.Н. Бах проводил важные исследования, касающиеся химии дыхания. Он во многих своих работах доказал, что при окислении органических веществ, а также в процессах дыхания живых организмов участвует свободный кислород. Палладин выяснил принцип окислительно-восстановительных реакций в организме. Он доказал участие воды в процессе дыхания, а также открыл перенос водорода, считающийся основной реакцией процесса биологического окисления.

С именем, одного из крупных исследователей биохимии, А.Н. Белозерского (1905-1972) связано развитие одного из важных направлений биохимии, как нуклеиновые кислоты. Он определил наличие ДНК в растениях и этим доказал, что химическое строение ядер животных, растений, микроорганизмов похожи между собой.

Все исследования проводимые по изучению нуклеотидного состава ДНК бактерий, дрожжей, водорослей и высших растений стали основанием современной геносистематики. Велика заслуга А.Н.Белозерского в развитии биохимической науки.

Академик В.А.Энгельгард-ученый, который обосновал одно из важных направлений биохимии - биоэнергетику. Он в 1930 году открыл процесс окислительного фосфорилирования. Позже он доказал, что АТФ (аденозинтрифосфорная кислота) является универсальным соединением, обеспечивающим энергией всех живых организмов.

Провительство республики Узбекистан обращает большое внимание на развитие науки биохимии, а также других дисциплин как биотехнология, микробиология и вирусология. Об этом утверждал Президент Республики Узбекистан Ш.М.Мирзиязев в своём вступительном слове на заседании Академии АНРУз состоявшемся в феврале 2017 года.

В республике широко развивается предмет биохимии. Многие учёные как Ё.Х. Туракулов, Т.С. Саатов, А.И.Имомалиев, Н.Н.Назирова, Ю.С.Насыров, Ж.Х.Хамидов, А.П.Ибрагимов, Б.А.Ташмухамедов, Ж.А.Мусаев, А.Абдукаримов, М.Рахимов внесли большой вклад для развития биохимии в республике. И многих других ученых. Научная деятельность Ё.Х.Туракулова была посвящена исследованию гормонов биохимии. Его исследования были направлены таким оригинальным направлениям как - "Современная биология, Медицина, Биохимия, Биофизика, Радиобиология и Эндокринология". В своих клинических биохимических работах он изучал заболевания щитовидной железы с использованием радиоактивного йода и был награжден престижной государственной наградой. Научная деятельность А.А. Имомалиева была направлена на следующие процессы - изучение дефолиации растений, физиологии образования и потери плодов растений, накоплению урожая хлопка и дыхательные процессы, а также улучшить качество хлопкового волокна, использование в хлопководстве дефолиантов, гербицидов и химические вещества управляющие за ростом хлопка. Свои научные и сельско-

хозяйственные успехи достигнутые в хлопководстве он преподнес многим зарубежным странам. А.А. Имомалиев был присужден к Государственной премии Берунии(1985). Научные труды Ж.Х.Хамидова были посвящены на изучения облученных органов эндокринной системы. Под его руководством был разработан механизм управления генетической активности гормонов щитовидной железы; обнаружено, что малые дозы радиоактивного излучения улучшают функцию щитовидной железы в организме. Депутат Верховного Совета Республики Узбекистан(1990-94). Лауреат Государственной премии Берунии(1992). Т.С.Саатов изучал биохимию мембранных липидов, а также взаимосвязь между клеткой и липосомами. Он смог выделить чистом виде белки тиреоглобина и тиреоглобулина содержащие йод, изучил их состав, физико-химические свойства. Он изучил чувствительность организма на инсулин, появление зоба связанного с генетическими изменениями щитовидной железы, разделил тиреоглобин и тиреоглобулин, которые в себе содержали йод, изучил их состав, физико-химические свойства. Примером этого могут быть например, симпозиумы, конференции, которые имеют региональное, межгородовое и мировое значение в областях биохимии. В нескольких научно-исследовательских институтах расположенных около государственного научного академии ведутся исследования связанные с отраслью биохимии. Исследования проводимые в области биохимии в основном рассматривает биохимию гормонов, механизм управления метаболизма клеток, изучение состава и действие яда среднеазиатских змей, обмен липидов, приготовление препаратов липосом из тканевых фосфолипидов и применение их в медицине. В таких областях как, механизм действия гормонов, передвижение рецепторами гормонов внутри клетки, отношение ядерной мембраной и митохондрией, обмен липидов и белков, действие на обмен белков и липидов в печени и сердце, молекулярные основы определения воздействия чувствительности различных тканей на инсулин, синтез тиреоглобулина в щитовидной железе и белковые компоненты в ДНК.

Самым большим исследовательским открытием является создание органоидов человека.

За последние 40-50 лет в сфере биологии достигнуты колоссальные успехи. К ним относятся определение строения структуры молекулы ДНК (модель Уотсона-Крика) и на этой основе доказательство передачи по наследству генетических признаков, объяснение механизма биосинтеза белков, открытие механизма обмена энергии в живых организмах, определение строения структуры многих белков и ферментов, определение искусственным путём.

Эти открытия послужили основанием для появления новых направлений биологии - молекулярной биологии и биохимии. Каждое открытие в области биологии даёт возможность глубже объяснить принципы жизненных процессов. Это ярко отражается в истории развития биохимии.

Биохимия, в своем развитии до настоящего времени, являлась экспериментальной наукой. Следовательно, успешность научно-исследовательских работ и экспериментов в области биохимии, в первую очередь, определяется правильным выбором и искусственным применением методов.

Методы, применяемые в биохимических исследованиях, от времени подлежат изменениям, обновляются. При решении теоретических и практических задач биохимии используются различные методы. К ним можно отнести физические (физические, химические и физико-химические), физиологические (эксперименты, проводимые на отдельных органах или срезанной части от них, гомогенатах, экстрактах) и другие. Вместе с этим, существуют методы, свойственные только самой биохимии. Важными являются ферментативные методы.

Современные методы исследования химии и физики, сформированные в 50 годах прошлого столетия, это - рентгенофотометрия, атомов, хроматография, электрофорез, спектроскопия, разделенные в рентгеноструктурный анализ, электронная микроскопия.

гравитационном поле при помощи ультрацентрифуги и другие. В связи с применением этих методов при изучении биологических явлений в биохимической науке, особенно, в последние годы достигнуты большие успехи. Благодаря данным методам определено, показано, что клетка имеет сложное строение, и каждый клеточный компонент выполняет специальную биохимическую функцию.

Усовершенствованная техника анализа веществ, дала возможность разделить на составные части сложные смеси и определить их даже в очень незначительных количествах. Это дало возможность изучить ковалентную структуру различных макромолекул, состоящих из мономерных соединений.

В связи с развитием рентгеноструктурных методов было достигнуто создание модели третичной структуры белков и нуклеиновых кислот с небольшим молекулярным весом.

Методы определения веществ с помощью автоматических приборов эффективно повлияли на развитие биохимической науки более высокими темпами. В частности, к их числу можно отнести анализаторы, автоматически определяющие аминокислотный и нуклеотидный составы белков и нуклеиновых кислот. В последние годы автоанализаторы при помощи компьютерных программ совершают большие успехи в изучении генома живых организмов. Это и другие, оснащенные компьютерами оборудования, стали причиной возникновения нового направления биологии - биоинформатики.

Постепенно биоинформатика включилась в разработку ряда важных молекулярно-биологических проблем, включая статистический анализ нуклеотидных последовательностей ДНК; предсказание функций по первичной структуре биополимеров (ДНК, РНК и белков); анализ (моделирование) пространственной структуры белков и нуклеиновых кислот; теорию молекулярной эволюции и систематики.

В конце XX века, в 1995 году был секвенирован первый бактериальный геном, в 1997 - геном дрожжей, в 1998 - геном нематоды, в 2000 - геном дрозофилы.

Начало XX века ознаменовалось выдающимися событиями — расшифровкой нуклеотидной последовательности генома человека, с которой связаны надежды на решение многих проблем человечества (коррекция наследственных заболеваний, продление жизни и т.п.).

Таким образом, основное назначение биологической химии сводится к тому, чтобы решать на молекулярном уровне задачи фундаментальные, общепрофессиональные, включая проблемы зависимости человека от экосистемы, которую необходимо не только понимать, но и защищать и научить, разумно его пользоваться.

## ГЛАВА I

### БЕЛКИ

*Ключевые слова:* аминокислоты, простые белки, сложные белки, изоэлектрическая точка, денатурация, химические связи, структура белков, молекулярная масса, природные пептиды

#### Краткая характеристика

Белки — высокомолекулярные, сложные соединения, состоящие из аминокислот. Элементарный состав белков состоит из углерода, водорода, кислорода, азота и серы. В некоторых белках встречается фосфор, йод, медь, марганец. Большинство белков в природе встречаются в коллоидном состоянии. Белки являются важнейшими составными частями всех живых организмов. Белки, также называют протеинами от греческого слова «protos — первичный, значить важнейший». Они выполняют самые важные биологические функции во всех процессах жизнедеятельности.

**1. Каталитическая функция.** Белки обладают ферментативными свойствами. Все химические реакции, протекающие в процессах обмена веществ, катализируются исключительно ферментами. Среди 2000 известных белков наиболее многочисленную группу составляют ферменты. Самые низкомолекулярные из них имеют мол. массу 10-15 кДа. Белки среднего размера, как, например, приведенная на схеме алкогольдегидрогеназа, имеют мол.массу 100-200 кДа. Молекулярная масса высокомолекулярных ферментов, к которым относится глутаминсинтетаза, построенная из 12 мономеров, могут достигать 500 кДа.

**2. Структурная функция.** Белки наряду с другими соединениями участвуют в строении биологических мембран. Структурные белки отвечают за поддержание формы и стабильности клеток и тканей. В качестве примера структурного белка на схеме представлен фрагмент молекулы коллагена. К структурным белкам можно отнести также

гистоны, функцией которых является организация укладки ДНК в хроматине. Структурные единицы хроматина, *нуклеосомы* состоят из октамерного комплекса гистонов, на который навита молекула ДНК (DNA)<sup>2</sup>.

**3. Энергетическая функция.** При полном расщеплении белка выделяется 4,1 ккал энергии.

**4. Сократительная функция.** Белки актин и миозин превращают химическую энергию, накопленную в определенных соединениях, в механическую энергию. Взаимодействие актина с миозином ответственно за мышечное сокращение и другие формы биологической подвижности. Гексамер *миозина* (слева) длиной 150 нм — один из наиболее крупных белков. Нитевидный актин (**F-актин**) образуется путем полимеризации относительно небольших молекул глобулярного актина (**G-актин**). Процессом сокращения управляют ассоциированный с F-актином **тропомиозин** и другие регуляторные белки.<sup>3</sup>

**5. Транспортная функция.** Все вещества необходимые для жизнедеятельности организма переносятся соединениями белковой природы. Транспортные белки плазмы крови связывают и переносят специфические молекулы или ионы из одного органа в другой. Гемоглобин, содержащийся в эритроцитах, при прохождении крови через легкие связывает кислород и доставляет его к периферическим тканям, где кислород высвобождается и используется для окисления компонентов пищи-процесса, в ходе которого производится энергия. Плазма крови содержит *липопротеины*, осуществляющие перенос липидов из печени в другие органы. В клеточных мембранах присутствует еще один тип транспортных белков, способных связывать глюкозу, аминокислоты и другие пищевые вещества и переносить их через мембрану внутрь клетки<sup>4</sup>.

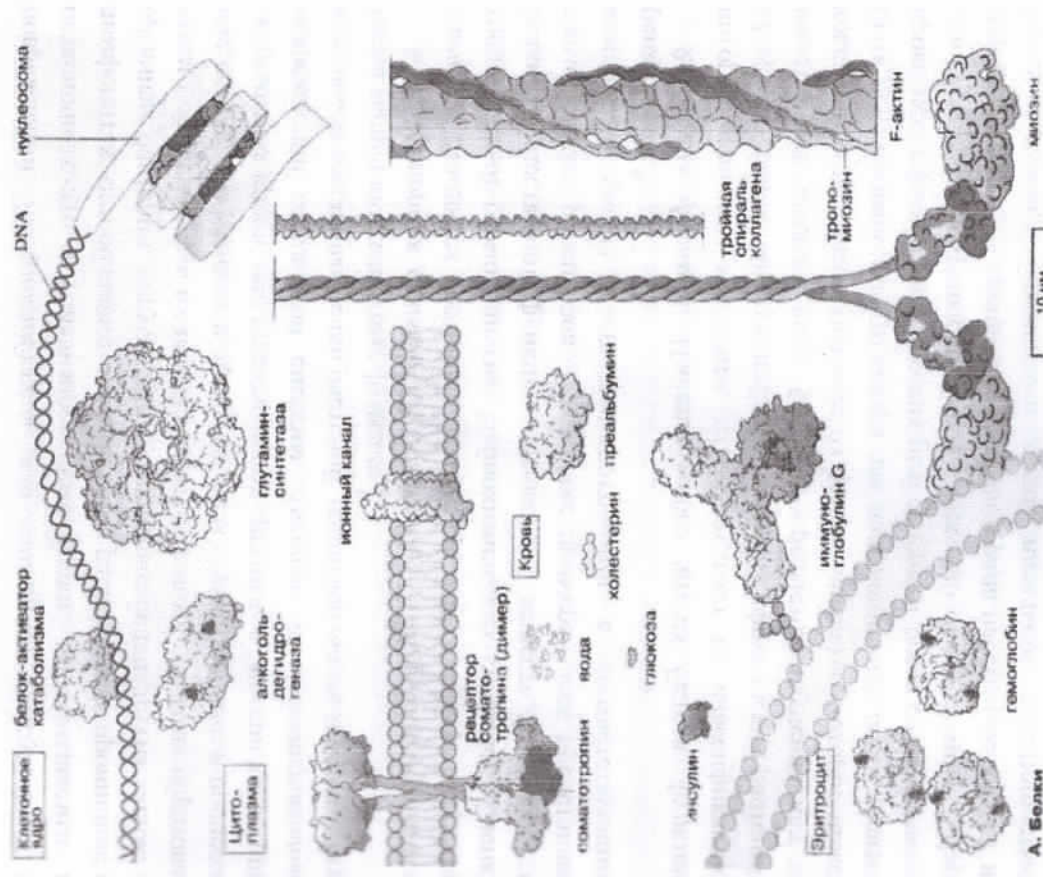


Рис. 1.1 Функция белков. (J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 у, р-65)

**6. Рецепторная функция.** Белки участвуют в передаче наружных сигналов вовнутрь клетки.

**7. Защитная функция.** Основу всех иммуноглобулинов, антител и антигенов составляют белки. Многие белки защищают организм от вторжения других организмов или предохраняют его от

<sup>2</sup>J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 у, р-64  
<sup>3</sup>J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 у, р-65  
<sup>4</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 у, р-153



повреждений. *Иммуноглобулины*, или *антитела*, образующиеся у позвоночных, - это специализированные белки, вырабатываемые в лимфоцитах; они обладают способностью распознавать проникшие в организм бактерии, вирусы или чужеродные белки других видов, а затем нейтрализовать их или связываться с ними, вызывая образование осадка. *Фибриноген* и *тромбин* - белки, участвующие в процессе свертывания крови; они предохраняют организм от потери крови при повреждении сосудистой системы. *Змеиные яды*, *бактериальные токсины* и токсичные белки растений, например *рицин*, по-видимому, также выполняют защитные функции.<sup>5</sup>

**8. Регуляторная функция.** В реализации этой функции большое значение отводится гормонам. Например, инсулин, гормон роста, тиреотропный гормон другие. В биохимических сигнальных цепях белки осуществляют функции сигнальных веществ (гормонов) и гормональных рецепторов. В качестве примера здесь представлен комплекс гормона роста *соматотропина* с соответствующим **рецептором**.<sup>6</sup>

**9. Другие функции.** Имеется много других белков, функции которых довольно необычны, что затрудняет их классификацию. *Монеллин* - белок, образующийся в одном из африканских растений, имеет очень сладкий вкус. Он стал предметом изучения как не токсичное и не способствующее ожирению вещество, которое может быть использовано вместо сахара для подслащивания пищи. Плазма крови некоторых антарктических рыб содержит *белки со свойствами антифриза*, предохраняющие кровь этих рыб от замерзания. «*Шарниры*» в местах прикрепления крыльев у ряда насекомых состоят из белка *релизина*, обладающего почти идеальной эластичностью. Поразительно, что все эти белки, столь различающиеся по свойствам и функциям, построены из одних и тех же 20 аминокислот.<sup>7</sup>

## 1.1. Классификация белков

Все природные белки делятся на два больших класса:

1. Простые белки
2. Сложные белки

Простые белки состоят только из аминокислот. В сложных белках кроме аминокислот, содержатся другие вещества небелковой природы. К ним относятся, начиная с ионов металла, кончая высокомолекулярными веществами, которых называют простетическими группами.

### Простые белки

К простым белкам относятся альбумины, глобулины, гистоны, протамины и другие.

**Альбумины** - хорошо растворяются в воде и слабых солевых растворах. Альбумины осаждаются в растворах солей, например, в растворе сульфата аммония, в пределах насыщения 80-100%. Водные растворы при прогревании с легкостью выпадают в осадок: Альбумины содержатся в крови, лимфе, а также в цитоплазме всех клеток. Также ими богаты - молоко, яйца, пшеница, ячмень, горох и другие.

**Глобулины** - совершенно не растворяются в воде. Хорошо растворяются в слабых растворах солей, при высоких концентрациях солей - при насыщении в пределах 15-50 %, а также, при прогревании выпадают в осадок. По химической природе глобулины близки к альбуминам, однако несколько богаче глицином (до 35%). Эти белки содержатся в сыворотке крови, мышцах, молоке, яйцах, семенах.

**Протамины** - встречаются только в животном организме, особенно, у рыб. В составе протаминов содержатся в основном диаминомонокарбоновые аминокислоты - аргинин, лизин и тистидин. В зависимости от источника получения протамины получили названия: сальмин (из молок семги), скумбрин (из скумбрии), клупеин (из сельди) и другие.

**Проламины** - не растворяются в воде, им свойственно растворяться в 70%ном этиловом спирте. Проламины встречаются в основном в зерновых растениях. Эти белки отличаются от других,

<sup>5</sup> Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y., p-145-146

<sup>6</sup> J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y., p-65

<sup>7</sup> Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y., p-72-79

высоким содержанием в них аминокислоты пролина. В связи с этим их называют проламинами.

К проламинам относятся глиадин – пшеницы и ржи, гордеин – ячменя, зеин – кукурузы.

**Глютелины** – растворяются в слабощелочных растворах. Они считаются растительными белками. Встречаются в составе зерновых растений. К глютелинам относятся белок зерна пшеницы – глютелин, рисового зерна – оризенин, белок зерна кукурузы – глютелин.

**Гистоны** – обладают щелочным характером, растворяются в воде.

Содержат в составе больше диаминомонокислотные аминокислоты (20-30%). Гистоны, в основном, встречаются в ядрах клеток вместе с нуклеиновыми кислотами. Эти белки важны в развитии организма и передаче наследственных признаков от поколения к поколению.

### Сложные белки

Сложные белки состоят из простого белка и небелковой части – простетической группы. В зависимости от химической природы простетических групп различают: нуклеопротеины, липопротеины, хромопротеины, гликопротеины, фосфопротеины, метоллопротеины.

**Нуклеопротеины** – образуются из белка и нуклеиновых кислот. В зависимости от состава нуклеиновых кислот они делятся на две группы: содержащие ДНК в составе сложные белки называются дезоксирибонуклеопротеинами (ДНП), которые встречаются в ядрах клеток. ДНП имеют большое значение в передаче наследственных признаков.

Сложные белки, содержащие в своем составе РНК, называются рибонуклеопротеинами (РНП).

Эти белки встречаются в ядрах клеток в небольшом количестве, в основном, они локализируются в цитоплазме. РНП играют важную роль в биосинтезе белков.

**Гликопротеины** – широко распространенные сложные белки, содержащиеся в своем составе углеводы. Углеводы, в составе гликопротеинов – высокомолекулярные соединения которые при

гидролизе распадаются на галактозы, глюкозамины, глюкоурановые кислоты и другие. Гликопротеины, в основном, встречаются у животных и растений. Широко распространенные представители: гликопротеины слюны, гликопротеины хрящевой ткани; остеоמוкоиды – ткани костного мозга, интерфероны – ингибиторы размножения различных вирусов. Существует три вида интерферона –  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ . Иммуноглобулины или антитела тоже гликопротеины и несут защитную функцию.

**Фосфопротеины** – богатые фосфором сложные белки. Широко распространенные представители: казеиноген молока, оовителлин желтка яиц, фосфопротеин ткани головного мозга. + 1

**Липопротеины** – сложные белки, образующиеся соединением к белку липидов: холестерол, фосфатиды, жиры и др. Липопротеины особенно важны в строении клеточных мембран. Также содержатся в свободном состоянии в плазме крови, лимфе, молоке, яичном желтке и др. Так,  $\alpha$ - и  $\beta$ -липопротеины транспортируют холестеридов, фосфолипидов и триглицеридов плазмы крови.

**Металлопротеины** – в их составе ионы металлов ( $Fe^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ) непосредственно связаны с белком. К ним относятся гемоглобин, миоглобин, каталаза, пероксидаза, цитохромы и другие.

### 1.2. Аминокислоты

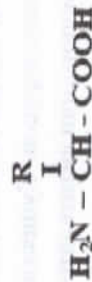
Аминокислоты являются производными карбоновых (жирных) кислот. В их составе имеется карбоксильная ( $-COOH$ ) и аминогруппа ( $-NH_2$ ).

Все стандартные аминокислоты, кроме одной, содержат в  $\alpha$ -положении *асимметрический* атом углерода, с которым связаны четыре разные замещающие группы: карбоксильная группа, аминогруппа, R- группа и атом водорода. Таким образом, асимметрический  $\alpha$ -атом углерода является *хиральным*. Как мы знаем, соединения с хиральным центром встречаются в двух разных изомерных формах, у которых одинаковы все химические и физические свойства, за исключением одного направления вращения плоскости вращения.

проходящие через публикации  
OLIV VA ORTA MAXXUS TALIM VAZIRLIGI  
TOSHKENT VILOYATI SHIRCHIQ  
DAVLAT PEDAGOGIKA INSTITUTI  
AXBOROT RESURS MARKAZI  
1-FILIALI

плоскополяризованного света; угол поворота плоскости поляризации измеряют при помощи *поляриметра*.<sup>8</sup>

Аминогруппа всегда замещает один атом водорода у  $\alpha$ -углеродного атома (кроме глицина) аминокислот. Общая формула  $\alpha$ -аминокислот следующая:



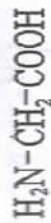
В составе аминокислот встречаются различные функциональные группы. В зависимости от этих функциональных групп, аминокислоты отличаются друг от друга.

Аминокислоты по строению делятся на алифатические (открытые цепочки), ароматические (кольцевые) и гетероциклические. По физико-химическим свойствам делятся на нейтральные, кислотные и основные аминокислоты. Аминокислоты могут содержать в своем составе добавочные функциональные группы, и поэтому называются дикарбоновыми, диаминовыми аминокислотами, оксиаминокислотами, серосодержащими аминокислотами и т.п.

До настоящего времени определены более 300 свободных аминокислот в животных, растительных тканях и в микроорганизмах. Однако в составе белков встречаются только 20  $\alpha$ -аминокислот и их два амида. Аминокислоты, входящие в состав белков приведены ниже:

#### Ациклические аминокислоты

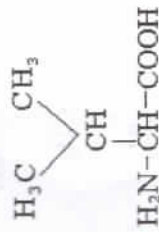
К алифатическим аминокислотам относятся *глицин*, *аланин*, *серин*, *треонин*, *валин*, *лейцин* и *изолейцин*. Эти аминокислоты не несут в боковой цепи гетероатомов (N, O или S), циклических группировок и характеризуются отчетливо выраженной низкой полярностью.<sup>9</sup>



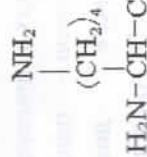
глицин



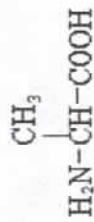
серин



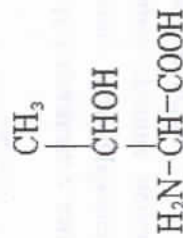
валин



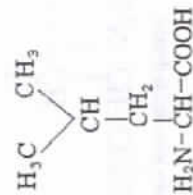
лизин



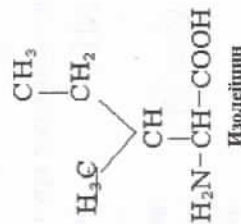
аланин



треонин



лейцин



изолейцин

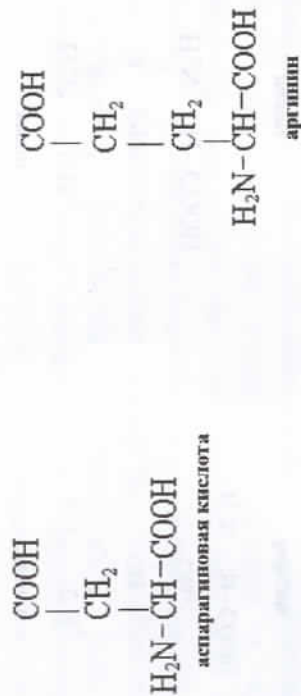
Также малополярны **серосодержащие** аминокислоты — *метионин* и *цистеин*, причем цистеин существует лишь в недиссоциированном состоянии. Благодаря образованию дисульфидных мостиков, цистеин выполняет важную функцию стабилизации пространственной структуры белков. Аминокислота *цистин* состоит из двух остатков цистеина, соединенных дисульфидным мостиком.<sup>10</sup>

<sup>8</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y, p-73

<sup>9</sup>J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-60



Нейтральные аминокислоты содержат гидроксильные (*серин, треонин*) или карбоксамидные группы (*аспарагин, глутамин*). Хотя амидные группы неионизованы, молекулы аспарагина и глутамина высоко полярны.<sup>11</sup>



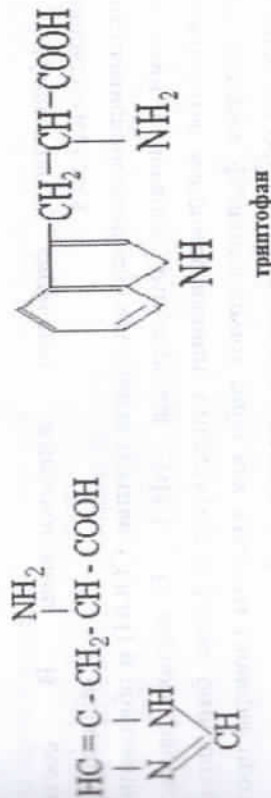
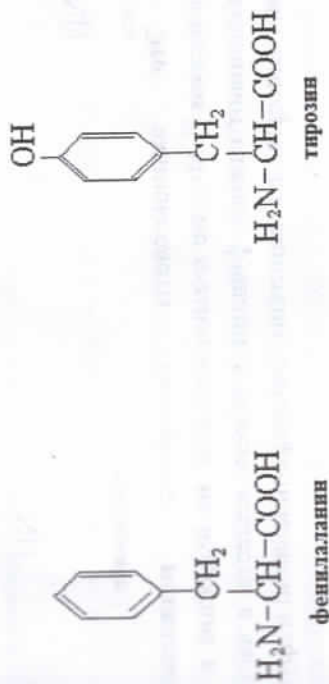
Карбоксильные группы боковых цепей **кислых** аминокислот — *аспарагиновой* и *глутаминовой* — полностью ионизованы во всем диапазоне физиологических значений pH. Аналогичным образом, боковые цепи **основных** аминокислот — *лизина* и *аргинина* — полностью протонированы в нейтральной области pH. Сильно основной, а следовательно, очень полярной аминокислотой, является аргинин, содержащий гуанидиновую группировку.<sup>12</sup>



Глутаминовая кислота

### Циклические аминокислоты

Ароматические аминокислоты содержат мезомерные циклы. В этой группе лишь *фенилаланин* проявляет низкую полярность. *Тирозин* и *триптофан* характеризуются заметной, а *гистидин* — даже высокой полярностью. Имидазольное кольцо *гистидина* заметно протонировуется уже при слабых значениях pH. Поэтому гистидин, обладающий ароматическими свойствами лишь в протонированной форме, может быть отнесен к основным аминокислотам. Тирозин и триптофан сильно поглощают в УФ-области спектра между 250 и 300 нм.<sup>13</sup>



Особое положение занимает *пролин*. Боковая цепь пролина состоит из пятичленного цикла, включающего  $\alpha$ -углеродный атом и  $\alpha$ -аминогруппу. Поэтому пролин, строго говоря, является не аминокислотой, а

<sup>11</sup>J. Koellman, K.H. Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y., p-60  
<sup>12</sup>J. Koellman, K.H. Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y., p-60

**иминокислотой.** Атом азота и кольцо является слабым основанием и не протонируется при физиологических значениях pH. Благодаря циклической структуре пролин вызывает изгибы полипептидной цепи, что очень существенно для структуры коллагена.<sup>14</sup>

Некоторые из перечисленных аминокислот не могут синтезироваться в организме человека и должны поступать вместе с



пролин

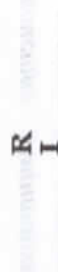
оксипролин

Эти аминокислоты называются **незаменимыми аминокислотами**.<sup>15</sup> Многие α-аминокислоты, не входящие в состав белков, выполняют важные функции в обмене веществ, в частности, цитруллин, гомосерин, гомоцистеин, диоксифенилаланин и другие.

### 1.3. Общие свойства аминокислот

**Амфотерные свойства аминокислот.** В составе аминокислотимеется, обладающая кислотнымисвойствамикарбоксильная группа(-COOH) и обладающая свойствами основания аминогруппа (-NH<sub>2</sub>). В водном растворе аминокислоты, например аланин, существуют в форме биполярных ионов, которые функционируют либо как кислоты (доноры протонов), либо как основания (акцепторы протонов).<sup>16</sup>

В водных растворах обе функциональные группы аминокислот диссоциируют:



Аминокислоты с таким видом называются биполярными ионами (амфоионами), т.е. амфотерными.

В кислой среде карбоксил нейтрализуется, поэтому аминокислота реагирует как катион:



В щелочной среде амфоион аминокислоты теряет протон, поэтому аминокислота реагирует как анион.



Вещества с такими двойственными свойствами являются **амфотерными** (от греч. «amphi» - оба) и часто называются **амфолитами**, (сокращение от слов «ам- фотерные электролиты»). Простая моноаминомонокарбоновая α-аминокислота, такая, как аланинпредставляет собой по существу **двухосновную кислоту**, когда она находится в полностью протонированной форме, т. е. когда протоны присоединены и к аминогруппе и к карбоксильной группе. В этой форме она имеет две группы, от которых в процессе диссоциации отщепляютсядва протона.<sup>17</sup>

Амфотерные электролиты играют важную роль в качестве буферных веществ, поддерживающих в организме определенную концентрацию водородных ионов.

Значение pH, при котором сумма - отрицательных и положительных зарядов аминокислоты равна нулю, т.е. молекула электронейтральная, называется изоэлектрической точкой (ИЭТ) (pI). Аминокислоты имеют различные ИЭТ. Например, у аланина ИЭТ находится при pH6; улизина - 9,74 и цистина - 5,07.

<sup>14</sup>J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-61

<sup>15</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y, p-73

<sup>16</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y, p-78

**Оптические свойства аминокислот.** Одним из важных свойств аминокислот является их оптическая активность. Поскольку у аминокислот (кроме глицина) существует асимметричные атомы углерода (т.е. атом углерода с четырьмя различными заместителями) они способны вращать плоскость поляризованного света вправо (+) или влево (-).

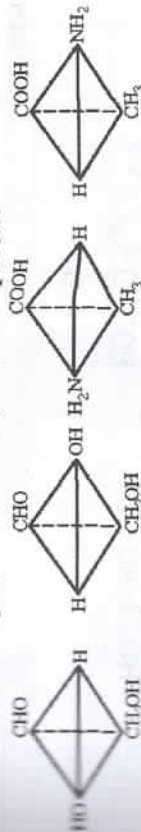
Если не считать глицина, не имеющего асимметричного атома углерода, все остальные 19 аминокислот, образующиеся при гидролизе белков в достаточно мягких условиях, обладают *оптической активностью*, т.е. способны вращать плоскость поляризации света в том или ином направлении. Благодаря тому что в аминокислотах валентные связи вокруг  $\alpha$ -атома углерода имеют тетраэдрическое расположение, четыре различные замещающие группы могут располагаться в пространстве двумя разными способами, так что молекула может существовать в двух конфигурациях, представляющих собой несовместимые зеркальные отображения друг друга.

Эти две формы молекулы называются *оптическими изомерами, энантиомерами* или *стереоизомерами*. Раствор одного стереоизомера данной аминокислоты вращает плоскость поляризации света влево (против часовой стрелки); такой стереоизомер называется *левовращающим* изомером [перед его названием ставят знак (-)]. Другой стереоизомер поворачивает плоскость поляризации света точно на такой же угол, но вправо (по часовой стрелке) и называется *правовращающим изомером* [в этом случае впереди ставят знак (+)]. Эквимолярная смесь (+)- и (-)-форм не способна вращать плоскость поляризации света. Поскольку все аминокислоты (за исключением глицина), выделенные из белков в мягких условиях, вращают плоскость поляризации света, ясно, что в составе белковых молекул они присутствуют только в какой-либо одной стереоизомерной форме.<sup>18</sup> Нужно отметить, что знаки (+) и (-) означают направление поворота света. В зависимости от природы растворителя,

температуры раствора, реакции среды, наличия в растворе солей - величина угла вращения света может быть разной.

Абсолютную конфигурацию аминокислот принято обозначать исходя из конфигурации L-и D- глицеральдегида. Стереоизомеры всех хиральных соединений, соответствующие по конфигурации L-глицеральдегиду, обозначаются буквой L, а стереоизомеры, соответствующие D-глицеральдегиду, -буквой D, независимо от направления вращения плоскости поляризации плоскополяризованного света. Таким образом, буквы L и D относятся к абсолютной конфигурации четырех замещающих групп при хиральном атоме углерода, а не к направлению вращения плоскости поворота.<sup>19</sup>

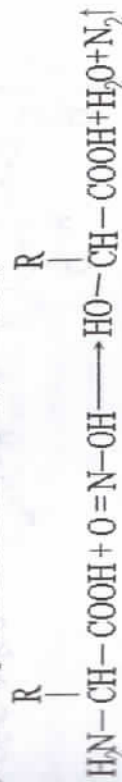
Пространственные конфигурации L-и D-глицеральдегида и L-и D-аланина можно представить следующим образом:



L-глицеральдегид D-глицеральдегид L (+)-аланин D (-)-аланин

Существует ряд реакций, которые широко используются для количественного и качественного определения аминокислот.

При взаимодействии аминокислот азотистой кислотой образуется гидроксикислота и свободный азот:

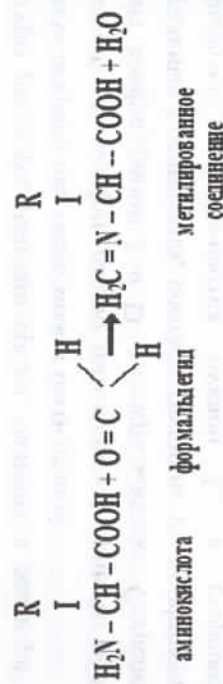


Аминокислоты вступая в реакцию с формальдегидом, образуют их метилированные соединения:

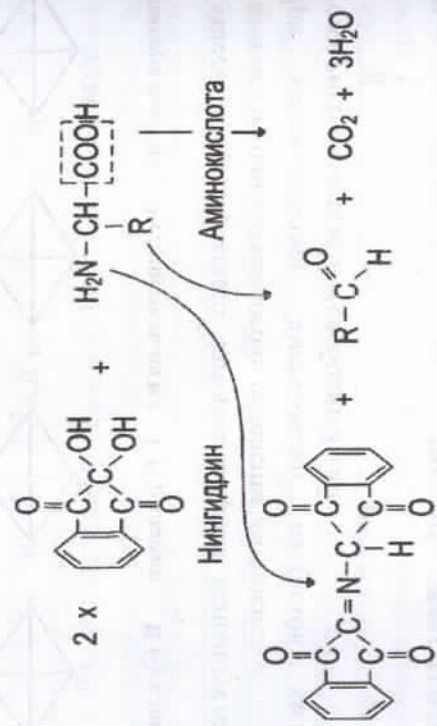
На этой реакции основан метод формального титрования свободных карбоксильных групп, который применяют для количественного определения аминокислот.

<sup>18</sup> Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y, p-74

<sup>19</sup> Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y, p-76



Нингидриновая реакция- эта реакция основана на том, что бесцветный нингидрин, реагируя с аминокислотой, конденсируется в виде димера через атом азота, отщепляемый от α-аминогруппы аминокислоты. В результате образуется соединение синевато-фиолетового цвета. Одновременно происходит декарбоксилирование аминокислоты, что приводит к образованию CO<sub>2</sub> и соответствующего альдегида.



сине-фиолетовое соединение  
**Нингидриновая реакция, используемая для определения α-аминокислот.**

Нингидриновую реакцию широко используют при изучении первичной структуры белков. Так как интенсивность окраски пропорциональна количеству аминокислот в растворе, так же ее используют для измерения концентрации α-аминокислот.

#### 1.4. Физико-химические свойства белков

##### Молекулярная масса белков

Белки высокомолекулярные органические соединения. Их молекулярная масса находится в пределах от нескольких тысяч до миллионов. Молекулярная масса белков считается самым важным признаком. Потому, что при изучении взаимосвязи структуры и функции каждого белка необходимо знать молекулярную массу.

При определении молекулярной массы используют такие методы, как скоростное ультрацентрифугирование, гель-электрофорез, гель-фильтрация, осмометрический, диффузный, рентгеноструктурный анализы.

Таблица - 1.4.1.

Молекулярная масса и изоэлектрическая точка некоторых белков

Белок	Молекулярная масса	Изоэлектрическая точка
Цитохром	13 000	10,6
Альбумин молока	17 400	6,9
Пепсин	35 500	1,0
Альбумин яичный	40 000	6,9
Гемоглобин человека	68 000	6,4 - 7,2
α-глобулин сыворотки	160 000	5,6
Каталаза	250 000	5,6
Уреаза	480 000	5,1

##### Формы белковых молекул

Физико-химические и биологические свойства белков также зависят от их формы. Белки встречаются в двух видах. Если молекулы белков имеют нитевидную структуру, то они называются фибриллярными, если молекулы белков имеют круглую или эллипсоидную форму, то они называются глобулярными (globe - круглый).

К фибриллярным белкам относятся кератин волос, шерсти, кожи, перьев; фиброин шелка, миозин мышц. Большинство такого типа белков не растворяются в воде, но набухают. Молекулы

фибрилярных белков вдоль всей полипептидной цепи связываются друг другом через поперечную водородную связь.

Глобулярные белки, обычно, хорошо растворяются в воде и слабых растворах солей. К этой группе белков относятся многие ферменты, альбумины и глобулины сыворотки крови, молока, и яиц.



Рис.1.4.1. Формы и молекулярные массы белков:  
а - фибриноген - 400000 D; б - β-липопротеин - 130000 D.

#### Амфотерные свойства белков

Поскольку в составе молекул белков имеются свободные карбоксильные и аминогруппы, они обладают амфотерными свойствами и поэтому диссоциируются как кислоты и как основания. В водных растворах молекулы белков находятся в виде биполярных ионов (амфионы).



Как только изменяется pH среды, изменяется также полярность белковой молекулы. В определенных значениях pH среды положительные и отрицательные заряды в составе молекул белка уравниваются. Вот этот pH среды называется изоэлектрической точкой. В результате суммарный заряд молекулы белка равняется нулю, и его молекулы в электрическом поле не движутся ни к аноду, ни к катоду.

В зависимости от аминокислотного состава каждый белок имеет свою изоэлектрическую точку (см. табл. 1.4.1).

Поскольку в изоэлектрической точке белки не заряжены, они наименее устойчивы к действию различных растворителей и могут легко осаждаться.

На этой основе разработан специальный метод дробного осаждения белков из раствора при pH, соответствующего ИЭТ одного из компонентов белковой смеси. Другие белки остаются в растворе.

#### Денатурация белков

Под действием различных физических и химических факторов белки теряют свои нативные свойства. Это явление называется денатурацией. Денатурация одно из своеобразных свойств белков.

При денатурации белков изменяются их форма в связи с изменением конформации, растворимость, удельная оптическая активность, электрофоретическая подвижность и многие другие физико-химические и биологические свойства (рис.1.4.2.)

В результате денатурации разрушаются различные связи, определяющие пространственную структуру, в основном, водородные и дисульфидные связи молекулы белка.

Факторы, приводящие к денатурации: высокая температура, ионы тяжелых металлов, кислоты, щелочи, ультрафиолетовые и ионизирующие излучения. Эти факторы вызывают необратимую денатурацию.

Обратимая денатурация белков имеет большое значение при обменных процессах. При этом их молекулы могут переходить с одной формы в другую. Например, активные и не активные формы ферментов связаны с явлением обратимой денатурации.

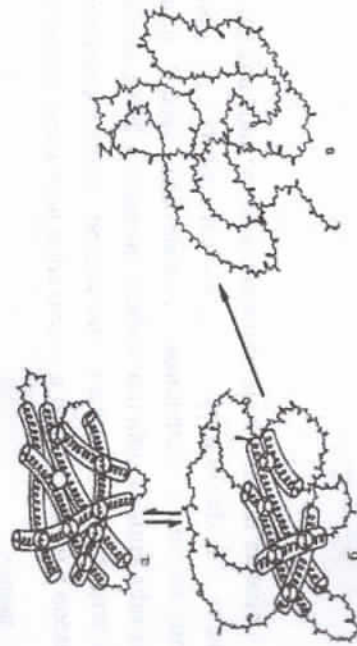


Рис.1.4.2. Схема денатурации белковой молекулы.  
а - исходное состояние; б - начинающаяся обратимая денатурация; в - далеко зашедшая, необратимая денатурация





Дисульфидная связь играет важную роль в образовании пространственной конфигурации белков.

Кроме вышеперечисленных типов связей в молекулах белков содержатся ионные, электростатические связи, гидрофобные взаимодействия и другие.

### Структура белков

В молекуле белка существуют четыре уровня структуры: первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры.

#### Первичная структура белков

Последовательность аминокислотных остатков, в полипептидной цепочке молекулы белка, называют *первичной структурой* белковой молекулы. Строгая последовательность аминокислот генетически обусловлена и передается по наследству в неизменном виде. Первичную структуру белков называют основной молекулы белков. В настоящее время известны первичная структура более, чем 1000 белков.

Инсулин – первый белок, у которого определена первичная структура. Он построен из двух полипептидных цепей. Первая, т.е. А цепь состоит из 21, а В цепь из 30 аминокислотных остатков. В молекуле инсулина существует 3 дисульфидных мостиков, два между А и В цепями и один во внутри А цепи (рис. 1.5.1).<sup>21</sup>

Изучение первичной структуры ряда аномальных белков дает возможность раскрыть природу некоторых тяжелых наследственных заболеваний. Например, в нормальном гемоглобине обычно в  $\beta$ -цепи на 6 месте находится аминокислота глутамин. Если глутамин заменяется валином, то развивается очень тяжелое заболевание серповидная анемия.

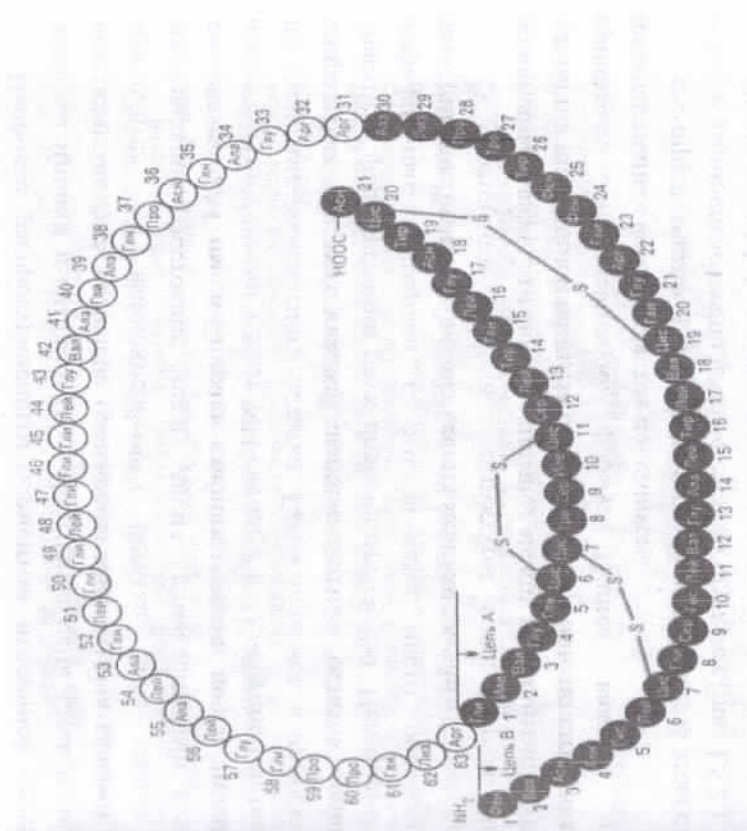


Рис. 1.5.1. Первичная структура инсулина

Таким образом, можно заключить, что биологические свойства белков, в первую очередь, зависят от первичной структуры.

#### Вторичная структура белков

Вторичными структурами называются участки *полипептидной цепи с упорядоченной конформацией*, стабилизированной водородными связями. В большинстве глобулярных белков присутствуют одновременно как  $\alpha$ -спирали, так и  $\beta$ -складчатые листы. Кроме того, имеются участки с *неупорядоченной структурой*. Распространенным структурным элементом глобулярных белков является  $\beta$ -петля. (74-Б).<sup>22</sup>

<sup>21</sup> Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 г., p-80

<sup>22</sup> J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 г., p-74

Наиболее распространенным элементом вторичной структуры является **правая  $\alpha$ -спираль** ( $\alpha_R$ ). Пептидная цепь здесь изгибается винтообразно (ось выделена оранжевым цветом). На каждый виток приходится 3,6 аминокислотного остатка, шаг винта (т.е. минимальное расстояние между двумя эквивалентными точками) составляет 0,54 нм.  $\alpha$ -Спираль стабилизирована почти линейными *водородными связями* между NH-группой и CO-группой четвертого по счету аминокислотного остатка. Таким образом, в протяженных спиральных участках каждый аминокислотный остаток принимает участие в формировании двух водородных связей. Неполарные или амфифильные  $\alpha$ -спирали с 5-6 витками часто обеспечивают закоривание белков в биологических мембранах(68-6).<sup>23</sup>

В укреплении вторичной структуры важную роль играют водородные связи. Эти связи возникают между различными группами одной пептидной цепи. За счет таких связей пептидная цепь принимает спиралевидную форму. Одним важным типом пептидных цепей является  $\alpha$  – спираль.

$\alpha$ -спираль можно сравнить с винтовой лестницей. В этом случае остатки аминокислот выполняют функцию ступенек (рис. 1.5.2).

На рисунке 1.5.2. показан скелет модели пептидных цепей в  $\alpha$ -спиральной конфигурации.  $\alpha$ -Спиральная структура встречается во многих белках. Например, кератин белок, состоящий полностью из  $\alpha$  – спиралей; миоглобин, гемоглобин 75%, сывороточный альбумин на 50%, рибонуклеаза на 17% состоит из  $\alpha$  – спиралей.

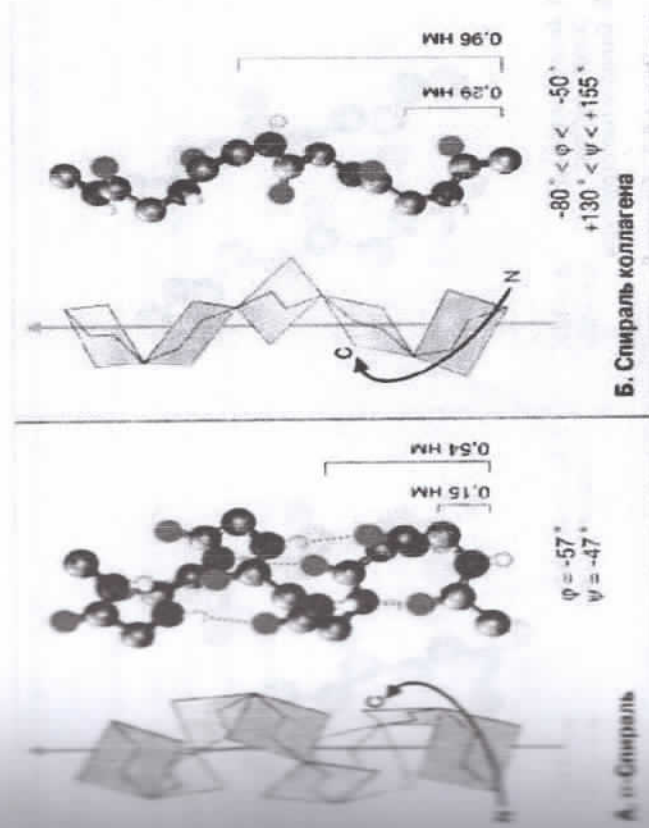


Рис. 1.5.2. Схема модели полипептидных цепей в  $\alpha$ -спиральной конфигурации

**Фибриллярные (нитевидные) белки** обладают бета складчатой структурой. Водородные связи в них образуются между различными участками полипептидных цепей. Полипептидные цепи в  $\beta$ -складках вынуждены полностью вытянутыми, складки появляются из-за того, что в плоскости двух соседних пептидных связей образуют определенный угол. Структура стабилизируется благодаря поперечным водородным связям между цепями, расположенными перпендикулярно по отношению к полипептидным связям (рис.1.5.3).

<sup>23</sup>J.Koolman., K.H.Kochlin "Color Atlas of Biochemistry", 2007 г., p-68

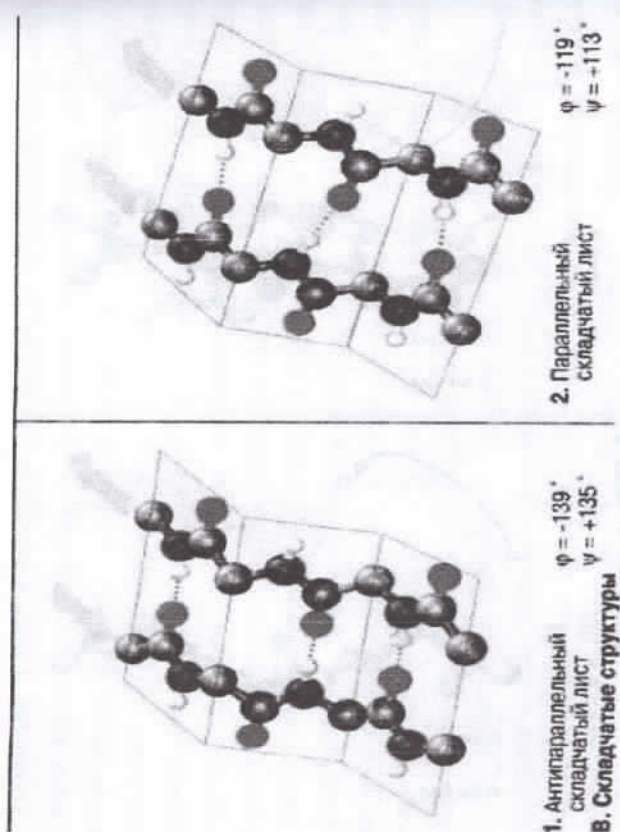


Рис. 1.5.3. Схема  $\beta$  - складчатой структуры полипептидных цепей

**Третичная структура белков**

Две следующие почти вытянутые конформации пептидной цепи называются " $\beta$ -складчатым листом", так как плоскости пептидных связей расположены в пространстве подобно равномерным складкам листа бумаги. В складчатых структурах также образуются *поперечные межцепочечные водородные связи*. Если цепи ориентированы в противоположных направлениях (1), структура называется **антипараллельным складчатым листом** ( $\beta_n$ ), а если цепи ориентированы в одном направлении (2), структура называется **параллельным складчатым листом** ( $\beta_p$ ). В складчатых структурах  $\alpha$ -С-атомы располагаются на перегибах, а боковые цепи ориентированы почти перпендикулярно средней плоскости листа, попеременно вверх и вниз. Энергетически более предпочтительной оказывается  $\beta_n$ -складчатая структура с почти *линейными* Н-мостиками. В растянутых складчатых листах отдельные цепи чаще

ного не параллельны, а несколько изогнуты относительно друг друга (6R-6).<sup>24</sup>

Спирализованные полипептидные цепи под действием различных сил приобретают определенную форму в пространстве. Ориентированная конфигурация в пространстве спиралей полипептидов называется третичной структурой белков, т.е. она дает сведения о форме, объеме молекулы.

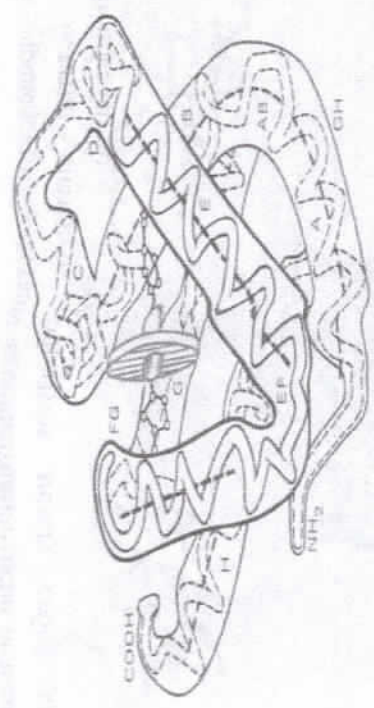
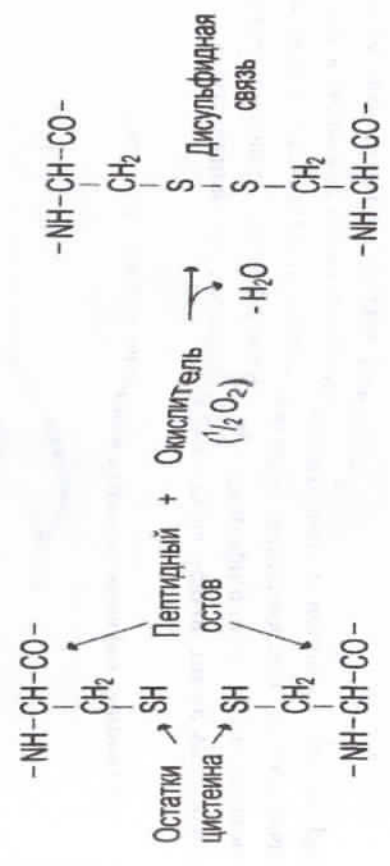


Рис.1.5.4. Модель третичной структуры молекулы миоглобина (по Дж. Кендрью). Латинскими буквами обозначены структурные домены, красным цветом - гем.



Биологическая активность белков связана с третичной структурой. Третичную структуру белков изучают методом рентгеноструктурного анализа. Этим методом изучена третичная структура рибонуклеаза, лизоцима, миоглобина, химотрипсина и многих других белков.

В образовании третичной структуры молекулы белка участвует ряд химических связей. Самой важной из них является дисульфидная связь. В определенных участках полипептидной цепи большинства белков, остатки цистеинов образуют между собой крепкие дисульфидные связи:

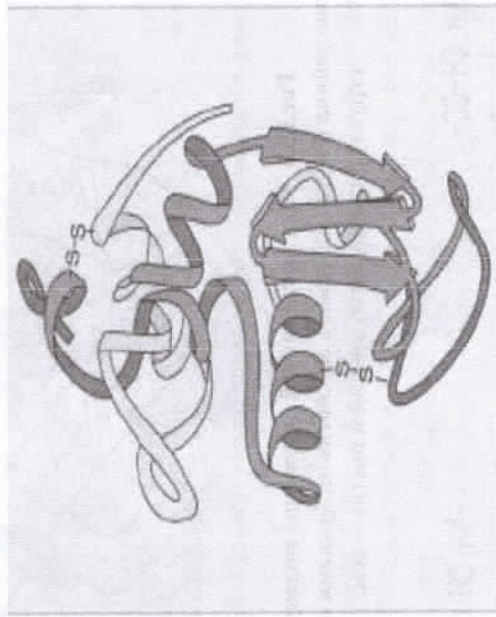


Рис. 1.5.5. Модель лизоцима куриного яйца (по Спирину)

В возникновении третичной структуры белков также участвуют взаимодействия гидрофобных и гидрофильных группировок. Третичная структура обладает высокой лабильностью: водородные связи в молекуле белка очень чувствительны к ионному составу pH среды, температуре и другим факторам.<sup>25</sup>

<sup>25</sup> John M Walker, Ralph Rapply. Molecular biology and biotechnology. Royal Society of Chemistry. New York. 2009, p-105

### Четвертичная структура белков

Белки, состоящие из двух и более полипептидных цепей, имеют четвертичную структуру. Полипептидные цепи, участвующие в возникновении четвертичной структуры, имеют своеобразную первичную вторичную и третичную структуры и называются малыми субъединицами. Например, белок гемоглобин состоит из четырех субъединиц: две  $\alpha$ - и две  $\beta$ - полипептидных цепей. Сложный белок вируса табачной мозаики содержит 2200 одинаковых субъединиц (рис. 1.5.6-8).

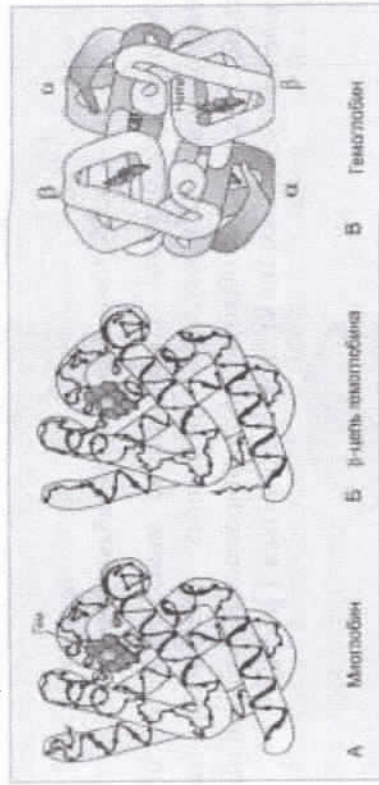


Рис.1.5.6. Миоглобин и гемоглобин: А — молекула миоглобина; В — молекула  $\beta$ -цепи гемоглобина; В — четвертичная структура гемоглобина, гем изображен в виде диска

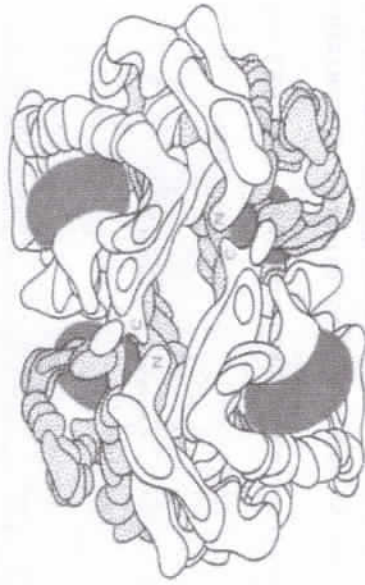


Рис.1.5.7. Модель гемоглобина (по Перутцу)

$\alpha$ -цепи — светлые;  $\beta$ -цепи — темные; группа гема — красные

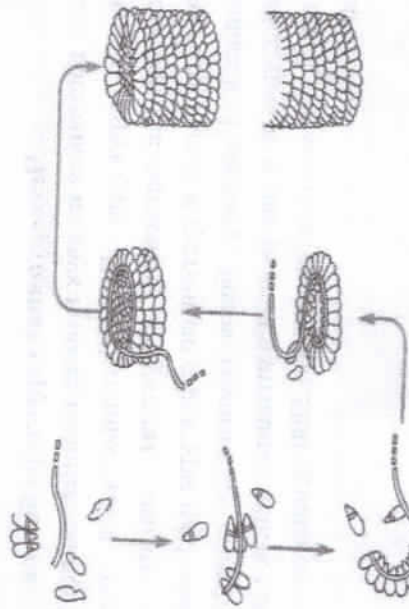


Рис. 1.5.8. Самосборка вируса табачной мозаики

Малые субъединицы, составляющие молекулу белка могут диссоциироваться в результате различных физико-химических действий. Этот процесс обратим, диссоциированные субъединицы в определенных условиях, могут снова соединиться (рис. 1.5.9).

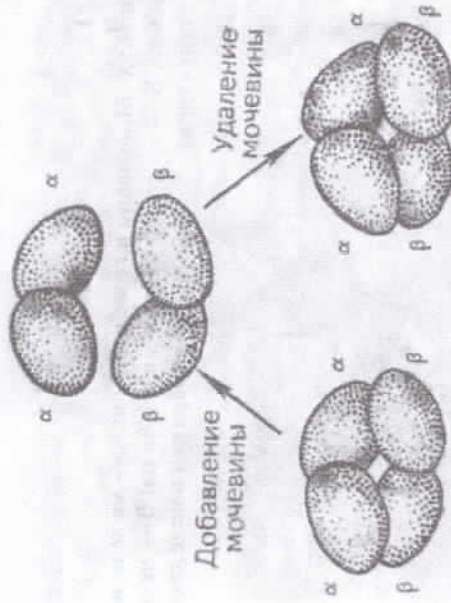


Рис. 1.5.9. Обратимая диссоциация молекулы гемоглобина

Ферментативные свойства белков связаны с их четвертичной структурой. В возникновении четвертичной структуры участвуют все связи: водородные, дисульфидные, электростатические, гидрофобные связи.

Таким образом, белковые молекулы имеют четыре уровня структуры. Все структурные уровни взаимосвязаны: Последовательность аминокислотных остатков, или первичная структура, полностью определяет конформацию белковой молекулы. Проявление биологической активности белков зависит от их третичной и четвертичной структурной организации.

### 1.6. Природные пептиды

В организме существуют низкомолекулярные пептиды. Они выполняют многообразные биологические функции.

Природные пептиды в зависимости от биологической активности, специфичности действия и возникновения делятся на 4 группы:

1. Пептиды проявляющие гормональную активность (вазопрессин, окситоцин).
2. Пептиды участвующие в пищеварении (гастрин, секретин);
3. Пептиды встречающиеся в сыроворотке крови (ангиотензин, брадикинин и каллидин);
4. Нейропептиды.

Во всех животных и в ряде растений широко распространен низкомолекулярный трипептид – глутатион.

В настоящее время известно, что глутатион обладает хорошим антиоксидантным действием. Его биологическая активность связана с его -SH группой. Глутатион участвует во многих реакциях в качестве кофермента.

### Контрольные вопросы

1. Задачи биохимической науки.
2. Какое значение имеет биохимическая наука в медицине, сельском хозяйстве и промышленности?
3. Перечислите имена ученых вложившие свой вклад на развитие биохимической науки.
4. Какие биологические функции выполняют белки?
5. Классификация аминокислот в зависимости от их физико-химических свойств.

6. Физико-химические свойства аминокислот.
7. Напишите формулы незаменимых аминокислот.
8. Напишите амфотерные свойства белков.
9. Напишите образование пептидной связи.
10. Напишите химические связи, имеющиеся в белковой молекуле.
11. Уровни структуры белков.
12. Денатурация белков и их биологическое значение.
13. Расскажите о физико-химических свойствах белков.
14. Классификация белков.
15. Простые белки
16. Сложные белки.

#### Тесты по теме «Белки»

1. Из каких мономеров состоит белок?
  - А) Амины;
  - Б) карбоновые кислоты;
  - В)  $\alpha$ -аминокислоты;
  - Г)  $\beta$ -аминокислоты.
2. Какими связями соединены аминокислоты в белках?
  - А) Гликозидными;
  - Б) пептидными;
  - В) дисульфидными;
  - Г) сложно – эфирными.
3. В какой среде рН возникает биполярная форма молекулы белка?
  - А) В сильнокислотной;
  - Б) в сильнощелочной;
  - В) в нейтральной;
  - Г) в слабощелочной.
4. Какие изменения происходят при денатурации белков?
  - А) Изменяется структура белков;
  - Б) изменяется цвет белков;
  - В) не изменяется биологическая функция белков;
  - Г) белки не изменяются.

#### 8. Классифицируют белки в зависимости от:

- А) формы белковой молекулы;
- Б) их простетической группы;
- В) молекулярной массы белков;
- Г) функции белков.

#### 6. Из чего состоят простые белки?

- А) Аминокислот;
- Б) аминокислоты и других веществ;
- В) аминокислоты, углеводов;
- Г) аминокислоты, липидов.

#### 7. Каков состав сложных белков?

- А) Только аминокислоты;
- Б) аминокислоты и простетические группы;
- В) аминокислоты и только углеводы;
- Г) аминокислоты и только липиды.

#### 8. За счет, каких связей возникает первичная структура белков?

- А) Гликозидных;
- Б) пептидных;
- В) дисульфидных;
- Г) водородных.

#### 9. За счет, каких основных связей образуется вторичная структура белков?

- А) Пептидных;
- Б) дисульфидных;
- В) сложно – эфирных;
- Г) водородных.

#### 10. Какие связи участвуют в возникновении четвертичной структуры белков?

- А) Пептидные, водородные;
- Б) дисульфидные, водородные;
- В) пептидные, дисульфидные;
- Г) водородные связи, электростатические, ванн-дер-вальсовы и гидрофобные взаимодействия.

## ГЛАВА II

### НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

**Ключевые слова:** азотистые основания, углеводные компоненты, нуклеозиды, нуклеотиды, рибонуклеиновая кислота, дезоксирибонуклеиновая кислота, структуры нуклеиновых кислот, конформация, денатурация, ренатурация.

#### II.1. Химический состав

Нуклеиновые кислоты сложные высокомолекулярные соединения, с большой молекулярной массой. Нуклеиновые кислоты играют большую роль в таких жизненно важных процессах, как хранение и передача наследственных признаков и биосинтез белков. Они впервые обнаружены швейцарским ученым И.Ф. Мишером в 1869 году в многоядерных клетках и поэтому названы (nukleos- ядро) нуклеиновыми кислотами.

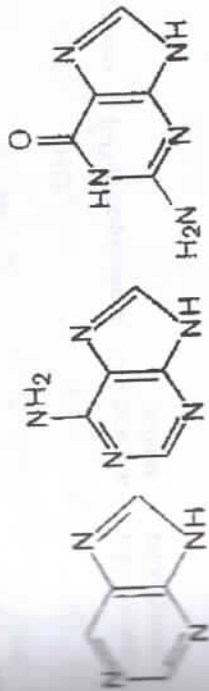
Химический состав нуклеиновых кислот состоит из азотистых оснований - пуриновых и пиримидиновых оснований, углеводных компонентов - рибозы и (или) дезоксирибозы, а так же фосфорной кислоты.

Нуклеиновые кислоты играют основную роль в сохранении и реализации генетической информации. Различают два типа нуклеиновых кислот: *дезоксирибонуклеиновые кислоты* [ДНК (DNA)], которые обеспечивают сохранение информации, и *рибонуклеиновые кислоты* [РНК (RNA)], принимающие участие в процессах генной экспрессии и биосинтеза белка. Нуклеиновые кислоты построены из нуклеотидных звеньев, которые в свою очередь состоят из *азотистого основания, углеводного остатка и фосфатной группы*. ДНК и РНК различаются по типу углеводного остатка и структуре оснований.<sup>26</sup>

ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты) и РНК (рибонуклеиновой кислоты) представляют собой линейные полимеры, построенные из нуклеотидов. Каждый нуклеотид состоит

из трех компонентов: азотистого основания, являющегося производным пурина или пиримидина, пентозы (рибозы или дезоксирибозы) и фосфорной кислоты.

**Пуриновые основания.** В состав нуклеиновых кислот из пуриновых оснований входят - аденин и гуанин.



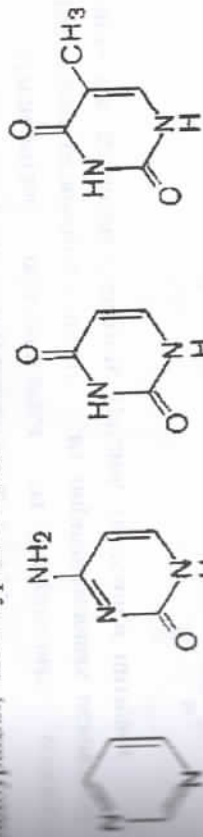
Пурины

Аденин

Гуанин

**Пиримидиновые основания.** Из пиримидиновых оснований в составе нуклеиновых кислот имеются цитозин, урацил и тимин.

Кроме того, в составе нуклеиновых кислот в незначительных количествах встречаются минорные (редко встречающиеся) азотистые основания: 5-метил- и 5-оксиметилцитозин, дигидроурацил, псевдоурацил, -метилурацил и другие.



Пиримидин

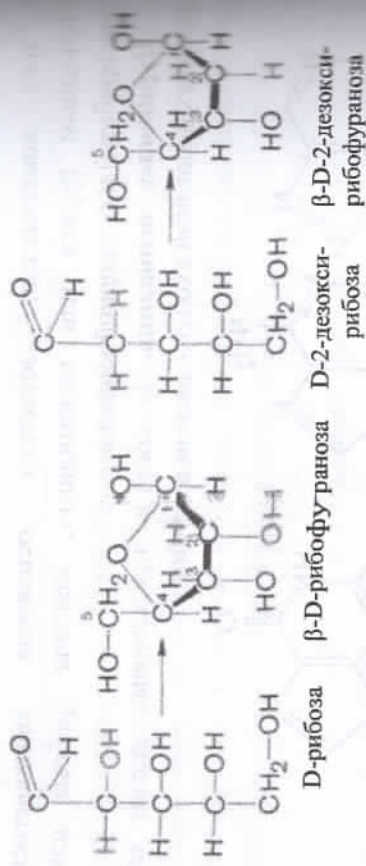
Цитозин

Урацил

Тимин

**Углеводные компоненты,** входящие в состав нуклеиновых кислот представлены следующими пентозами: Д-рибоза и β-2-Д-деоксирибоза. Они в составе нуклеиновых кислот находятся в фуранозной форме:



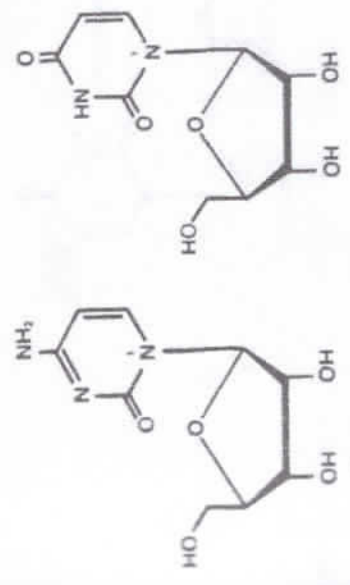
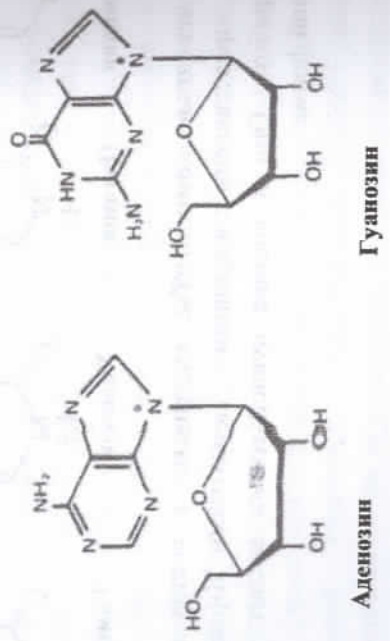


### III.1.1. Нуклеозиды и нуклеотиды

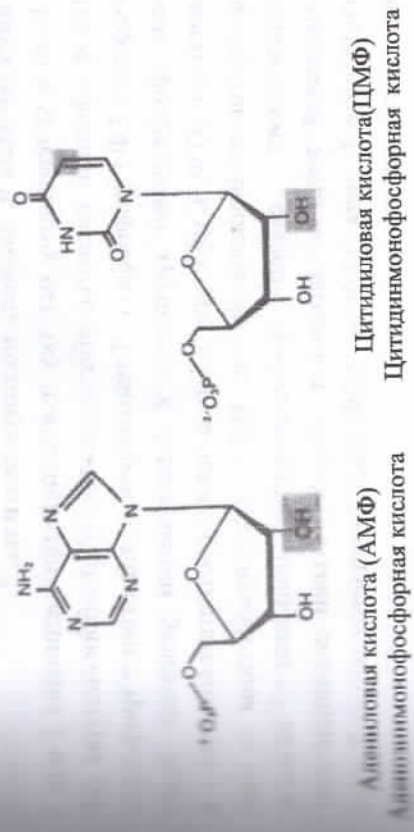
Соединения, образующиеся из азотистых оснований и углеводных компонентов, называются *нуклеозидами*.

Азотистые основания и углеводы связываются друг с другом через β-N-гликозидную связь. В этой связи участвует первый (1') углеродный атом рибозы или дезоксирибозы и азот под номером 9 у пуриновых оснований, и под номером 3 у пиримидиновых оснований. Углеродные атомы пентоз отличаются от атомов азотистыхоснований обозначают номерами со штрихами (1', 2', 3', 4', 5').

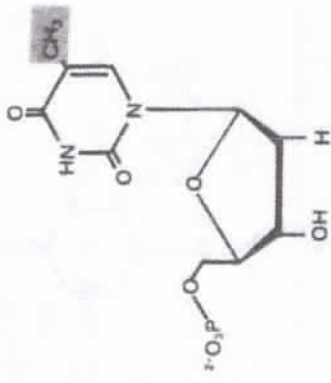
Нуклеозиды, образующиеся из пуриновых оснований принимают окончание «-озин», а из пиримидиновых оснований «-идин», т.е. аденозин, гуанозин, уридин, тимидин и цитидин.



Нуклеозиды, соединяясь с фосфорной кислотой, образуют нуклеотиды. Фосфорная кислота присоединяется к «5» атому углерода рибозы или дезоксирибозы. Название нуклеотидов получают добавлением к названию азотистых оснований слово «аденилат» или «монофосфорная кислота». Например, адениловая кислота - аденинмонофосфорная кислота, цитидиловая кислота - цитидинмонофосфорная кислота и т.д.<sup>27</sup>



<sup>27</sup> Richard A Harvey, Denise R Ferrier. Biochemistry. Lippincott Williams and Wilkins. China. 2011. P.109



Тимидиловая кислота (ТМФ)  
Тимидинмонофосфорная кислота

Если фосфатная группа одного нуклеотида взаимодействует с 3'-ОН-группой другого нуклеотида, образуется *динуклеотид* с *фосфодиэфирной связью*. Такой динуклеотид несет на 5'-конце свободную фосфатную группу, а на 3'-конце свободную ОН-группу. Поэтому можно за счет образования еще одной фосфодиэфирной связи присоединить новый моонуклеотид. Таким путем образуются **олигонуклеотиды** и, наконец, **полинуклеотиды**.<sup>28</sup>

Если к углеводному остатку нуклеозида присоединены 2 или 3 остатка фосфорной кислоты, обычно используют аббревиатуры ДФ (дифосфат) и ТФ (трифосфат). Таким образом, аденозин + трифосфат с тремя фосфатными группами в 5-положении углевода будет обозначаться АТФ. Структура АТФ, а также соответственно ди- и монофосфатов изображена на рис. II.1.1. Эти нуклеотиды за счет макроэргических связей (обладающих большим запасом потенциальной энергии) называют энергобогатыми соединениями. При гидролизе 1 моля АТФ до АДФ высвобождается около 7 ккал потенциальной энергии.

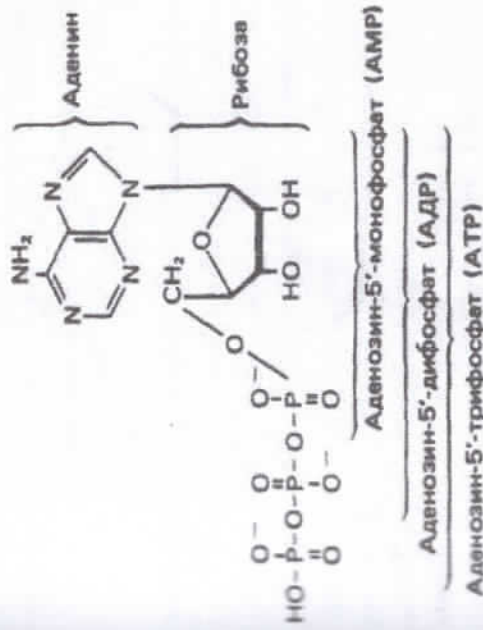


Рис. II.1.1. Структура АТФ и соответствующих ди- и монофосфатной форм.

Нуклеотиды выполняют следующие важные биологические функции:

- служат источником энергии;
- являются коферментами ряда ферментов;
- участвуют в процессах синтеза;
- выполняют регуляторную функцию (цАМФ).

## II.2. Общее строение нуклеиновых кислот

**Нервная структура нуклеиновых кислот** - это чередование нуклеотидов в полинуклеотидной цепи, связанных между собой 3',5'-фосфодиэфирной связью. В результате образуются полимеры с фосфатным остатком на 5'-конце и свободной ОН группой пентозы на 3'-конце.

<sup>28</sup>J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007y, p-83

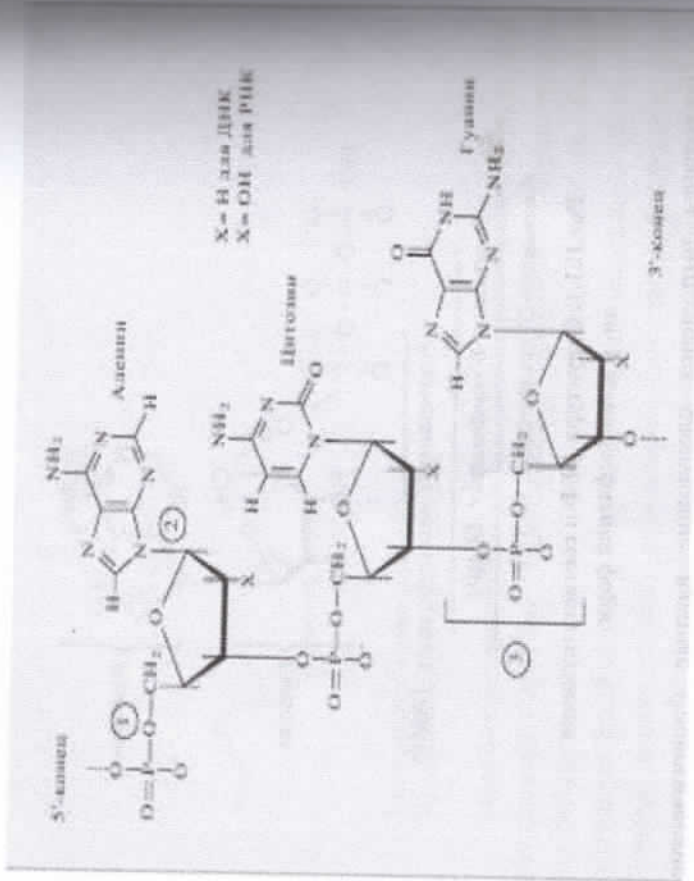


Рис. П.2.1. Первичная структура молекул РНК и ДНК

X = H для ДНК; X = OH для РНК.  
Связи в молекуле нуклеиновых кислот: 1 — 5'-фосфорная; 2 — N-гликозидная; 3 — 3',5'-фосфодиэфирная

В зависимости от химического строения, выполняемой функции и локализации в клетке нуклеиновые кислоты делятся на две группы: **рибонуклеиновые кислоты (РНК)** и **дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК)**, они приводятся в следующей таблице:

	ДНК	РНК
Пуриновые основания	Аденин, гуанин	Аденин, гуанин
Пиримидиновые основания	Цитозин, тимин	Цитозин, урацил
Углеводные компоненты	Дезоксирибоза	Рибоза
Неорганическое вещество	Фосфорная кислота	Фосфорная кислота

Локализация в клетке	Ядро	Цитоплазма
Выполняемая функция	Хранение и передача наследственных признаков	Участие в биосинтезе белка

В состав ДНК и РНК входит четыре основных нуклеотида: два пуриновых и два пиримидиновых. В молекуле нуклеиновых кислот нуклеотиды соединяются друг с другом фосфорэфирной связью. Фосфорная кислота всегда образует связь между гидроксильной группой рибозы (дезоксирибозы) одного нуклеотида и гидроксильной группой рибозы (дезоксирибозы) другого нуклеотида. Это можно схематически изобразить следующим образом:

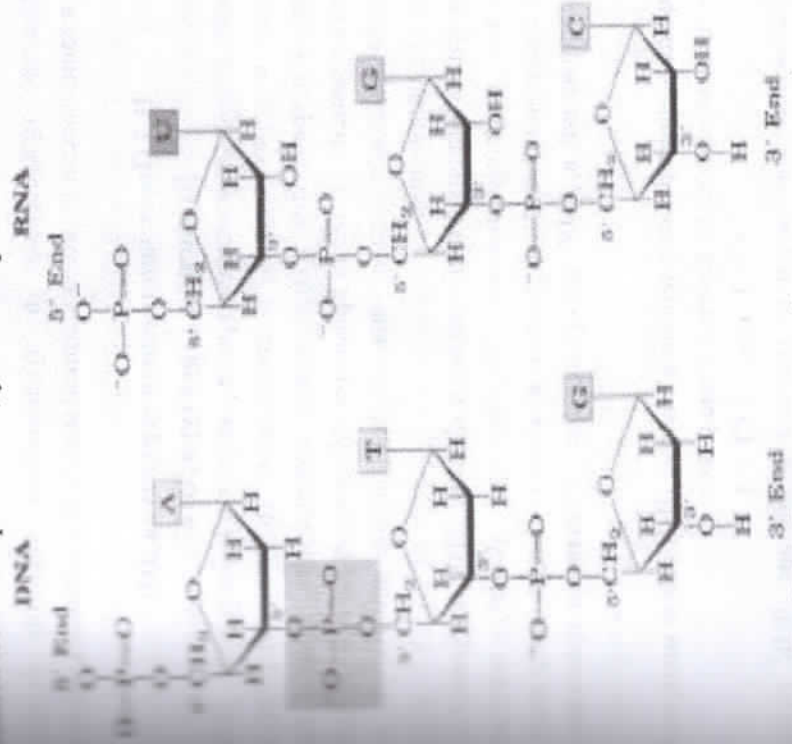


Рис. П.2.2. Схематическое изображение первичной структуры нуклеиновых кислот (по Ленецкину)

Для краткого изображения последовательности нуклеотидов в нуклеиновых кислотах пользуются однобуквенным кодом (А, Г, Ц, У). При этом запись осуществляют слева направо, так что первый нуклеотид имеет свободный 5'-фосфатный конец, а последний -ОН-группу в 3'-положении рибозы или дезоксирибозы.

Например, первичная структура ДНК может быть записана следующим образом: ЦГТААГГТСТ...

Иногда полинуклеотидная цепь имеет противоположное направление, в этих случаях направление цепей обязательно указывается от 5'→3'- или от 3'→5'- концу.

Первичную структуру РНК записывают следующим образом САУУАГГУАА...

Количество нуклеотидов в нуклеиновых кислотах бывает разными, в зависимости от молекулярной массы нуклеиновых кислот.

### II.3. Пространственная структура ДНК

#### Вторичная структура ДНК

Во всех живых организмах (кроме вирусов и бактерий) ДНК локализуется в ядрах клеток. В цитоплазме (в митохондриях и хлоропластах) встречаются в небольших количествах. Количество ДНК в клетке зависит от числа хромосом. Молекулярная масса ДНК очень велика и может варьировать от нескольких миллионов до нескольких сто миллионов.

Нуклеотиды в своих взаимосвязях в составе ДНК подчиняются определенным закономерностям. Э. Чаргафф (США) впервые установил следующие закономерности количественного содержания азотистых оснований в ДНК, которые ныне называются правилами Чаргаффа.

1. Молярная концентрация аденина в составе ДНК равна молярной концентрации тимина, или их соотношение равно:

$$A = T \text{ или } A / T = 1$$

2. Молярная концентрация гуанина в составе ДНК равна молярной концентрации цитозина, и их соотношение равно:

$$G = C \text{ или } G / C = 1$$

3. Сумма пуриновых оснований в составе ДНК равно сумме пиримидиновых:

$$A + G = T + C \text{ или } A + G / T + C = 1$$

4. Количество оснований с аминогруппами у б-го углеродного атома равно количеству оснований с кетогруппами у б-го углеродного атома.

$$G + T = A + C \text{ или } G + T / A + C = 1$$

5. Отношение суммы молярной концентрации гуанина и аденина в составе ДНК и суммы молярной концентрации аденина и гуанина неизменно:

$$G + C / A + T \neq$$

В ДНК животных, растений и микроорганизмов это отношение отличается. Его называют коэффициентом специфичности организмов.<sup>29</sup>

На основании рентгеноструктурных анализов нуклеиновых кислот, полученных М. Уилкинсом и правил Чаргаффа, в 1953 году Д. Уотсон и Ф. Крик предложили модель **вторичной структуры ДНК**. Согласно этой модели **вторичная структура молекулы ДНК** состоит из двух полинуклеотидных цепей, образующих правостороннюю двойную спираль, в которой расположены **антипараллельно** (рис. II.3.1.).

Цепи молекулы ДНК **не идентичны, но комплементарны** друг другу. Каждая из двух спиралей имеет общую ось, диаметр вокруг нее равен 2нм. Нуклеотидные остатки расположены относительно друг друга, образуя угол равный 36°. Один шаг спирали, т.е. большая выкрутка равняется 3,4нм и содержит 10 пар нуклеотидов. Расстояние между соседними основаниями, т.е. малая выкрутка составляет 0,34нм (рис. II.3.2.).

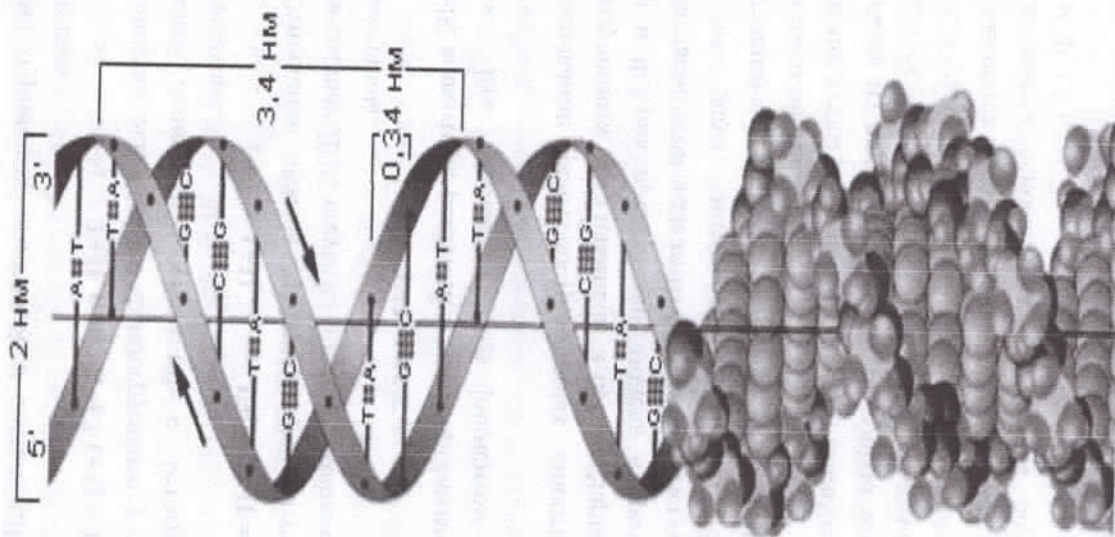


Рис.П.3.1. Модель двойной спирали ДНК

Две антипараллельные цепи с комплементарной последовательностью нуклеотидов закручены относительно друг друга в правозакрученную спираль так, что на один виток приходится примерно 10 пар нуклеотидов.

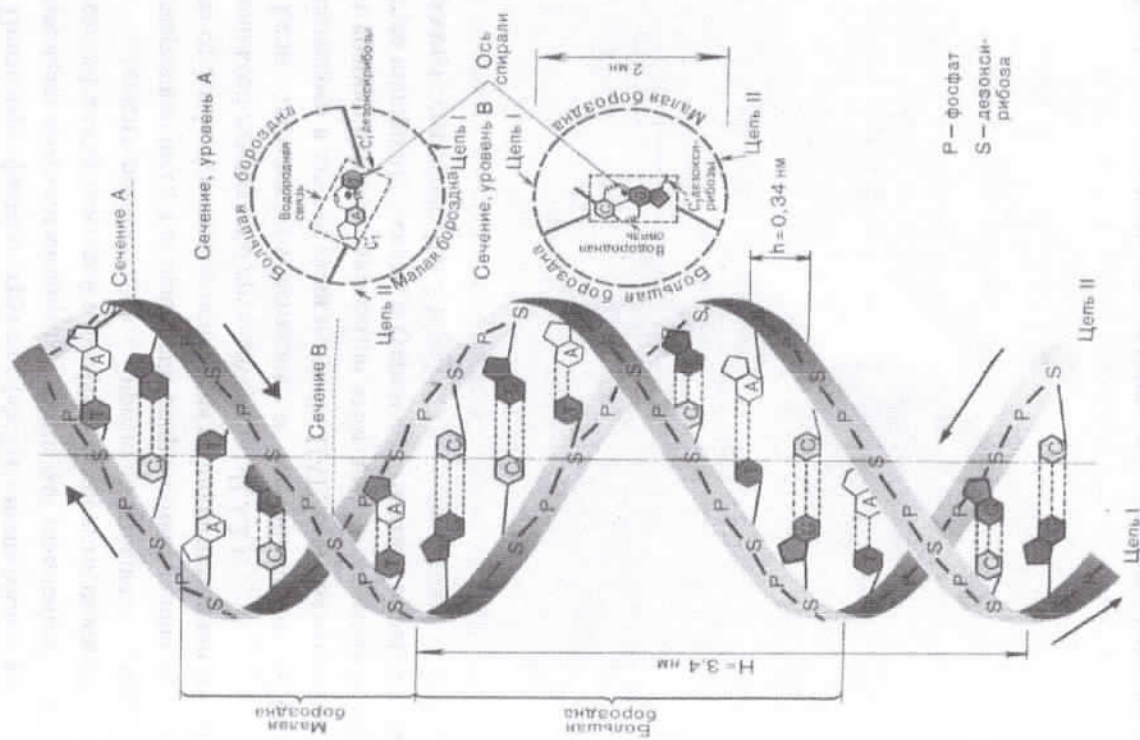
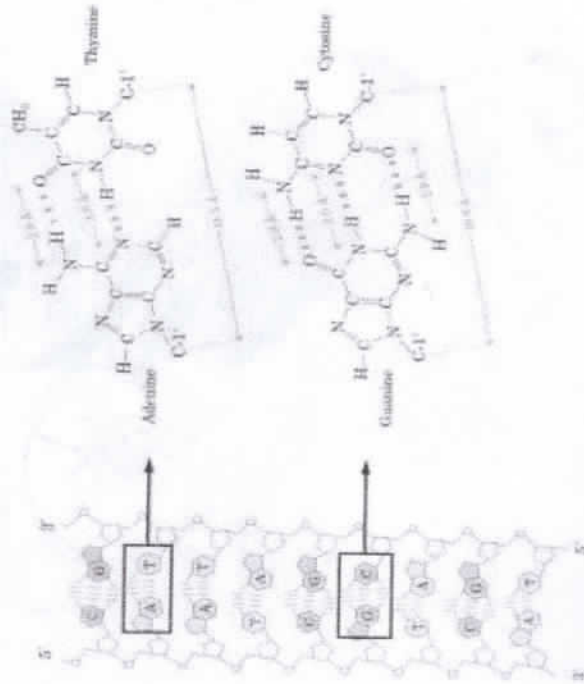


Рис.П.3.2. Схема вторичной структуры ДНК

Пентозофосфатная группа (-S-P-) полинуклеотидной цепи расположена снаружи спирали, а азотистые основания – внутри. За счет связей между пентозой и фосфорной кислоты полинуклеотидные цепи ориентированы в противоположные направления (антипараллельные), т.е. если одна спираль направлена от 5' к 3', то вторая от 3' к 5'. Азотистые основания располагаются внутри двойной спирали комплементарно друг другу (рис. II.3.2.).

Если порядок нуклеотидов в одной цепи АТГТЦ, то нуклеотидами в другой цепи будут ТАЦАГ, они связываются между собой водородными связями. При этом аденин с тимином образуют двойную водородную связь, а гуанин с цитозином образуют тройную водородную связь (рис. II.3.3.).

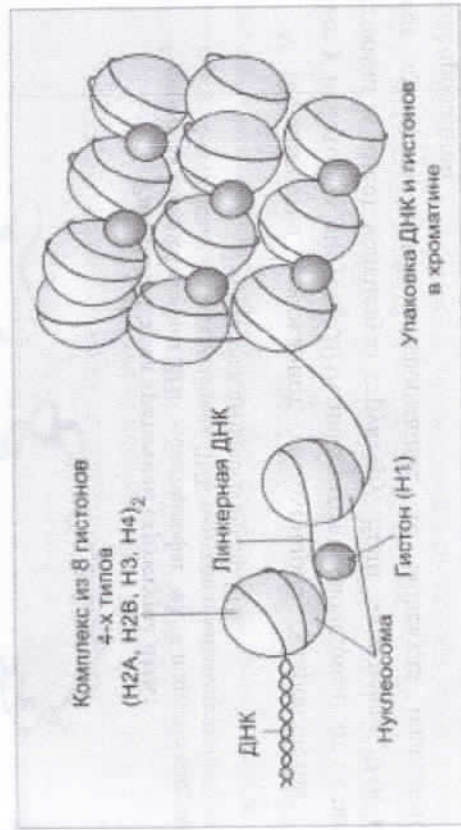


**Рис. II.3.3. Комплементарные взаимодействия азотистых оснований и формирование двойной спирали ДНК.**

Аденин и тимин связываются двумя, а гуанин и цитозин - тремя водородными связями. (по Ленинджеру)

### Третьичная структура ДНК

Третьичная структура ДНК формируется в результате ее взаимодействия с белками. Каждая молекула ДНК упакована в отдельную хромосому, в составе которой разнообразны белки взаимодействуют с отдельными участками ДНК и обеспечивают суперспирализацию и компактизацию молекулы. Например, длина ДНК хромосомы гаплоидного набора из 23 хромосом человека достигает 8 см, которая состоит из  $3,5 \times 10^9$  пар нуклеотидов, а упакована так, что умещается в хромосоме с длиной 5 нм. Хромосомы образуют компактные структуры только в фазу деления. В период покоя, образуя **хроматин**, комплексы ДНК с белками распределены равномерно по объему ядра, Белки хроматина включают две группы: гистоны и негистоновые белки.<sup>30</sup> (рис. II.3.4.)



**Рис. II.3.4. Пространственная структура ДНК.**

Нуклеосома состоит из участка ДНК длиной около 146 нуклеотидных пар и 8 молекул гистонов четырех видов, которые в количестве по два каждого вида образуют комплекс — нуклеосомный кор. ДНК и белки удерживаются друг с другом за счет ионных связей. Линкерный участок ДНК связан с гистоном H1

Суперспиральная структура характерна для хромосом высших организмов. Такая структура стабилизируется за счет ковалентных связей с остатками аминокислот, входящих в состав тех белков,

которые образуют нуклеопротеидный комплекс. Следовательно, ДНК эукариотических клеток ассоциирована, главным образом, основного характера – гистонами, а также кислыми белками и фосфопротеидами.

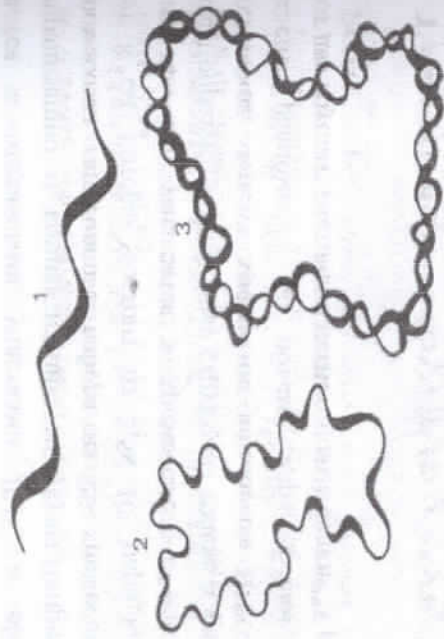


Рис. П.3.5.Схема третичной структуры ДНК:

1-линейная одноцепочечная ДНК – бактериофаг фХ74 и другие вирусы;

2-кольцевая одноцепочечная ДНК вирусов и митохондрий;

3-кольцевая двойная спираль ДНК

У большинства прокариот, митохондрий, хлоропластов. А также у некоторых вирусов ДНК находится в свободном от белков состоянии и имеет кольцевую структуру. Если кольцевая ДНК не имеет суперспиральной конформации, то молекула называется релаксированной

При превращении релаксированной ДНК в суперспиральную затрачивается определенное количество энергии и молекула становится *более компактной*, что дает возможность упаковки очень больших кольцевых молекул ДНК в малых объемах.

Существуют ферменты, которые способны увеличивать или уменьшать число супервитков, т.е. могут регулировать степень суперспиральности. Такие ферменты называются *топоизомеразы*.

Суперспиральность ДНК чрезвычайно важно, так как некоторые белки и ферменты не связываются с ДНК, если она находится не в суперспиральной конформации.

У большинства организмов ДНК существует в виде двойной спирали, однако встречаются и одноцепочечные ДНК. Например, некоторые бактериофаги (фХ 74, S3,ω) имеют одноцепочечное строение ДНК.

Митохондриальная ДНК представляет собой кольцевую двуцепочечную молекулу с молекулярной массой  $10^6-10^7$ , не связанную с белками. Ее информационная емкость составляет около 1 генов, что обуславливает цитоплазматическую наследственность.

Таким образом, вышеприведенные свойства в строении ДНК имеют большое значение в передаче наследственных признаков от поколения к поколению и биосинтезе белков.

#### П.4. Рибонуклеиновые кислоты и их структура.

##### Вторичная структура РНК

Рибонуклеиновые кислоты встречаются во всех частях клетки, основная часть их сконцентрирована в рибосомах. РНК, находящаяся в составе клеток, различаются друг от друга молекулярными массами, свойствами, строениями и функциями.

Рибонуклеиновые кислоты [РНК(RNA)] представляют собой полимеры из нуклеозидфосфатных звеньев, соединенных фосфодиэфирной связью. В качестве азотистых оснований в РНК присутствуют урацил, цитозин, аденин и тимин. В РНК можно также встретить множество необычных и модифицированных азотистых оснований.<sup>31</sup>

В настоящее время найдено в клетках более 40 видов РНК. Больше всех изучены три основных типа РНК, различающихся локализацией, размером, нуклеотидным составом, структурой и функциональными свойствами. Это – информационная РНК, транспортная РНК и рибосомальная РНК.

<sup>31</sup> Koehn, K.H. Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-82

**Информационная РНК - иРНК (матричная РНК - мРНК)** – синтезируется в ядре. Она составляет примерно 5% всех РНК клетки. Молекулярная масса иРНК составляет около миллиона. В зависимости от нуклеотидного состава молекулярная масса их бывает различным.

Информационная РНК переносит информацию, находящуюся в молекуле ДНК к месту синтеза белков – рибосомам, почему и ее называют информационной РНК.

**Рибосомальная РНК (рРНК)** – является составной частью рибосомы. Она составляет почти 80% всех РНК клеток. Молекулярная масса ее велика. Равняется она, 5 – 2 млн. и состоит из 4000 – 6000 мононуклеотидных остатков, которые встречаются связанными с белками. Участвует в биосинтезе белка.

**Транспортная РНК – (тРНК)** или растворимая РНК (s-РНК), на ее долю приходится около 5% от общего содержания РНК клетки.

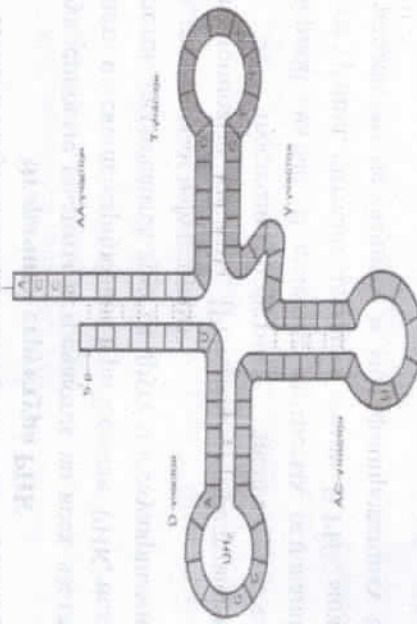


Рис. П.4.1. Структура тРНК валина – «лист клевера»

Она выполняет функцию переноса аминокислот к месту синтеза белков. К каждой аминокислоте подходит только одна тРНК, имеющая специальную структуру. Молекулярная масса тРНК сравнительно небольшая (25.000 – 35000) и состоит из 60 – 90 мононуклеотидных остатков. **Вторичная структура РНК** формируется в результате спирализации отдельных участков

одиночных РНК. В спирализованных участках, или шпильках, комплементарные пары азотистых оснований А и U, G и C соединены водородными связями. Длина двойных спиралей, как правило, не велика и содержит от 20 до 30 нуклеотидных пар. Двудесяточные фрагменты чередуются с неспирализованными участками молекулы, образующими петли.

Вторичная структура тРНК имеет большое значение. Гуанозина имеющего свободную фосфорную кислоту. Ниже приводится строение структуры тРНК валина. В связи с образованием водородных связей между азотистыми основаниями появляется сложная конфигурация напоминающая «лист клевера» тРНК (рис. П.4.1.).

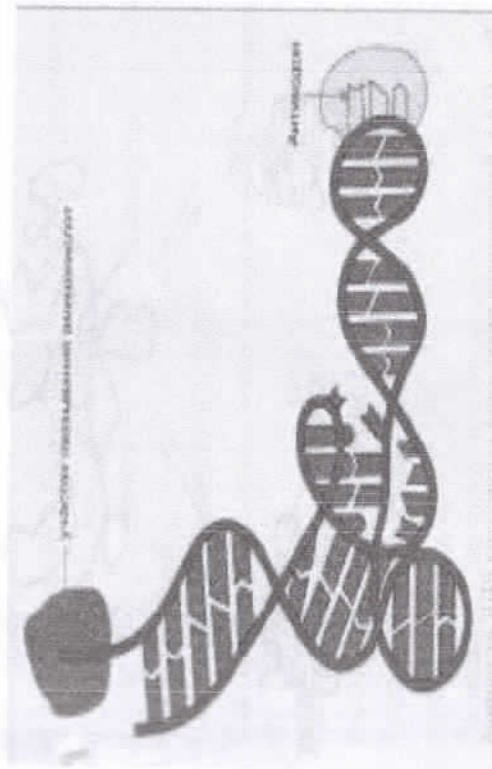


Рис. П.4.2. Пространственная структура транспортной РНК: третичная структура (по Спирину)

**Третичная структура РНК** образуется за счет дополнительных водородных связей между нуклеотидами, полинуклеотидной цепью и белками. Обеспечивает дополнительную компактизацию и стабилизацию пространственной структуры молекулы (рис. П.4.2.).

Данные о структуре тРНК свидетельствуют, о том, что нативные молекулы тРНК имеют примерно одинаковую третичную



структуру, которая отличается от плоской структуры «клеверного листа» большой компактностью за счет складывания различных частей молекулы. Следует указать на существование у ряда вирусов (реовирус, вирус раневых опухолей растений и др.) природных двухцепочечных РНК, обладающих типичной с ДНК структурой. При физиологических значениях рН среды, ионной силы и температуры создаются условия для образования в одноцепочечных матричных и рибосомных РНК множества участков с двойной спиралью («шпильки») и дальнейшего формирования комплементарных участков, определяющих в известной степени жесткость их третичной структуры (рис П.4.3.).

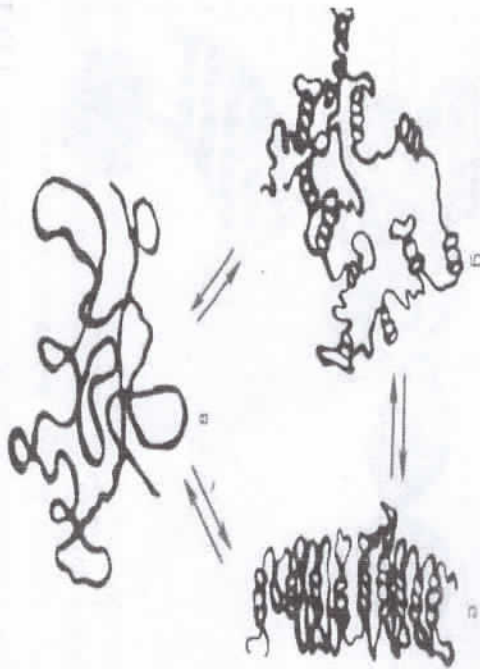


Рис. П.4.3. Зависимость третичной структуры РНК от ионной силы, температуры и рН среды (по А.С.Спирину и Л.Г.Авриловой).

а – компактная палочка, б – компактный клубок, в – развернутая цепь

В настоящее время получены доказательства значимости ван-дер-ваальсовых (диполь-дипольных и лондоновских) связей между азотистыми основаниями в стабилизации общей пространственной конфигурации нуклеиновых кислот.

В молекулах других типов РНК, наряду со спирализованными частями, также встречаются и неспирализованные участки. В клетке, РНК бывает в связанном с белком состоянии.

### Контрольные вопросы

1. Химический состав нуклеиновых кислот.
2. Какое биологическое значение имеют нуклеиновые кислоты?
3. Напишите пуриновые и пиримидиновые основания.
4. Напишите минорные основания в составе нуклеиновых кислот.
5. Из чего состоят нуклеозиды?
6. Напишите формулы нуклеозидов, состоящих из пуриновых и пиримидиновых оснований.
7. Какие соединения называются нуклеотидами? Приведите примеры.
8. Расскажите о биологическом значении нуклеотидтрифосфатов и напишите их формулы.
9. Напишите химический состав ДНК и расскажите о локализации в клетке, о выполняемой функции.
10. Типы РНК, химический состав, локализация в клетке, выполняемые функции.
11. Какова разница между РНК и ДНК?
12. Как связаны нуклеотиды между собой в составе нуклеиновых кислот?
13. Напишите правила Чаргаффа.
14. Расскажите о первичной и вторичной структуре ДНК.
15. Третичная структура ДНК, биологическое значение суперспирализации.
16. Расскажите о значении вторичной структуры тРНК.

### Тесты по теме «Нуклеиновые кислоты»

1. Из каких полимеризующихся соединений образуются нуклеиновые кислоты?

- А) Аминокислот; Б) нуклеотиды;  
В) моносахариды; Г) нуклеозиды.

2. Что входит в химический состав нуклеотидов?

- А) Аминокислоты, липиды;  
Б) углеводы, липиды, аминокислоты;  
В) азотистые основания, углевод, фосфорная кислота;

Г) фосфатиды и аминокислоты.

3. Какими связями соединяются нуклеотиды в молекулах нуклеиновых кислот?

А) Пептидной связью;

Б) фосфодиэфирной связью;

В) гликозидной связью;

Г) водородной связью.

4. Какую форму имеет вторичная структура тРНК?

А) Лист клевера;

Б) линейную;

В) в виде спирали;

Г) глобулярную форму.

5. Связь между азотистыми основаниями согласно правилам Чаргафа?

А) Аденин-тимин, гуанин-цитозин;

Б) цитозин-тимин, гуанин-аденин;

В) аденин-урацил, гуанин-цитозин;

Г) урацил-гуанин, аденин-цитозин.

6. Белки, участвующие в возникновении третичной структуры ДНК;

А) Альбумины;

Б) липопротеины;

В) гистоны;

Г) глобулины.

7. Сколько нуклеотидных остатков приходится на один шаг спирали молекулы ДНК?

А) 5;

Б) 10;

В) 8;

Г) 3.

8. Какие ферменты расщепляют нуклеотиды?

А) Нуклеотидазы;

Б) нуклеазы;

В) фосфатазы;

Г) нуклеозидазы.

9. Вещество, не образующееся при гидролизе нуклеиновых кислот?

А) Гексоза;

Б) азотистые основания;

В) пентоза;

Г) фосфорная кислота.

10. Какой из этих соединений нуклеотидтрифосфат?

А) АМФ;

Б) АТФ;

В) ТДФ;

Г) УДФ.

## ГЛАВА III

### УГЛЕВОДЫ

**Ключевые слова:** моносахариды, дисахариды, олигосахариды, полисахариды, мукополисахариды, гетерополисахариды, гомополисахариды, пектиновые вещества, гликозидная связь

Углеводы являются важной составной частью всех организмов. Сумма всех углеводов встречающихся в органах и тканях человека составляет 2% сухого веса. В растениях углеводы образуются в процессе фотосинтеза за счёт энергии солнечных лучей из  $\text{CO}_2$  и молекул воды.

Углеводы имеют особое значение в образовании белков, нуклеиновых кислот и липидов, играющих важную роль в обменных процессах организмов. Углеводы выполняют в человеческом и животном организме в основном энергетическую функцию. Наряду с этим они участвуют в образовании комплексов, также в выполнении защитных и рецепторных функций.

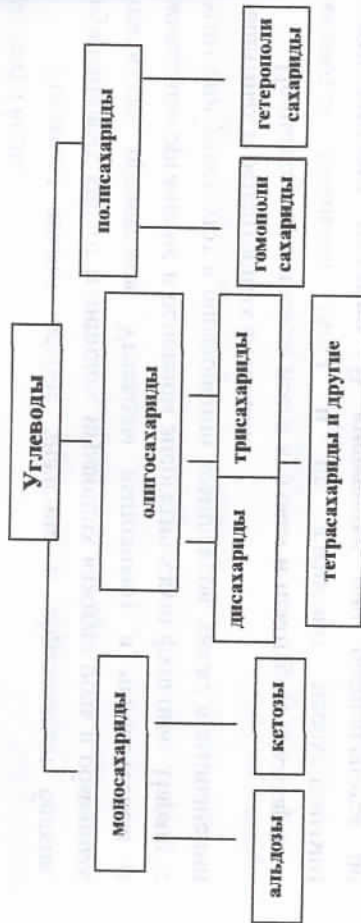
Полисахариды, прежде всего крахмал и некоторые дисахариды, являются важными (хотя и не жизненно необходимыми) компонентами питания. В кишечнике они расщепляются до моносахаридов, которые затем всасываются слизистой кишечника. Транспортной формой углеводов в крови позвоночных является глюкоза. Глюкоза поступает в клетки, где используется в качестве клеточного "топлива" (гликолиз) или превращается в другие метаболиты. Гликоген откладывается в некоторых органах (печень, мышцы) в качестве резервного полисахарида. Полисахариды служат строительным материалом для многих организмов. Так, в клеточных стенках бактерий в качестве стабилизирующего структурного компонента присутствует муреин. В растениях эту функцию выполняют целлюлоза и другие полисахариды. Олигомерные и полимерные углеводы часто встречаются в ковалентно связанном виде с липидами (гликолипиды) или белками (гликопротеины), входящими в состав клеточных мембран.

Растворимые гликопротеины присутствуют в плазме крови, а также входят в состав *протеогликанов*, которые являются важными структурными компонентами межклеточного матрикса.<sup>32</sup>

### III.1. Классификация углеводов

По химическому строению углеводы являются альдегидами или кетонами многоатомных спиртов. Они обладают различными свойствами: вещества растворимые и нерастворимые в воде; соединения с малой и большой молекулярной массой, имеющие и не имеющие восстанавливающие свойства веществ.

Углеводы подразделяют на три группы: моносахариды, олигосахариды и полисахариды:

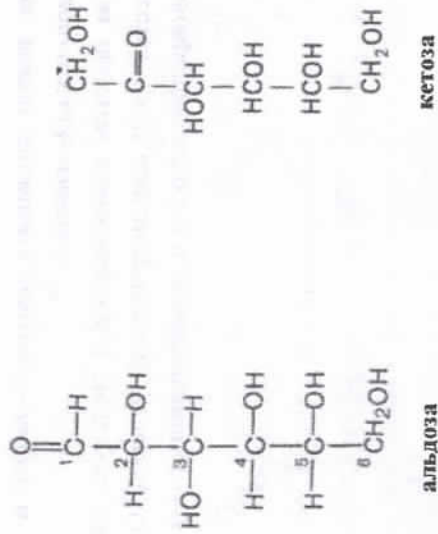


### III.2. Моносахариды

В составе моносахаридов существуют наряду с кетонowymi (=C=O) и альдегидными -C-H группами спиртные (окси) группы.

Моносахариды, имеющие альдегидные группы называются *альдозами*, кетонные группы *кетозами*. Моносахариды различают по числу углеродных атомов: триозы, трёх углеродные соединения, четырёх углеродные- тетрозы, пяти углеродные- пентозы, шести углеродные- гексозы и семи углеродные соединения -гептозы и т.п.

Моносахариды в зависимости от расположения в их составе карбонильных групп образуют два вида изомера-альдозы и кетозы.



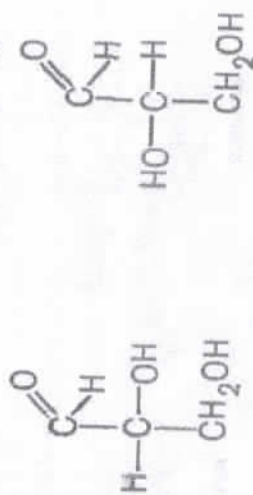
В молекулах моносахаридов имеются ассиметричные углеродные атомы, которые способны вращать плоскость поляризованного света вправо или влево и образовывать изомеры. Практически все природные моносахариды (за исключением дигидроксиацетона) обладают оптической активностью. Так, D-глюкоза в природе встречается в виде правовращающего изомера с удельной величиной вращения  $[\alpha]D^{20} = +52,7^\circ$ , а D-фруктоза в виде лево вращающего соединения  $[\alpha]D^{20} = -92,4^\circ$ . Так же как и стереоизомерные формы аминокислот, все стереоизомеры моносахаридов определяют по отношению к выбранному в качестве стандарта веществу-глицеральдегиду, который имеет одну D-форму и одну L-форму. Однако, поскольку многие альдозы имеют два или больше ассиметрических центров, принято, что обозначения D и L указывают на конфигурацию ассиметрического атома углерода, максимально удаленного от атома углерода карбонильной группы. Если гидроксильная группа при наиболее удаленном ассиметрическом атоме углерода располагается в проекционной формуле *справа*, то сахар относят к D-ряду, а если *слева*, то к L-ряду.<sup>33</sup> В природе обнаружены практически все возможные D-альдозы, но из

<sup>32</sup>J. Koobman, K.H. Roehlin "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-34

<sup>33</sup> Richard A Harvey, Denise R Ferrier. Biochemistry. Lippincott Williams and Wilkins. China. 2011, p-86

них наиболее важно запомнить пентозу *D*-рибозу и три *гексозы* - *D*-глюкозу, *D*-маннозу и *D*-галактозу.<sup>34</sup>

В самом простом моносахариде-в молекуле глицероальдегида (триоза) имеется один асимметрический углерод. Он образует два изомера-правовращающего (+) и левовращающего (-):



**D**-глицеральдегид

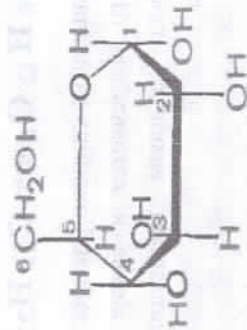
**L**-глицеральдегид

Сходным образом можно изобразить строение всех *D*-кетоз, содержащих до 6 углеродных атомов; все они имеют одинаковую конфигурацию при наиболее удаленном от карбонильной группы асимметрическом атоме углерода. Название кетоз образуется путем введения суффикса -ул- в название соответствующей альдозы; так, например, альдопентозе *D*-рибозе соответствует кетопентоза *D*-рибулоза. Некоторые кетозы, например фруктоза имеют тривиальные названия. Самые важные в биологическом отношении сахара - это кетопентоза *D*-рибулоза, кетогексоза *D*-фруктоза и кетогептоза *D*-седогегулоза. В природе иногда встречаются *L*-альдозы и *L*-кетозы, однако они мало распространены.<sup>35</sup>

Моносахариды встречаются в двух формах - ациклических и циклических. Циклические формы моносахаридов образуются благодаря полуацетальным связям между альдегидной группой в составе моносахарида и -ОН группой пятого углеродного атома. При этом получается пирановое кольцо.

<sup>34</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y., p-236

<sup>35</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y., p-238



**D**-глюкопираноза

Моносахариды в природе встречаются, в основном, в пиранозной реже, фуранозной форме и относятся к *D*-ряду.

Существует ряд производных моносахаридов, к которым относятся фосфатные эфиры сахаров, аминосахара, дезоксисахара, сахарокислоты и сахароспирты.

### III.3. Олигосахариды

Олигосахариды (oligo-немногий) - это сахара, состоящие, начиная, из двух до десяти остатков молекул моносахаридов, связанных между собой гликозидными связями. В зависимости от числа моносахаридных остатков в молекуле они называются дисахаридами, трисахаридами, тетрасахаридами и т.д.

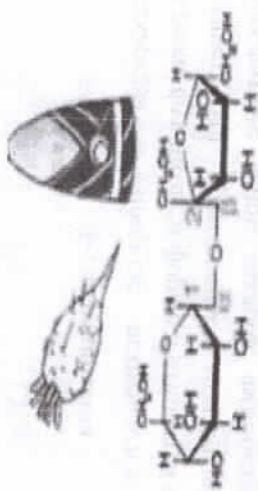
Дисахариды состоят из двух ковалентно связанных друг с другом моносахаридов. У большинства дисахаридов химическая связь между моносахаридными единицами называется *гликозидной связью*; она образуется в результате взаимодействия гидроксильной группы одного из сахаров с аномерным атомом углерода второго сахара. Гликозидные связи легко гидролизуются кислотами, но устойчивы к действию оснований. Поэтому дисахариды можно гидролизовать и получить в свободном виде их моносахаридные компоненты путем кипячения в разбавленной кислоте.<sup>36</sup>

**Дисахариды** образуются из двух молекул моносахаридов за счёт гликозидного гидроксила одного моносахарида и одной из гидроксильных групп другого моносахарида. В результате выделяется одна молекула воды

<sup>36</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y., p-244

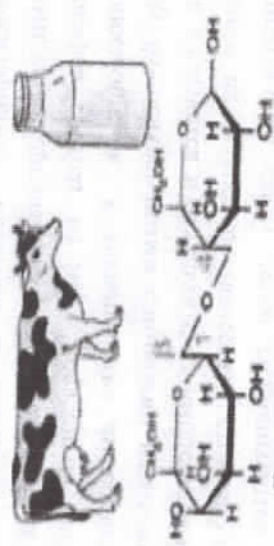


Сахароза чрезвычайно широко распространена в растительном мире и очень часто встречается в сахарной свекле и сахарном тростнике. Молекула сахарозы представляет собой сочетание глюкозы и фруктозы.



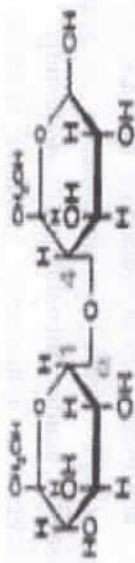
Сахароза.  
α-D-глюкопиранозил-  
(1-2)-β-D-фруктопиранозид

Лактоза. В большом количестве встречается в молоке и поэтому ее часто называют молочным сахаром. Лактоза состоит из галактозы и глюкозы.



Лактоза.  
β-D-галактопиранозил-  
(1-4)-D-глюкопиранозид

Мальтоза - иначе называется солодовым сахаром. Образуется при расщеплении крахмала под действием фермента амилазы (диастазы). Состоит она из двух молекул глюкозы.



Мальтоза.  
α-D-глюкопиранозил-  
(1-4)-D-глюкопиранозид

Все дисахариды хорошо растворяются в воде, на вкус - сладкие, легко перевариваются организмом.

### III.4. Полисахариды

Полисахариды - это высокомолекулярные сложные углеводы, состоящие из многочисленных остатков моносахаридов. Они не растворяются в воде, дают коллоидные растворы. Не имеют вкус, не образуют настоящих кристаллов.

В природе большинство углеводов представлено в виде полисахаридов с высокой молекулярной массой. Биологическое значение ряда полисахаридов состоит в том, что они обеспечивают накопление моносахаридов, другие же служат структурными элементами клеточных стенок и соединительной ткани. При полном гидролизе под действием кислоты или специфических ферментов полисахариды расщепляются с образованием моносахаридов или их производных.<sup>37</sup>

Полисахариды, образуемые из одинаковых моносахаридов, называются гомополисахаридами. Полисахариды, состоящие из различных моносахаридов, называются гетерополисахаридами. В составе гетерополисахаридов, иногда, встречаются аминокислоты, липиды, белки.

Полисахариды, называемые также *гликанами*, отличаются друг от друга, как природой составляющих их моносахаридных остатков,

<sup>37</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 X, p-244

так и длиной и степенью разветвленности цепей. Их можно разделить на два типа: *гомополисахариды*, состоящие из остатков одного и того же моносахарида, и *гетерополисахариды*, содержащие остатки двух или большего числа моносахаридов. Пример гомополисахарид резервный углевод *крахмал*, состоящий из остатков только D-глюкозы. Примером гетерополисахарида может служить содержащаяся в соединительной ткани *гиалуроновая кислота*, которая состоит из чередующихся остатков двух разных моносахаридов. В отличие от белков полисахариды нельзя характеризовать строго определенной молекулярной массой: как правило, они представлены смесями высокомолекулярных соединений; в зависимости от метаболических потребностей клеток моносахаридные остатки могут ферментативно присоединяться к полисахаридам или же отщепляться от них.<sup>38</sup>

Ниже рассмотрим отдельных представителей полисахаридов.

**Крахмал.** Крахмал, широко распространенный **резервный полисахарид** растений, является *наиболее важным углеводным компонентом пищевого рациона*. В **растениях** крахмал содержится в хлоропластах листьев, плодах, семенах и клубнях. Особенно высоко содержание крахмала в зерновых культурах (до 75% от сухой массы), клубнях картофеля (примерно 65%) и других запасющих частях растений.<sup>39</sup>

Этот полисахарид в больших количествах откладывается в растениях и является самым важным углеводом. Крахмал в рисе и кукурузе достигает 80%, пшенице 60-70%, картофеле до 20%. Крахмал образуется в процессе фотосинтеза. Он состоит из двух типов полисахаридов, различающихся по своим физико-химическим свойствам, амилозы и амилопектина (рис. III.3.1.).

Крахмал откладывается в форме микроскопических гранул в специальных оргanelлах, **амилопластах**. *Крахмальные гранулы* практически не растворяются в холодной воде, однако они сильно набухают в воде при нагревании. При продолжительном кипячении

примерно 15-25% крахмала переходит в раствор в виде коллоида. Этот «растворимый крахмал» носит название амилоза. Остальная часть, амилопектин, не растворяется даже при очень длительном кипячении.<sup>40</sup>

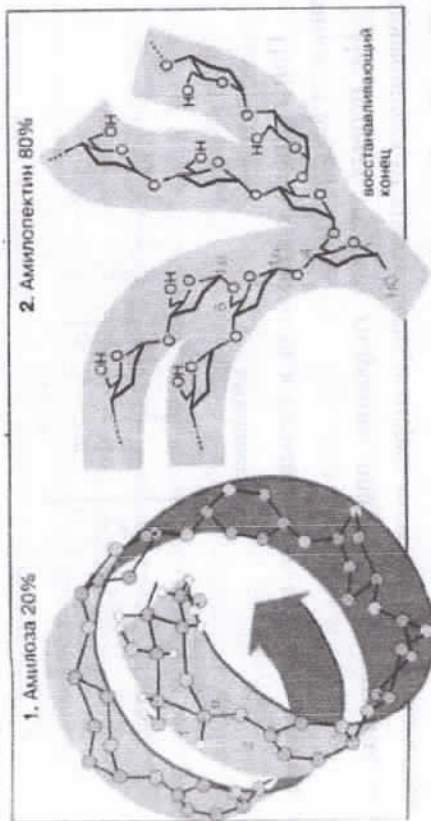
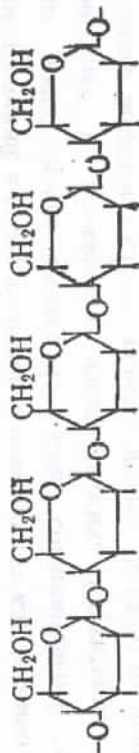


Рис. III.4.1. Строение крахмала (по Колману)

**Амилоза** легко растворяется в теплой воде. Молекулярная масса ее колеблется от 10 000 до 0,03% фосфора. Молекула амилозы состоит из остатков- глюкопиранозы связанных-1,4-гликозидными связями, образуя длинную линейную неразветвленную цепочку:

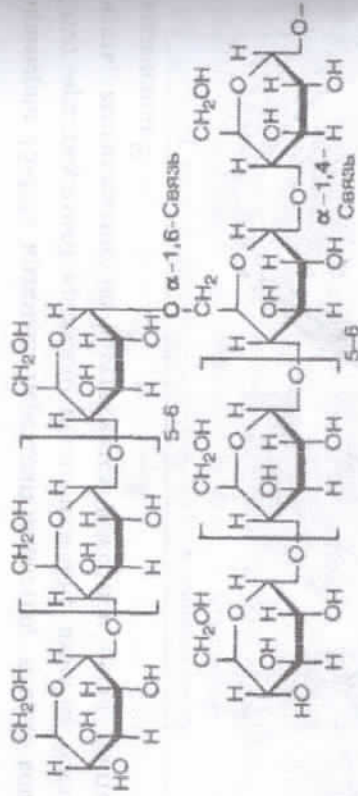


амилоза

**Амилопектин.** Его молекулярная масса достигает 1000000. Амилопектин состоит из  $\alpha$ -глюкопиранозных цепей. В его молекуле остатки глюкозы соединены  $\alpha$ -гликозидными связями не только между 1-м и 4-м углеродными атомами, но так же между 1-м и 6-м, образуя разветвленную структуру:

<sup>38</sup> Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y., p-250

<sup>40</sup> J.Koolman, K.H.Roedim "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y., p-40



амилопектин

При гидролизе крахмала в большом или меньшем количестве возникают декстрины.

На первых стадиях гидролиза получаются декстрины, мало отличающиеся от крахмала по размерам молекулы и его свойствам. С йодом они дают синюю или фиолетовую окраску. По мере дальнейшего гидролиза молекулярная масса декстранов снижается, и они с йодом окрашиваются в темно бурый затем красный цвет и, наконец, перестают давать реакцию с йодом.

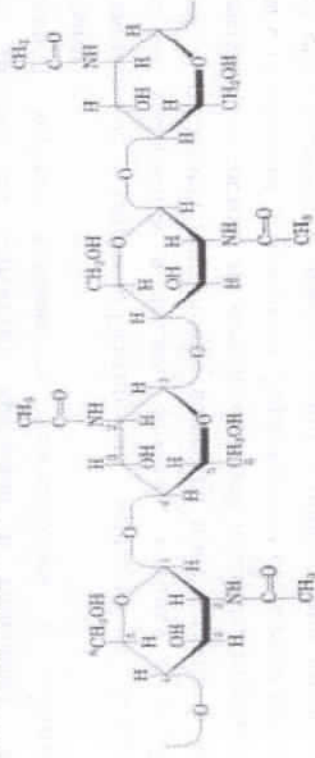
Многие полисахариды служат внеклеточными опорными элементами в стенках клеток одноклеточных микроорганизмов и высших растений, а также на внешней поверхности клеток животных. Другие полисахариды входят в состав соединительной ткани позвоночных и экзоскелета членистоногих. Структурные полисахариды защищают клетки, ткани и органы, придают им форму и поддерживают ее.<sup>41</sup>

**Целлюлоза (клетчатка).** Существует большое число различных структурных полисахаридов. На примере одного из них, а именно *целлюлозы*, мы увидим, как специфическая молекулярная организация вещества может быть приспособлена для выполнения определенной биологической функции. Целлюлоза - прочное, волокнистое, водонерастворимое вещество - содержится в стенках клеток растений, главным образом в ветвях, стеблях, а также в

стволах и других деревянистых частях растений. Древесина состоит в основном из целлюлозы и других полимерных веществ, хлопкок - почти целиком из целлюлозы. Если наиболее распространенные *мультикетонные* биополимеры - это белки, то целлюлоза, бесспорно, это не только самый распространенный внеклеточный структурный полисахарид в растительном мире, но и вообще самый распространенный в природе биополимер.<sup>42</sup>

Целлюлоза в больших количествах имеется в растениях и составляет главную массу клеточных стенок. Представляет собой наиболее распространенное на земле органическое соединение. По строению целлюлоза похожа на амилозу, но в составе молекулы гликозидная связь между 1-м и 4-м углеродными атомами в  $\beta$  форме. Ее молекулярная масса колеблется от 300000 до 10000000 D.

Целлюлоза не растворяется в воде, и только набухает в ней. В присутствии некоторых кислот, она частично гидролизуется. Клетчатка составляет более 50% древесины, а в волокнах хлопчатника более 90%.



целлюлоза

*Гликоген*- полисахарид, содержащийся в тканях человека и животных. Он по строению и свойствам, похож, амилопектину.

<sup>41</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y, p-246

<sup>42</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y, p-253

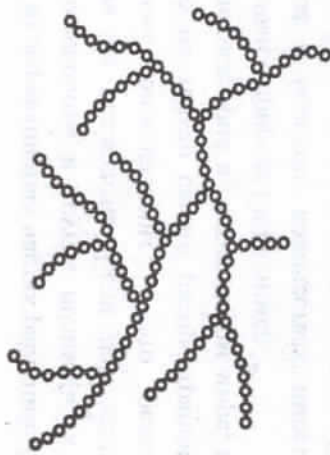


Рис. III.4.2. Строение молекулы гликогена

Молекулярная масса мышечного гликогена составляет 1000000, а печеночного – 5000000. Гликоген растворяется в горячей воде. От йода окрашивается в красный, коричневый, реже фиолетовый цвет. При гидролизе сначала образуются декстрины, затем мальтоза и глюкоза.

**Инулин** – встречается в составе растений в качестве запасных веществ. При гидролизе инулина выделяется фруктоза. Строение инулина похоже на структуру крахмала и гликогена. Этот полисахарид хорошо усваивается человеческим и животным организмом.

**Пектиновые вещества.** Пектиновые вещества в больших количествах содержатся в ягодах, фруктах, клубнях и стеблях растений. В растениях пектиновые вещества присутствуют в виде протопектина. Он состоит из метилированной полигалактоуроновой кислоты с галактаном и арабаном. Характерным свойством пектина является его способность давать студни в присутствии кислоты и сахара. Поэтому пектиновые вещества широко используются в пищевой промышленности.

#### Контрольные вопросы

1. Расскажите общие свойства углеводов.
2. Каково биологическое значение углеводов?
3. Объясните классификацию углеводов.
4. Моносахариды. Расскажите их физико-химические свойства.
5. Напишите циклические формы моносахаридов.

6. Олигосахариды. Напишите представителей олигосахаридов.
7. Напишите представителей дисахаридов.
8. Структура и свойства дисахаридов.
9. Полисахариды. Приведите примеры.
10. Крахмал. Строение и его свойства.
11. Состав, строение и биологическое значение целлюлозы.
12. Биологическое значение гликогена.

#### Тесты по теме «Углеводы»

1. Какая из этих моносахаридов называется пентозой?

- А) Рибоза;      Б) глюкоза;  
В) фруктоза;    Г) галактоза.

2. Укажите правильную классификацию углеводов.

- А) Гомополисахариды и гетерополисахариды;  
Б) пентозы, гексозы, триозы;  
В) моносахариды, олиго - и полисахариды;  
Г) олигосахариды, полисахариды.

3. Из скольких моносахаридных остатков состоят олигосахариды?

- А) Из 15-20;      Б) одного;  
В) из 2-10 ;      Г) из 10-20.

4. Какие углеводы являются олигосахааридами?

- А) Лактоза, крахмал, глюкоза;  
Б) сахароза, лактоза, мальтоза;  
В) фруктоза, глюкоза, рибоза ;  
Г) крахмал, сахароза, гликоген.

5. Какие функции не выполняют углеводы в человеческом организме?

- А) Энергетическую;      Б) структурную;  
В) каталитическую;      Г) защитную.

6. Из каких моносахаридных остатков состоит сахароза?

- А) Глюкоза, фруктоза;    Б) глюкоза, галактоза;  
В) фруктоза, галактоза;    Г) рибоза, фруктоза.



7. Что образуется при гидролизе лактозы?

- А) Галактоза, глюкоза;
- Б) глюкоза, фруктоза;
- В) фруктоза, галактоза;
- Г) глюкоза, дезоксирибоза.

8. Какой из этих полисахаридов широко распространен в человеческих тканях?

- А) Крахмал;
- Б) целлюлоза;
- В) гликоген;
- Г) инулин.

9. Что образуется при гидролизе мальтозы?

- А) Две молекулы фруктозы;
- Б) две молекулы глюкозы;
- В) две молекулы галактозы;
- Г) две молекулы маннозы.

10. В состав какого дисахарида входит фруктоза?

- А) Сахароза;
- Б) мальтоза;
- В) лактоза;
- Г) целлобиоза.

11. Какой моносахарид образуется при полном расщеплении целлюлозы?

- А) Глюкоза;
- Б) фруктоза;
- В) дезоксирибоза;
- Г) галактоза.

12. Из какого моносахарида состоит крахмал?

- А)  $\alpha$ -D-глюкозы;
- Б)  $\beta$ -D-глюкозы;
- В)  $\alpha$ -D-галактозы;
- Г)  $\beta$ -D-галактозы.

## ГЛАВА IV

### ЛИПИДЫ

**Ключевые слова:** простые липиды, сложные липиды, триглицериды, воск, ненасыщенные жирные кислоты, насыщенные жирные кислоты, нейтральные жиры, йодное число, кислотное число, омыление.

#### Краткая характеристика

Липиды – сложные органические соединения широко – распространены в растительном и животном мире, представляющие собой обширную группу соединений, существенно отличающихся по своей химической структуре и функциям. Липиды являются группой веществ, характеризующиеся особыми свойствами. Они нерастворимы в воде. Хорошо растворяются в неполярных растворителях, таких, как эфир, хлороформ, ацетон, бензол. Липиды имеют ряд важнейших функций в организме:

**1. Макроэргические вещества.** Липиды — наиболее важный из всех питательных веществ источник энергии. В количественном отношении липиды — основной энергетический резерв организма. В основном жир содержится в клетках в виде жировых капелек, которые служат метаболическим «топливом». Липиды окисляются в митохондриях до воды и диоксида углерода с одновременным образованием большого количества АТФ (АТР).

**2. Структурные блоки.** Ряд липидов принимает участие в образовании клеточных мембран. Типичными мембранными липидами являются фосфолипиды, гликолипиды и холестерин. Следует отметить, что мембраны не содержат жиров.<sup>43</sup>

**3. Изолирующий материал.** Жировые отложения в подкожной ткани и вокруг различных органов обладают высокими теплоизолирующими свойствами. Как основной компонент клеточных мембран липиды изолируют клетку от окружающей среды и за счет гидрофобных свойств обеспечивают формирование мембранных потенциалов.

<sup>43</sup>J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-46

**4. Прочие функции липидов.** Некоторые липиды выполняют в организме специальные функции. Стероиды, эйкозаноиды и некоторые метаболиты фосфолипидов выполняют *сигнальные функции*. Они служат в качестве гормонов, медиаторов и вторичных переносчиков (мессенджеров). Отдельные липиды выполняют роль «якоря», удерживающего на мембране белки и другие соединения. Некоторые липиды являются *кофакторами*, принимающими участие в ферментативных реакциях, например, в свертывании крови или в трансмембранном переносе электронов. Светочувствительный каротиноид ретиналь играет центральную роль в процессе *зрительного восприятия*. Поскольку некоторые липиды не синтезируются в организме человека, они должны поступать с пищей в виде незаменимых жирных кислот и жирорастворимых витаминов.<sup>44</sup>

Существует ряд классификаций липидов. Самой распространенной стала классификация, которая основывается на особенностях структуры липидов. Основываясь этой классификации в зависимости от состава, строения и функции липиды делят на следующие группы:

**1. Простые липиды:** эфиры жирных кислот с различными спиртами.  
Глицериды – сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и высокомолекулярных жирных кислот. Часто их называют триацилглицеридами или триглицеридами.  
Воски – эфиры высокомолекулярных одноатомных спиртов с высокомолекулярными жирными кислотами.

**2. Сложные липиды** являются эфирами жирных кислот и спиртов, которые содержат в своем составе другие добавочные группы.  
Фосфолипиды: состоят они помимо жирных кислот и спиртов, еще из фосфорной кислоты, азотистых оснований и других компонентов.

- Гликолипиды
- Стероиды.

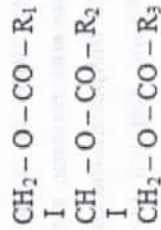
**Предшественники и производные липидов:** жирные кислоты, помимо глицерола и стеролов, прочие спирты, альдегиды жирных кислот, углеводороды, жирорастворимые витамины и гормоны.

#### IV.1. Простые липиды

##### Нейтральные липиды и жирные кислоты

Простые липиды – эфиры жирных кислот с различными спиртами: триглицериды, воски.

Нейтральные жиры, являются эфирами трехатомного спирта глицерина и высокомолекулярных жирных кислот. Они иначе называются *триацилглицеридами* или *триглицеридами*, их общая структура такова:



$\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3$  – радикалы жирных кислот

Физико-химические свойства жиров связано с природой жирных кислот, соединений эфирной связью с глицерином.

Наиболее распространенными являются триглицериды, часто называемые нейтральными жирами или просто жирами. Нейтральные жиры находятся в организме либо в форме протоплазматического жира, являющегося структурным компонентом клеток, либо в форме запасного, резервного. Роль этих двух форм жира в организме неодинакова. Плазматический жир имеет постоянный химический состав и содержится в тканях в определенном количестве, не изменяющемся даже при патологическом ожирении, в то время как количество резервного жира подвергается большим колебаниям.<sup>45</sup>

**Жиры** называются сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и жирных кислот. Соединения с одним остатком жирной кислоты относятся к группе *моноацилглицеринов*. Путем последующей этерификации этих соединений можно перейти к

<sup>44</sup>J. Koelman, K.H. Roelofs "Color Atlas of Biochemistry", 2007 г., p-48

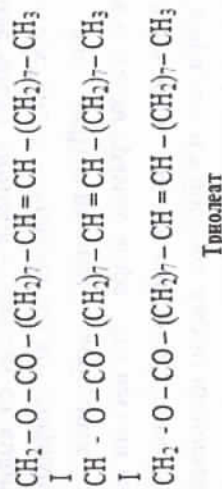
<sup>45</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 г., p-352

**Ненасыщенные жирные кислоты**

Число атомов С	Название	Формула
16	Пальмитолеиновая-9-гексадеценовая	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_5 - \text{CH}=\text{CH} - (\text{CH}_2)_7 - \text{COOH}$
18	Олеиновая - 9-октадеценовая	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_7 - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_7 - \text{COOH}$
18	Линоленовая - 9,12,15-октадекатриеновая	$\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_7 - \text{COOH}$
20	Арахидоновая 5,8,11,14-эйкозатетраеновая	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_4 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{CH} - (\text{CH}_2)_5 - \text{COOH}$

Свойства липидов определяются качественным составом жирных кислот их количественным соотношением различных глицеридов и т.п.

Растительные липиды богаты ненасыщенными жирными кислотами, поэтому в подавляющем большинстве случаев они являются жидкими при обыкновенной температуре. В связи с этим их называют маслами. Например, оливковое масло представляет собой в основном триолеат, т.е. в нем все три гидроксильные группы глицерина связаны с остатками олеиновой кислоты:



Животные жиры при обыкновенной температуре твердые, так как содержат, главным образом, насыщенные жирные кислоты. Например, говяжье сало состоит в основном из глицеридов пальмитиновой и стеариновой кислот.

диацил- и далее к триацилглицеринам (устаревшее название триглицериды). Так как молекулы жиров не несут заряда, эту группу веществ называют *нейтральными жирами*. Углеродные атомы глицерина в молекулах жиров не эквивалентны. При введении одного заместителя в группу  $\text{CH}_2\text{OH}$  центральный атом углерода становится асимметрическим. Для указания положения заместителей пользуются *zn*-системой стереоспецифической нумерации атомов углерода (*zn* от англ. *stereo-specific numbering*).<sup>46</sup>

Жирные кислоты - алифатические карбоновые кислоты - в организме могут находиться в свободном состоянии (следовые количества в клетках и тканях) или исполнять роль строительных блоков для большинства представителей липидов.

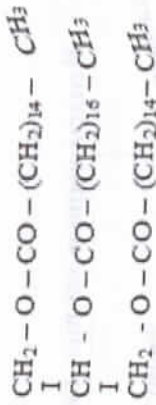
Жирные кислоты липидов разнообразны. В липидах жирные кислоты могут быть *насыщенными*, т.е. не содержат двойных связей, и *ненасыщенными* или *непредельными*, содержащими двойные связи. Систематическое название жирной кислоты чаще всего образуется путем добавления к названию углеводорода окончания *-овая*. Насыщенные кислоты при этом имеют окончание *-ановая* (например, октановая кислота - систематическое название, каприловая кислота - тривиальное название), а ненасыщенные кислоты - *-еновая* (например, октадеценовая кислота - систематическое название, олеиновая кислота - тривиальное название) Ниже приведены самые важные жирные кислоты.

Таблица IV.1.1.

**Насыщенные жирные кислоты**

Число атомов С	Название		Формулы
	тривиальное	систематическое	
4	Масляная кислота	Бутановая	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_2 - \text{COOH}$
6	Капроновая	Гексановая	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_4 - \text{COOH}$
16	Пальмитиновая	Гексадекановая	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{14} - \text{COOH}$
18	Стеариновая	Октадекановая	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{16} - \text{COOH}$
20	Арахидоновая	Эйкозановая	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{18} - \text{COOH}$
22	Бегеновая	Докозановая	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{20} - \text{COOH}$
24	Лигноцеровая	Тетракозановая	$\text{CH}_3 - (\text{CH}_2)_{22} - \text{COOH}$

<sup>46</sup>J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-49



Дипальмитингостеарат

Имеются ряд показателей свойств триглицеридов. Они указывают на практическую значимость некоторых физико-химических свойств. Эти свойства липидов характеризуются «числами» - йодным, кислотным числом и числом омыления, температурой плавления.

**Йодное число липидов** - количество граммов йода, связываемое 100г данного липида. Так как связывание йода происходит по месту двойных связей, имеющихся в ненасыщенных жирных кислотах, йодное число дает представление о содержании в липиде этих ненасыщенных кислот.



Чем выше йодное число, тем более жидки и легче окисляемы масла. Жидкие масла нельзя употреблять для пищи. ими часто пользуются в лакокрасочном производстве

**Кислотное число липидов** - зависит от количества свободных кислот. Кислотное число - количество миллиграммов едкого калия, необходимое для нейтрализации свободных жирных кислот, содержащихся в одном грамме жира. Это весьма важный показатель свойств состояния жира, так как оно может легко увеличиваться при хранении, как жира, так и в богатых жиром пищевых продуктах.

Количество миллиграммов едкого калия, необходимое для нейтрализации, как свободных, так и связанных с глицерином жирных кислот, в 1 грамме масла, называется **числом омыления**.

При длительном хранении жиры (масла) приобретают неприятный вкус и запах, т.е. прогоркший. Для предотвращения окислительной порчи жиров (масел) к ним прибавляют

антиокислители. Наиболее активный антиоксидант - витамин E (токоферол).

Нейтральные липиды - важнейшие запасные вещества, накапливающиеся в значительных количествах в человеческом и животном организме - жировые ткани вокруг органов и под кожей.

Их много в молоке, плодах и семенах (подсолнечника, конопли, хлопчатника и др.) многих растений.

**Воски** - относятся к простым липидам. Они являются эфирами высокомолекулярных одноатомных спиртов и высокомолекулярных жирных кислот. Кроме этого, в составе восков встречаются некоторое количество свободных жирных кислот и спиртов, а также ароматные вещества.

Воски делятся на **растительные, животные и ископаемые**.

Воски могут входить в состав жира, покрывающего кожу, шерсть, перья. У растений 80% от всех липидов, образующих пленку на поверхности листьев и плодов, составляют воски. Известно также, что воски являются нормальными метаболитами некоторых микроорганизмов. Природные воски (например, пчелиный воск, спермацет, ланолин) обычно содержат, кроме указанных сложных эфиров, некоторое количество свободных жирных кислот, спиртов и углеводов с числом углеродных атомов 21-35.<sup>47</sup>

Среди животных восков наибольшее значение имеют пчелиный воск, и воск, содержащийся в овечьей шерсти (ланолин) в фиброзном мешке головной части кашалота (спермацет). В составе пчелиного воска кроме эфиров основных пальмитиновой кислоты и мирицилового спирта находится многокольцевой одноатомный спирт - холестерин с жирными кислотами.

Растительные воски имеют различные функции: покрывая тонким слоем, различные органы и плоды предохраняют их от смачивания водой, высыхания и поражения микроорганизмами.

К ископаемым воскам относится озокерит, получаемый из нефти и широко используемый в медицине.

<sup>47</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y, p-358

В состав восков входят как обычные – пальмитиновая, стеариновая, олеиновая, так и жирные кислоты, характерные для восков, имеющие большие молекулярные массы – карнаубовая  $C_{24}H_{48}O_2$ , церотиновая  $C_{27}H_{54}O_2$ , монтановая  $C_{29}H_{58}O_2$  и др.

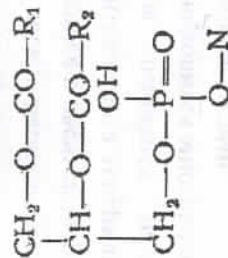
Среди высокомолекулярных спиртов входящих в состав восков, чаще встречаются цетиловый спирт  $-C_{16}H_{33}OH$ , цериловый спирт  $-C_{26}H_{53}OH$ , и мирициловый спирт  $-C_{31}H_{63}OH$ .

#### IV.2. Сложные липиды

##### Фосфолипиды

Фосфолипиды, так же как и жиры, сложные эфиры глицерина и жирных кислот. От настоящих жиров отличаются тем, что содержат фосфорную кислоту и азотистые основания. Фосфолипиды широко распространены в природе. Они встречаются почти во всех тканях и клетках: нервных тканях, головном мозге, эритроцитах в желтке яиц, и др. В растениях тоже имеются различные фосфолипиды. Фосфолипиды соединяясь с белками, образуют липопротеины и участвуют в создании структуры мембран.

Фосфолипиды хорошо растворимы в органических растворителях. С водой образуют эмульсии. Общая формула фосфолипидов такова:

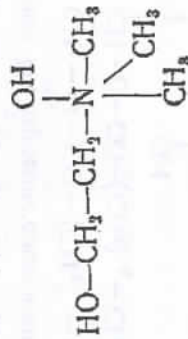


$R_1, R_2$  – остатки жирных кислот. N – азотистые основания

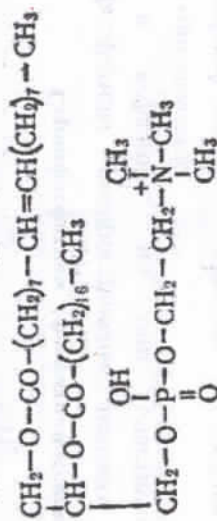
В состав фосфолипидов входят также азотсодержащие соединения: холин, этаноламин или серин. В зависимости от того, какой многоатомный спирт участвует в образовании фосфолипида (глицерин или сфингозин), последние делят на две группы: глицерофосфолипиды и сфинголипиды. Необходимо отметить, что в глицерофосфолипиде либо холин, либо этаноламин или серин

соединены эфирной связью с остатком фосфорной кислоты; в составе сфинголипидов обнаружено холин. Наиболее распространены в тканях животных являются ганцерофосфолипиды.<sup>48</sup>

**Лецитины или холинфосфаты** – широко распространены в организмах растений и животных. В их составе в качестве азотистого основания выступает холин, и он выглядит следующим образом:

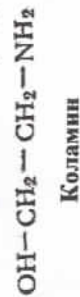


Общая структура лецитинов следующая:



Они встречаются в тканях головного мозга, желтке яиц, икрах рыб и горохе.

**Кефалины** имеют структуру похожую на структуру лецитинов. Они широко распространены в природе. Содержат в своем составе в качестве азотистого основания – этаноламин, т.е. коламин:



Кефалины имеют следующее строение:

<sup>48</sup> J. Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y., p.362

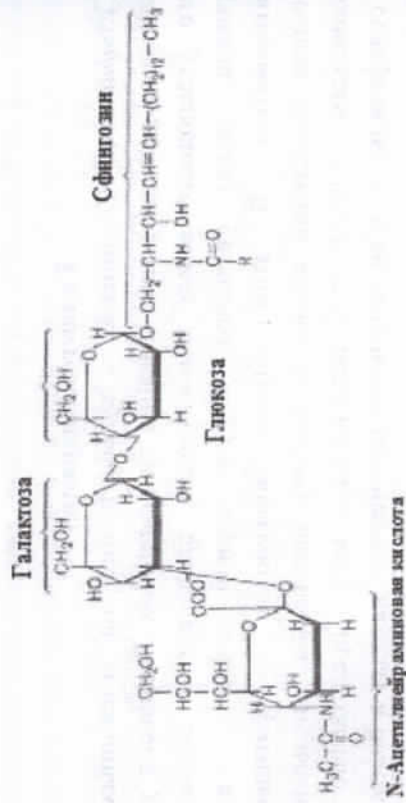




Сульфатиды в клетках локализируются в мембранах митохондрий, эндоплазматической сети и ядер.

**Ганглиозиды** самые сложные гликолипиды, образующиеся из гликолипидов. Характерной особенностью их является наличие в их составе D-глюкозы, D-галактозы, N-ацетилглюкозамина, N-ацетилгалактозамина и N-ацетилнейраминаминовой кислоты, которая образует гидрофильную головку со сложным строением. Благодаря наличию карбоксильной группы в остатке сиаловой кислоты все ганглиозиды являются кислыми соединениями. Кроме того, вместо остатка глюкозы они чаще содержат сложный олигосахарид.

Ганглиозиды в больших количествах находятся в нервной ткани. В отличие от цереброзидов находятся в сером веществе мозга, на внешней поверхности клеточных мембран. И поэтому являются мембранными липидами, выполняющими рецепторные функции. Одним из простейших ганглиозидов является *гематозид*, выделенный из стромы эритроцитов.



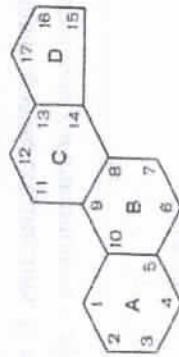
Гликолипиды, особенно ганглиозиды, вовлечены в процесс приема сигналов, поступающих в клетку. Они активно участвуют в контроле и регуляции межклеточных контактов, рецепции пептидных гормонов, серотонина, некоторых вирусов и бактериальных токсинов. Структура ганглиозидов и их состав генетически контролируются гликозилтрансферазами. Поэтому ганглиозиды обладают высокой

специфичностью и выступают в роли антигенов клеточной поверхности.

## Стероиды

Все рассмотренные липиды принято называть омыляемыми, поскольку при их щелочном гидролизе образуются мыла. Однако имеются липиды, которые не гидролизуются с освобождением жирных кислот. К таким липидам относятся стероиды. Стероиды – широко распространены в природе соединения. Они часто обнаруживаются в ассоциации с жирами. Их можно отделить от жира путем омыления (они попадают в неомыляемую фракцию).<sup>51</sup>

К стероидам относятся высокомолекулярные спирты, называемые стеролами и их сложные эфиры стериды. Стероиды, в основном встречаются в животном организме. Стероиды состоят из сложных молекул трех шестичленных ядер (A, B, C) и одного пятичленного (D). Одна двойная связь находится между атомами C<sub>5</sub> и C<sub>6</sub>. Все стероиды производные – циклопентанопергидрофенантрена:



циклопентанопергидрофенантрена

К стероидам относят гормоны коркового слоя надпочечников, желчные кислоты, витамины группы D, и сердечные гликозиды стероиды.

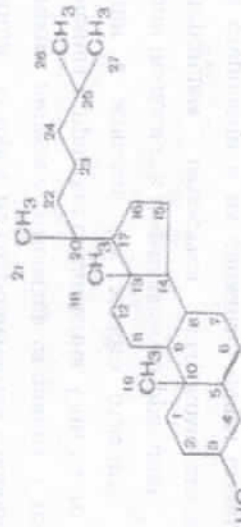
Стероиды, имеющие большое значение в организме человека, это стерины. Если стерин содержит, хотя бы одну гидроксильную группу и не содержит карбонильных или карбоксильных групп, его называют **стеролом**. При наличии в молекуле карбонильной или карбоксильных групп соединение называется **стероидом**.

Одним из основных представителей стероидов является холестерин.

<sup>51</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 г., p-385

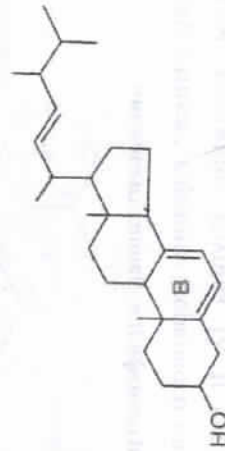


**Холестерин.** Как отмечалось, для стероидов, а именно для холестерина характерно наличие гидроксильной группы в положении 3, а также боковой цепью в положении 17. У холестерина – всеобщая находится в *транс*-положении; кроме того, он имеет двойную связь между 5-м и 6-м углеродными атомами. Следовательно, холестерин является ненасыщенным спиртом:



холестерин

Холестерин является предшественником при синтезе многих биологически активных веществ. Например, гормоны коркового вещества надпочечников, желчные кислоты, витамины группы D, сердечные гликозиды другие соединения. В тканях он присутствует в виде ацильных, алкильных и алкенильных – эфирных производных:



Каждая клетка в организме млекопитающих содержит холестерин.

Находясь в составе мембран клеток, незатерифицированный холестерин вместе с фосфолипидами и белками обеспечивает избирательную проницаемость клеточной мембраны и оказывает регулирующее влияние на состояние мембраны и на активность связанных с ней ферментов. В цитоплазме холестерин находится преимущественно в виде эфиров с жирными кислотами, образующих мелкие капли – так называемые вакуоли. В плазмекрови как

незатерифицированный, так и этерифицированный холестерин транспортируется в составе липопротеинов.

Фонд холестерина в организме, пути его использования и выведения подробно приведены в главе VIII.12. (см. рис. VIII.12.2.). Таким образом, физиологическая функция холестерина многообразна важна.

### Контрольные вопросы

1. Какое биологическое значение имеют липиды?
2. Распространение липидов.
3. Химический состав липидов.
4. На какие классы делятся липиды?
5. Кислотное и йодное числа, число омыления.
6. Расскажите о строении и представителях фосфолипидов.
7. Строение и значение гликолипидов.
8. Строение и значение стероидов.
9. Строение и значение восков.
10. Химический состав и значение фосфатидов.

### Тесты по теме «Липиды»

1. Липиды являются, в основном, сложными эфирами каких соединений?

- A) Спиртов и жирных кислот;
- B) глицеринов и глюкозы;
- B) одноатомных спиртов и холинов;
- Г) жирных кислот и фосфорной кислоты.

2. Какое азотистое основание содержит холинфосфатиды?

- A) Серин;
- B) холин;
- B) коламин;
- Г) треонин.

3. Какие жирные кислоты, в основном, содержат твердые липиды?

- A) Насыщенные;
- B) ненасыщенные;
- B) одноатомные;
- Г) ароматические.

4. В создании, каких структур участвуют липиды вместе с белками?

- А) Ферментов;      Б) биологических мембран;  
В) нуклеиновых кислот;      Г) мукополисахаридов.

**5. На что указывает йодное число липидов?**

- А) На количество непредельных жирных кислот;  
Б) на качество липидов;  
В) на количество предельных кислот;  
Г) на количество свободных жирных кислот.

**6. С какими кислотами связано кислотное число?**

- А) Свободными жирными кислотами;  
Б) связанными жирными кислотами;  
В) насыщенными жирными кислотами;  
Г) ненасыщенными жирными кислотами.

**7. Каков состав сложных гликолипидов?**

- А) Сфингозин, жирные кислоты, углеводы;  
Б) церамид, азотистое основание, фосфорная кислота;  
В) жирные кислоты, азотистое основание, углевод;  
Г) жирные кислоты, спирт, фосфорная кислота.

**8. Каков состав кефалинов?**

- А) Глицерин, жирные кислоты, холин;  
Б) глицерин, жирные кислоты, этаноламин;  
В) глицерин, жирные кислоты, инозитол;  
Г) Глицерин, жирные кислоты, серин.

**9. Простые липиды отличаются от сложных тем, что состоят**

из...

- А) глицерина и фосфорной кислоты;  
Б) глицерина, жирной кислоты и фосфорной кислоты;  
В) спиртов и жирных кислот;  
Г) спиртов, жирных кислот и углеводов.

**10. В составе серинфосфатидов не бывает...**

- А) серина;      Б) углеводов;  
В) жирных кислот;      Г) глицерина.

**ГЛАВА V**

**ВИТАМИНЫ**

**Ключевые слова:** *родопсин, ретинол, токоферол, кальцитанин, фолевая кислота, биотин, никотинамид, флавинадениндинуклеотид, водорастворимые витамины, жирорастворимые витамины*

**Краткая характеристика**

Витаминами называются соединения, образующиеся в растениях, состоящие из сравнительно низкомолекулярных веществ разнообразного химического строения, объединенных в группы по признаку необходимости для жизнедеятельности живых организмов. Витамины считаются неотъемлемой частью пищевых продуктов. Но они по сравнению с основными питательными веществами - белками, углеводами и жирами, требуются в незначительных количествах.

Отсутствие витаминов в пище может быть причиной нарушения процессов обмена веществ, и в последствии привести к тяжелым заболеваниям, и, даже к смерти.

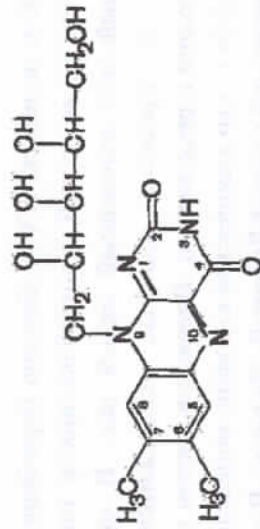
Витамины впервые были открыты в 1880 году Н.И.Луниным. Лунин пришел к выводу, что в пище кроме белков, углеводов и жиров содержатся какие-то неизвестные, но жизненно важные вещества.

Витамины в переводе означают «необходимый для жизни амин», т.е. *vita*- жизнь, *vitamin* – амины жизни.

Не смотря на то, что витамины низкомолекулярные органические вещества, имеют большое значение в жизнедеятельности организмов, в росте, размножении и развитии.

Витаминам присущи следующие свойства:

- не синтезируются в человеческом организме;
- не участвует в образовании структур;
- недостаток их в организме нарушает обмен веществ и вызывает определенные заболевания;



рибофлавин

**Витамин В<sub>2</sub>** — комплекс витаминов, включающий рибофлавин, фолиевую, никотиновую и пантотеновую кислоты. **Рибофлавин** служит структурным элементом простетических групп флавиномононуклеотида [ФМН (FMN)] и флавинадениндинуклеотида [ФАД (FAD)]. ФМН и ФАД являются простетическими группами многочисленных оксидоредуктаз (дегидрогеназ), где выполняют функцию переносчиков водорода (в виде гидрид-ионов). Специфические заболевания, связанные с дефицитом рибофлавина неизвестны.<sup>55</sup>

Авитаминоз этого витамина приводит к таким заболеваниям, как воспаление слизистой оболочки ротовой полости, нарушение зрительной способности глаз, анемии.

Рибофлавин входит в состав флавиновых коферментов, они в своем очередь прочно связаны с так называемыми, флавинозависимыми дегидрогеназами.

Человек получает 65-70 % этого витамина из молочных, мясных и хлебобулочных продуктов, остальные 30-34 % из овощей и фруктов.

Суточная потребность в рибофлавине — 2 мг.

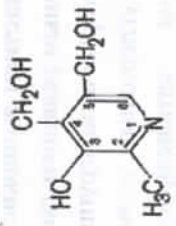
**Витамин В<sub>6</sub>** — пиридоксин. Группа витамина В<sub>6</sub> включает три родственных соединения: пиридоксин, пиридоксаль и пиридоксамин, которые в биологических системах легко превращаются друг в друга. Активной формой витамина В<sub>6</sub> является пиридоксальфосфат или его аминокформа пиридоксаминфосфат. Пиридоксальфосфат представляет собой прочно связанную простетическую группу целого

ряда ферментов, катализирующих реакции с участием аминокислот. К наиболее распространенным и хорошо изученным реакциям такого типа относятся реакции *переминирования*, в которых аминокислота а-аминокислоты обратимо переносит ся на а-углеродный атом а-кетокислоты. В реакциях переминирования, катализируемых *трансаминидази*, или *аминотрансферазами*, прочно связанный пиридоксальфосфат служит промежуточным переносчиком аминокислоты от ее донора-а-аминокислоты к акцептору а-кетокислоте. В процессе каталитического цикла тран-саминаз аминокислота вступает в реакцию аминокислоты сначала переносится на связанный с ферментом пиридоксальфосфат. Образовавшееся при этом аминокислотное кофермента - пиридоксаминфосфат передает затем аминокислоту второму субстрату - а-кетокислоте и возвращается в исходную пиридоксальфосфатную форму. В подобных реакциях переминирования могут участвовать самые разнообразные аминокислоты и *а-кетоглутарат*, который играет роль универсального акцептора аминокислот и в ходе реакции превращается в *глутаминовую кислоту* - ключевой продукт метаболизма аминокислот.<sup>56</sup>

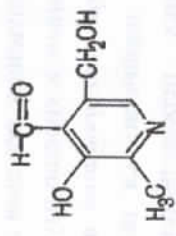
Недостаток витамина В<sub>6</sub> в пищевых продуктах является причиной нарушения аминокислотного обмена и заболевания кожи - дерматита. А также, гиповитаминоз витамина В<sub>6</sub> может вызвать анемию и замедление роста. Этот витамин служит коферментом аминотрансфераз, т.е. ферментов, катализирующих реакции переминирования аминокислот. Также, эти витамины являются коферментами декарбоксилаз, участвующие в декарбоксилировании аминокислот. Обладающие витаминными свойствами три соединения: пиридоксин, пиридоксаль и пиридоксамин.

<sup>55</sup>J.Koolman, К.Н. Roelhm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-366

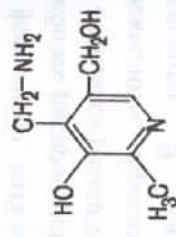
<sup>56</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y, p-527



пиридоксин



пиридоксаль

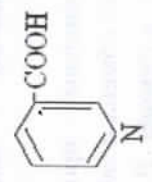


пиридоксамин

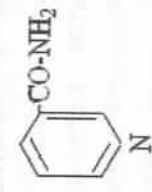
Больше всего витамин В<sub>6</sub> встречается в дрожжах, рисовых отрубях, пшеничных зародышах, а также в мясных, рыбных продуктах.

Потребность взрослого человека в витамине В<sub>6</sub> – 2 – 3 мг. **Витамин РР (В<sub>3</sub>)** – никотиновая кислота имеет большое значение в процессах обмена веществ живых организмов. Этот витамин входит в состав НАД (никотин амидадениндинуклеотид) и НАДФ (никотинамидадениндинуклеотидфосфат), т.е. коферментов дегидрогеназ, участвующих в окислительно-восстановительных реакциях ( их более ста).

Витамины РР является производными пиридина.



никотинат



никотинамид

При недостатке витамина РР возникает кожное заболевание пеллагра (дерматит). Также наблюдаются нарушения в нервной системе (деменция), в желудочно-кишечном тракте – поносы (диарея).

Большое количество витамина РР содержится в рисовых отрубях и в сухих дрожжах, также в печени, почках и сердце. Суточная потребность взрослого человека в этом витамине – 7 мг.

**Витамин С (аскорбиновая кислота).** Хотя уже в 90-х годах XVIII в. знали о том, что в плодах цитрусовых содержится какой-то фактор, предотвращающий возникновение у людей цинги, его не

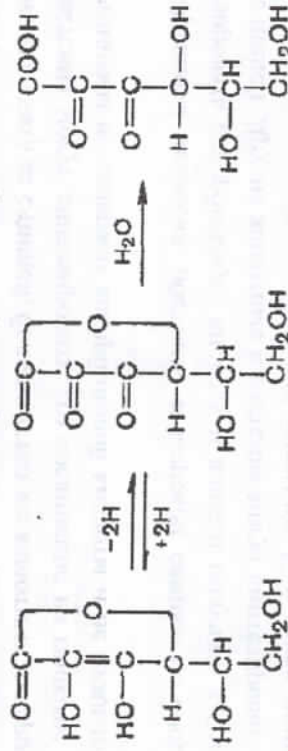
удавилось получить в чистом виде и идентифицировать до 1933 г., когда американские исследователи С. Глен Кинг и У. А. Во наконец выделили этот противцинготный фактор из лимонного сока. Вскоре после этого было установлено его химическое строение. Аскорбиновая кислота присутствует в тканях всех животных и высших растений. Только люди и некоторые другие позвоночные должны получать ее с пищей; большинство же животных и, вероятно, все растения могут синтезировать это соединение из глюкозы. Микроорганизмы не содержат аскорбиновой кислоты и не нуждаются в ней.<sup>57</sup>

Организм человека, обезьяны и морской свинки не способны синтезировать аскорбиновую кислоту и должен получать в готовом виде с пищей. Другие животные и растения могут синтезировать этот витамин. Недостаточное количество витамина С в пище приводит возникновению у человека и некоторых животных – цинги. Характерными признаками цинги являются кровоточивость и поражение десен, подкожные кровоизлияния, которые возникают вследствие повышения проницаемости стенок сосудов и их хрупкости. Авитаминоз аскорбиновой кислоты может привести к смерти.

Роль витамина А как необходимого фактора питания впервые установил в 1915 г. Элмер Мак-Коллум. Позднее он выделил этот витамин из жира, содержащегося в печени рыб. Известны две природные формы витамина А – витамин А или *ретинол*, который получают из печени морских рыб, и витамин А<sub>2</sub>, выделяемый из печени пресноводных рыб. Оба этих витамина-20-атомные спирты, состоящие из изопреновых единиц. В растениях витамин А, как таковой, не встречается, но многие растения содержат вещества изопреноидной природы, называемые *каротиноидами*, которые в организме большинства животных могут превращаться ферментативным путем в витамин А.<sup>58</sup>

<sup>57</sup> Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y., p-360  
<sup>58</sup> Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y., p-364

Витамин С повышает антиоксидантную способность организма. Аскорбиновая кислота участвует в окислительно-восстановительных процессах. Это связано с тем, что она существует в организме в двух формах - собственно аскорбиновой кислоты и легко образующейся из неё при окислении дегидроаскорбиновой кислоты. Последняя при восстановлении снова даёт аскорбиновую кислоту:



L-Аскорбиновая кислота

Витамин С широко распространен в растениях, им особенно богаты черная смородина, черника, шиповник, слива, апельсины, укроп и др. Суточная потребность взрослого человека в витамине С — 0,2–1 г.

**Фолиевая кислота** служит предшественником кофермента тетрагидрофолиевой кислоты. Фолиевая кислота (от лат. «folium» — лист) впервые была выделена из листьев шпината. Она широко распространена в биологических системах. Молекула фолиевой кислоты состоит из трех основных компонентов: *глутаминовой кислоты*, *п-аминобензойной кислоты* и гетероциклического конденсированного соединения *птеридина*. Недостаток фолиевой кислоты, известной также под названием *птерилглутаминовой кислоты*, приводит к развитию анемии. Сама по себе фолиевая кислота не обладает коферментной активностью; однако она ферментативно восстанавливается в тканях в *тетрагидрофолиевую кислоту*, которая и является активным коферментом. Тетрагидрофолат играет роль промежуточного переносчика

одноуглеродных групп во многих сложных ферментативных реакциях.<sup>59</sup>

Молекула **фолиевой кислоты** (витамин В<sub>9</sub>, витамин В<sub>12</sub>, фолацин, фолат) включает три структурных фрагмента: *производное птеридина*, *4-аминобензоат* и один или несколько остатков *глутаминовой кислоты*. Продукт восстановления фолиевой кислоты — тетрагидрофолиевая (фолиновая) кислота [ТГФ (THF)] — входит в состав ферментов, осуществляющих перенос одноуглеродных фрагментов (С<sub>1</sub>-метаболизм). Дефицит фолиевой кислоты встречается довольно часто. Первым признаком дефицита является нарушение эритропоэза (*мегалобластическая анемия*). При этом тормозятся синтез нуклеотидов и созревание клеток, появляются аномальные предшественники эритроцитов — мегалоциты. При остром недостатке фолиевой кислоты развивается генерализованное поражение тканей, связанное с нарушением синтеза липидов и обмена аминокислот.<sup>60</sup>

**Витамин В<sub>12</sub>**-самый сложный из витаминизирует не совсем обычную историю. В 1926 г. два американских врача Джордж Мино и Уильям Мэрфи обнаружили, что включение в пищевой рацион больших количеств полусырой печени оказывает лечебное действие при злокачественной анемии-тяжелом заболевании, которое часто приводит к летальному исходу. У животных не наблюдается аналогичного заболевания. Опутивных успехов в выделении из печени антианемического фактора удалось достичь лишь в конце 40-х годов, когда Мэри Шорб обнаружила один вид бактерий, рост которых зависел от этого фактора. Таким образом, скорость роста бактерий можно было использовать в качестве простого и быстрого теста для оценки содержания активного фактора. В 1948 г. Э. Лестер Смит (Англия), а также Эдвард Рикес и Карл Фолкерс (США) получили витамин В<sub>12</sub> в кристаллическом виде.

<sup>59</sup> Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y., p-525

<sup>60</sup> J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y., p-366

Витамин B<sub>12</sub> отличается от всех остальных витаминов не только сложностью своего строения, но и тем, что он содержит важный для организма микроэлемент *кобальт*.<sup>61</sup>

## V. 2. Жирорастворимые витамины

К жирорастворимым витаминам относятся витамины А, Д, Е, К.

**Витамин А (ретинол)** - этот витамин был выделен из рыбьего жира. Основными источниками витамина А считаются яйца, сливки, сливочное масло, почки, печень. В составе растений имеется много каротина - провитамина витамина А.

Роль витамина А как необходимого фактора питания впервые в 1915 г. установил Элмер Мак-Коллум. Позднее он выделил этот витамин из жира, содержащегося в печени рыб. Известны две природные формы витамина А - витамин А или *ретинол*, который получают из печени морских рыб, и витамин А<sub>2</sub>, выделяемый из печени пресноводных рыб. Оба этих витамина-20-атомные спирты, состоящие из изопреновых единиц. В растениях витамин А, как таковой, не встречается, но многие растения содержат вещества изопреноидной природы, называемые *каротиноидами*, которые в организме большинства животных могут превращаться ферментативным путем в витамин А.<sup>62</sup>

При А-авитаминозе у взрослых теряется зрение с наступлением сумерек (куриная слепота), развивается также бронхит, кишечный колит, так как повреждаются все поверхностные эпителии.

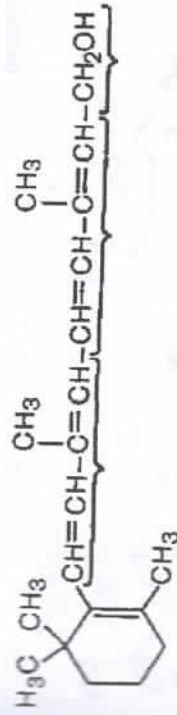
Витамин А участвует в синтезе зрительного пигмента сетчатки глаз - родопсина.

Среднесуточная потребность человека в витамине А равняется - 2,7 мг.

**Витамин А (ретинол)** является предшественником группы "ретиноидов", к которой принадлежат *ретинол* и *ретиновая* кислота. Ретинол образуется при окислительном расщеплении провитамина *β-каротина*. Ретиноиды содержатся в животных продуктах, а *β-каротин* — в свежих фруктах и овощах (в особенности

в моркови). Ретинол обуславливает окраску зрительного пигмента родопсина. Ретиновая кислота выполняет функции ростового фактора. При недостатке витамина А развиваются *ночная* ("куриная") *слепота*, *ксерофтальмия* (сухость роговой оболочки глаз), наблюдается *нарушение роста*.<sup>63</sup>

Ниже приводится формула витамина А



витамин А<sub>1</sub> - ретинол

**Витамин Д (кальциферол).** Этот витамин обладает свойством предупреждать и лечить заболевание - рахит. Широко распространенным в природе с самой высокой биологической активностью формы витаминов группы Д - это Д<sub>2</sub> и Д<sub>3</sub>. Среди них витамин Д<sub>3</sub> имеет большое значение. В организм витамин Д<sub>3</sub> попадает с такими продуктами, как рыбий жир, печень, якра, яичный желток.

Недостаток витамина Д приводит к нарушению фосфорно-кальциевого обмена и процесса образования костей. В результате у детей развивается *рахит*, к числу характерных симптомов которого относятся искривление костей нижних конечностей и деформация грудной клетки («куриная грудь»). **Витамин Д<sub>3</sub>**, или *холекальциферол*, обычно образуется в коже человека и животных из неактивного предшественника - *7-дегидрохолестерола* - в ходе реакций, начинающихся под действием ультрафиолетового компонента солнечного излучения. В больших количествах витамин Д<sub>3</sub> содержится также в жире из печени рыб. Другую распространенную форму витамина *Д-витамины Д<sub>2</sub>*, или *эргокальциферол* - получают в промышленных масштабах путем ультрафиолетового облучения *эргостерола* дрожжей. До тех пор,

<sup>61</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y, p-688

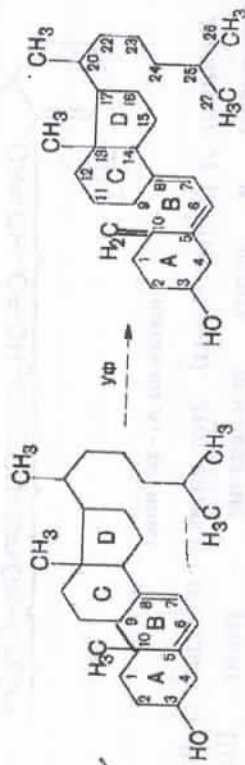
<sup>62</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y, p-360

пока человек получает достаточную дозу солнечных лучей, ему не нужны дополнительные количества витамина Д.<sup>64</sup>

Большую роль играет витамин Д в обмене кальция и фосфора.

Витамин Д<sub>3</sub> образуется обычно в коже человека и животных из 7-дегидрохолестерола под действием солнечных лучей.

Витамин Д играет большую роль в обмене кальция и фосфора костной ткани.



витамин Д<sub>3</sub> – холекальциферол

**Витамин D (кальциферол)** при гидроксильровании в печени и почках образует гормон *кальцитриол* (1α,25-дигидроксиголекальциферол). Вместе с двумя другими гормонами (паратгормоном, или паратирином, и кальцитонином) кальцитриол принимает участие в регуляции метаболизма кальция. Кальциферол образуется из предшественника 7-дегидрохолестерина, присутствующего в коже человека и животных, при облучении ультрафиолетовым светом. Если УФ-облучение кожи недостаточно или витамин D отсутствует в пищевых продуктах, развивается *витаминовая недостаточность* и, как следствие, *рахит* у детей, *остеомаляция* (размягчение костей) у взрослых. В обоих случаях нарушается процесс минерализации (включения кальция) костной ткани.<sup>65</sup>

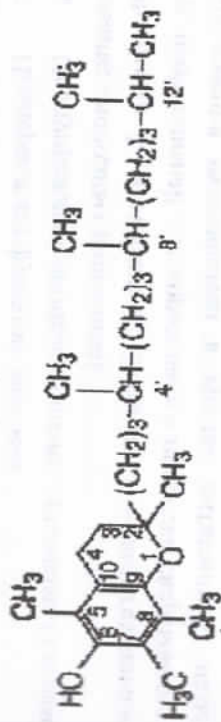
**Витамин E** включает **токоферол** и группу родственных соединений с хромановым циклом. Такие соединения содержатся только в растениях, особенно их много в проростках пшеницы. Для

<sup>64</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y, p-361

<sup>65</sup>J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-364

ненасыщенных липидов эти вещества являются эффективными антиоксидантами.<sup>66</sup>

В настоящее время определены три группы природных соединений, обладающие биологической активностью токоферола (токов-потомство, рнего-несу, греч):



α-токоферол

Витамин E представляет собой группу, состоящую по меньшей мере из трех соединений-α, β, и γ-токоферола; из них наиболее важное значение имеет α-токоферол. Токоферолы содержатся в растительных маслах, особенно богаты ими семена пшеницы. При недостатке витамина E у крыс и других животных наблюдается шелушение кожи, мышечная слабость и стерильность. Термин «токоферол» происходит от греческого слова «tokos», что в переводе означает «рождение ребенка». Однако не известно, влияет ли витамин E на способность к оплодотворению у людей. Недостаточность токоферола вызывает у человека такие симптомы, как дегенерация печени и нарушение функции мембран. Молекулы токоферолов состоят из ароматического кольца и длинной изопrenoидной боковой цепи. Точная биологическая функция витамина E пока не установлена; предполагают, что он участвует в защите липидов клеточных мембран от разрушающего воздействия кислорода.<sup>67</sup>

Токоферолы широко распространены в животных и растительных продуктах. Ими наиболее богаты зеленые овощи, зелень, зародыши пшеницы, растительные масла, мясо, яйца и др. Суточная потребность организма в этом витамине - 20 мг.

<sup>66</sup>J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-366

<sup>67</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y, p-362





5. Авитаминоз, какого витамина является причиной потери зрительной способности в темноте?

- А) Витамин А;
- Б) витамин Д;
- В) витамин С;
- Г) витамин В<sub>1</sub>.

6. Какой из этих витаминов является антиоксидантом?

- А) Витамин К;
- Б) витамин В<sub>1</sub>;
- В) витамин Д;
- Г) витамин Е.

7. Укажите на антискорбутный витамин.

- А) Витамин Д;
- Б) витамин В<sub>1</sub>;
- В) витамин С;
- Г) витамин В<sub>6</sub>.

8. Какой ион металла содержит витамин В<sub>12</sub>?

- А) Кобальт;
- Б) цинк;
- В) железо;
- Г) магний.

9. Какой из витаминов участвует в свертывании крови?

- А) Витамин К;
- Б) витамин А;
- В) витамин В<sub>6</sub>;
- Г) витамин В<sub>12</sub>.

10. Недостаток, какого витамина нарушает белковый и аминокислотный обмен?

- А) Витамин В<sub>6</sub>;
- Б) витамин В<sub>5</sub>;
- В) витамин В<sub>3</sub>;
- Г) витамин В<sub>1</sub>.

## ГЛАВА VI

### ФЕРМЕНТЫ

*Ключевые слова:* энзимы, субстрат, активный центр, аллостерический центр, специфичность, ингибирование, ингибиторы, ингибиторы, термостойкость, термоллабильность

#### Краткая характеристика

Ферменты — биологические катализаторы белковой природы. Они иначе называются энзимами. Ферменты с невероятной высокой скоростью катализируют разные реакции, происходящие во всех живых организмах.

Изда белковой природы, ферменты резко отличаются от других катализаторов по некоторым свойствам:

1. Ферментам свойственно очень эффективное действие. В оптимальных условиях (т.е. при низкой температуре, нормальном давлении и в определенной рН среде) действуют с очень большой скоростью, по сравнению с неорганическими ферментами. Например, скорость действия фермента каталазы, расщепляющего перекись водорода до воды и атомарного кислорода, в  $10^8 - 10^{11}$  раз выше, чем у химического катализатора катализирующего эту же реакцию ионами железа.

2. Ферменты обладают специфическим действием. Каждый фермент, обычно, катализирует только одну реакцию, или группу однотипных реакций. Например, фермент сахараза расщепляет только сахарозу, а на похожие, на нее дисахариды не действует. Неорганические катализаторы таким свойством не обладают.

3. Биохимические процессы в клетке в строгом порядке регулируются при помощи ферментов. Это считается самым важным свойством ферментов.

4. Круг реакций, катализируемых при участии ферментов, намного шире, они катализируют происходящие в организме окислительно-восстановительные, гидролитические, реакции полимеризации, переноса различных группировок и целый ряд других реакций.

Все химические реакции, происходящие в живых организмах, практически осуществляются с участием ферментов.

В старину люди в своей практической деятельности пользовались различными ферментативными процессами при переработке сырья, приготовлении кисломолочных продуктов, хлебопечения и другие. В Средней Азии пользуются сладким соком солода пшеницы, готовили сумалак. Но ферментативные процессы стали изучаться только со второй половины XVIII века. В 1836 году Шванном был определен существование в желудочном соке фермента пепсина, расщепляющего мясные белки. В 1914 году К.С. Кирхгоф определил, что в солодовом экстракте проросшего зерна ячменя содержится вещество, вызывающее осахаривание крахмала. Этим открытием фермента амилазы, ученый дал основу науке о ферментах. Самнер в 1926 году первым выделил фермент уреазу в кристаллическом виде, определил, что она имеет белковую природу.

В настоящее время известно 3000 различных ферментов. В кристаллическом виде выделены около 300.

В зависимости от того, на какой субстрат действуют ферменты, их названия получают добавлением к субстрату окончание «аза». Например, фермент расщепляющий сахарозу называется сахаразой, фермент расщепляющий липид – липазой.

### VI.1. Строение и механизм действия ферментов

Ферменты в зависимости от строения делятся на две группы.

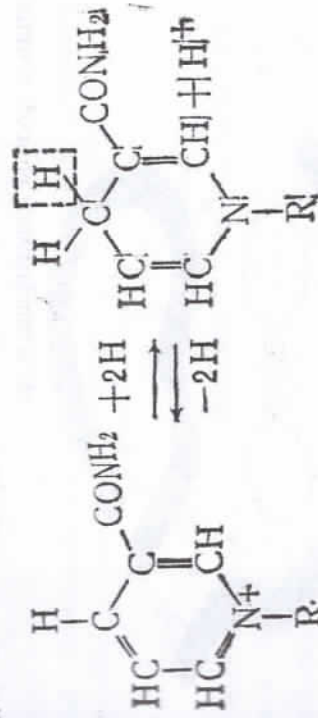
1. Ферменты, состоящие из простых белков, т.е. только из аминокислотных остатков, называются однокомпонентными ферментами.
2. Если ферменты состоят из сложных белков, т.е. если в их составе кроме аминокислот встречаются другие соединения, то они называются двухкомпонентными ферментами. Белковая часть их называется *апоферментом*, небелковая часть – *коферментами*, а вместе, их называют *холоферментами*. Роль кофактора могут выполнять ионы металлов ( $Zn^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $K^+$ ,  $Na^+$ ) или

различные по структуре органические соединения. Органические кофакторы обычно называют коферментами большинство из них являются производными витаминов. Тип связи между ферментом и коферментом может быть различным. Иногда связь слабая возникает только во время протекания реакции. В других случаях кофактор и фермент связаны прочно за счет ковалентных связей. В последнем случае небелковую часть фермента называют простетической группой.<sup>69</sup>

Коферменты – непосредственно участвуют в ферментативных реакциях. Коферменты делятся на: витаминсодержащие и не содержащие коферменты.

К витаминсодержащим коферментам относятся: тиамин (ТМФ, ТДФ, ТТФ); флавин (ФМН, ФАД); пантотен (К<sub>0</sub>А, дифосфо К<sub>0</sub>А); никотинамид (НАД, НАДФ); биотин; карнитин.

Например, в составе никотинамидных коферментов (НАД<sup>+</sup>, НАДФ) в качестве каталитически активной группы участвуют никотинамиды. Механизм реакции можно представить следующим образом:



К коферментам не содержащим витаминов, относятся следующие: нуклеотиды; нуклеозидфосфаты; фосфатные соединения моносахаридов; металлопорфирины, глутатион и др.

Кофакторы в ходе реакций выполняют следующие функции:

- участвуют в формировании третичной структуры белка и обеспечении комплементарности между ферментом и субстратом;

<sup>69</sup> Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 г., p-195

• могут непосредственно вовлекаться в реакции в качестве еще одного субстрата. В этой роли обычно выступают органические коферменты. Их участие в реакции иногда сводится к тому, что они выступают как доноры или акцепторы определенных химических групп.<sup>70</sup>

**Активные центры ферментов.** В процессе ферментативных реакций субстрат взаимодействует не со всеми молекулами фермента, а с определенным участком, так называемым активным центром. Это происходит потому, что размер молекулы субстрата намного меньше, чем молекулы фермента. Значит активный центр - это часть молекулы фермента, связывающая субстрат. С этим активным центром связаны и каталитическая и специфическая активности ферментов. У однокомпонентных ферментов активный центр образуется и действует за счет функциональных групп аминокислот, боковых радикалов и функциональных групп в составе некоторых аминокислот полипептидной цепи. Например, к функциональным аминокислотам в составе аминокислот входят: -SH группа цистеина, -OH группа серина, -COOH группы дикарбоновых аминокислот, индолные группы триптофана и др.

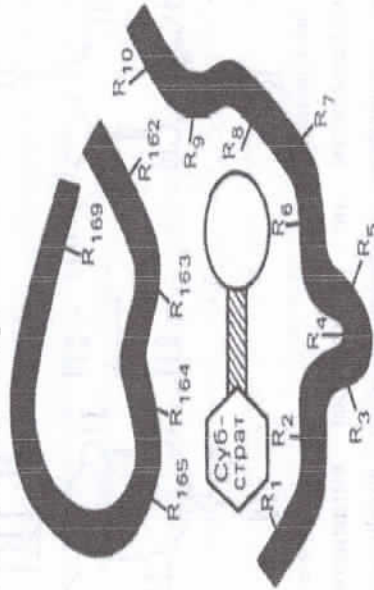


Рис. VI.1.1. Схема строения активного центра ферментов (по Малеру и Кордесу). Темные полосы - участки полипептидной цепи фермента; R - аминокислотные остатки и их порядковые номера (с N-конца).

Активный центр возникает при образовании третичной структуры фермента. При этом остатки аминокислот, расположенные в различных сторонах полипептидной цепи, приближаются друг к другу и участвуют в образовании активного центра. Активный центр ферментов составляет незначительную часть их молекул.

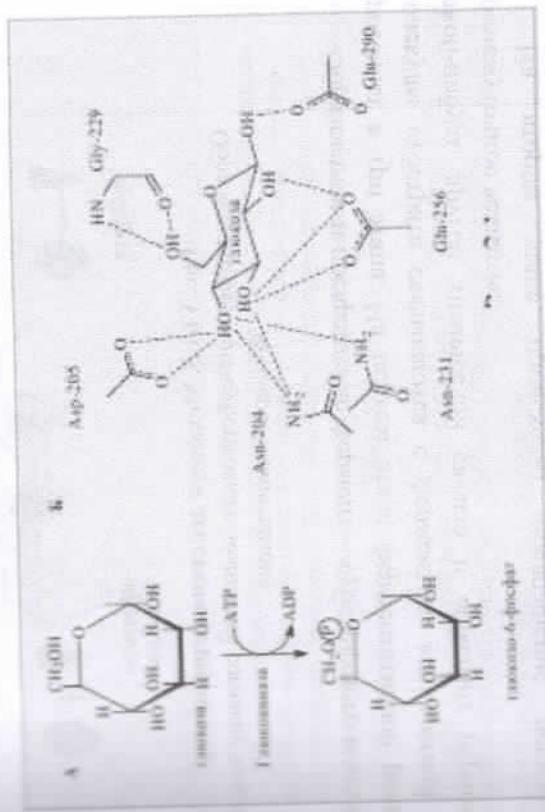


Рис. VI.1.2. Взаимодействие глюкозы с активным центром глюкокиназы: А — реакция, катализируемая глюкокиназой; Б — образование фермент-субстратного комплекса

### Механизм действия ферментов

Существуют несколько теорий, касающиеся механизма действия ферментов. Все они основываются на том, что активный центр фермента связывается с субстратом, в результате образуется фермент-субстратный комплекс.

Возникновение фермент-субстратного комплекса приводит к поляризации химических связей, участвующих в реакции и их деформации или к ослаблению внутримолекулярных сил. В результате смещения электронов, повышается активность молекулы субстрата.

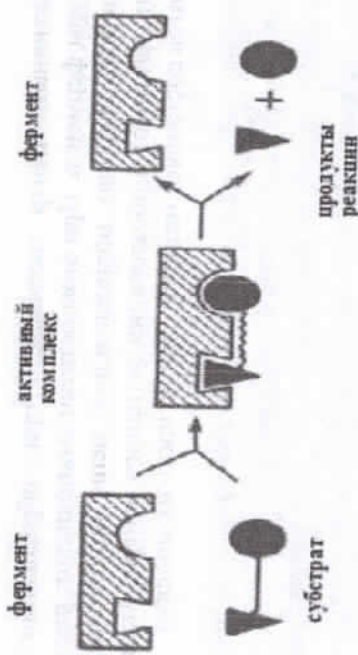


Рис. VI.1.3. Механизм действия ферментов  
Образование фермент-субстратного комплекса согласно теории Э. Фишера «ключ-замок»

Образование и превращение фермент-субстратного комплекса протекает в три этапа. На первом этапе ферментативной реакции молекулы субстрата связываются с ферментом, ковалентной или какой-нибудь другой химической связью и образуют первичное промежуточное вещество.

На втором этапе происходит превращение первичного промежуточного соединения в один или несколько последовательных активированных комплексов. В итоге третьего этапа реакции происходит отделение нового продукта от молекулы фермента. Эти стадии реакции можно выразить следующим образом:



где, E — фермент; S — субстрат; ES — фермент-субстратный комплекс; R — новообразованный продукт; K — константа скорости реакции.

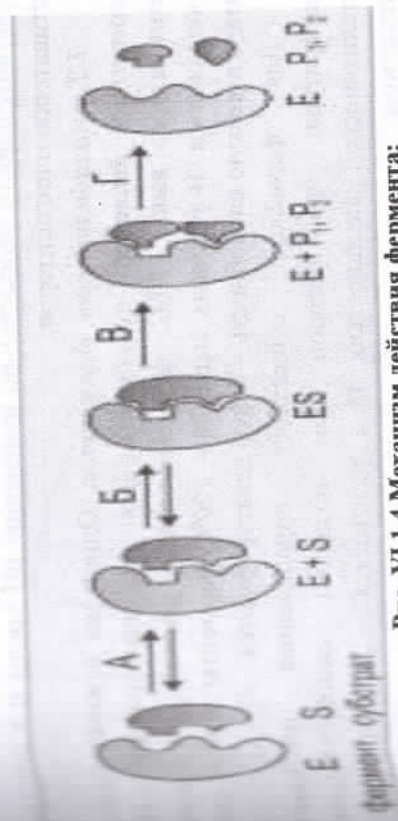


Рис. VI.1.4. Механизм действия фермента:  
А — установление индуцированного соответствия конформации активного центра фермента и субстрата; Б — образование фермент-субстратного комплекса; В — образование продуктов реакции; Г — возобновление продуктов реакции и переход фермента в исходное состояние (по Спирину)

Первая стадия реакции протекает быстро. Фермент субстратный комплекс образуется за счет слабых химических связей и в условиях с несколько низкой энергией активации.

Вторая стадия превращения молекул субстрата происходит расщеплением и связыванием ковалентных связей. Скорость реакции, катализируемая ферментом, повышается в несколько раз. В связи с большой скоростью образования фермент-субстратного комплекса [ES], почти всегда поддерживается равновесие между E и S. Если на третьем этапе образуется фермент-продуктный комплекс [EP], то в заключении расщепляется на фермент и продукт.

Таким образом, скорость ферментативной реакции зависит от некоторых внешних условий (температуры, pH среды и другие).

## VI.2. Основные свойства ферментов

Как было указано выше, ферменты обладают белковой природой и поэтому имеют все свойства присущие белкам. Кроме этого, ферменты обладают рядом свойств, присущих только им. К ним относятся ферментативные термостабильность, специфичность,

чувствительности относительно изменению pH среды и к действию активаторов и ингибиторов.

**1. Термоллабильность ферментов.** Одним из важных свойств ферментов является чувствительность к температуре. При температуре выше 70°C ферментативная реакция не может продолжаться. В условиях выше 80 – 100°C ферменты теряют свою каталитическую способность – белки денатурируются.

Для ферментов существует определенная постоянная температура, при которой они обладают самой высокой каталитической активностью. Она называется – температурным оптимумом.

Для большинства ферментов теплокровных животных самая удобная температура для катализа составляет 25 – 37°C.

Ферменты в составе растений имеют температурный оптимум при 40 – 60°C. При низких (ниже 0°C) температурах активность ферментов падает, а при температуре ниже – 60°C – вообще не проявляет свою активность.

Изменение температуры вызывает двойной эффект: с одной стороны, при повышении температуры до 37–40°C скорость ферментативной реакции увеличивается в связи с повышением кинетической энергии реагирующих молекул; с другой стороны, при температуре выше 40° начинается денатурация фермента и скорость реакции снижается.<sup>71</sup>

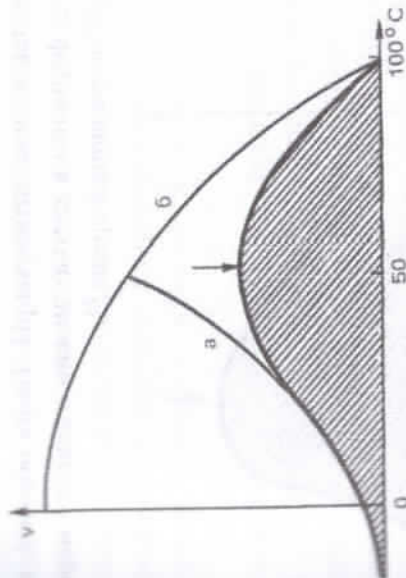


Рис. VI.2.1. График зависимости скорости ферментативной реакции от температуры

а - повышение скорости реакции как функция температуры; б - снижение скорости реакции как функция денатурации белка-фермента; стрелка указывает оптимальную температуру

**2. Действие pH среды на активность ферментов.** Ферменты очень чувствительны к изменению pH среды. Каждый фермент при определенном значении pH проявляет максимальную активность (см рис. VI.2.2. и табл. VI.2.2.). Это значение называется **pH-оптимумом**. Многие ферменты высокоактивны при нейтральных значениях pH среды.<sup>72</sup>

Для каждого фермента характерна определенная область оптимальных значений pH (оптимум pH), при которых он проявляет максимальную активность. Форма кривых, описывающих зависимость активности фермента от pH, отражает способность связываться для данного фермента протон-донорных или протон-акцепторных групп в каталитическом центре фермента переходить при определенных значениях pH в состояние с требуемой степенью ионизации. Оптимум pH фермента не обязательно совпадает со значением pH, характерным для нормального внутриклеточного окружения этого фермента; последнее может быть

<sup>71</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y., p-200

<sup>72</sup>Richard A Harvey., Denise R Ferrier . Biochemistry. Lippincott Williams and Wilkins. China. 2011, p-57

как выше, так и ниже оптимума pH. Таким образом, каталитическую активность фермента в клетках можно в какой-то мере регулировать, изменяя pH окружающей среды.<sup>73</sup>

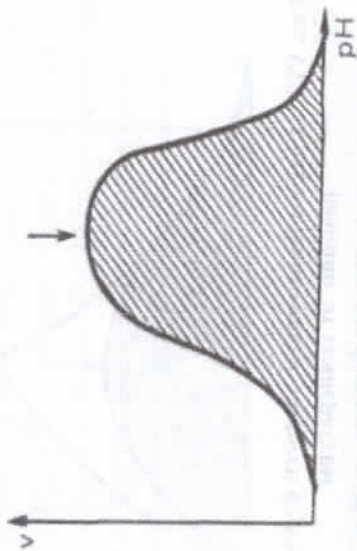


Рис. VI.2.2. Зависимость скорости катализируемой ферментом реакции от pH (стрелка указывает на оптимум pH).

В зависимости от значения pH может резко изменяться ферментативная активность. pH оптимумы среды для различных ферментов имеют различные значения. Например, pH-оптимум для пепсина 1,5 – 2,0, для слонной амилазы 6,8 – 7,0, трипсина 7,0 – 8,5 – при этих значениях pH перечисленные ферменты катализируют реакции с максимальной скоростью.

Таблица-VI.2.1.

Фермент	pH	Фермент	pH
Пепсин	1,5 – 2,0	Каталаза	6,8 – 7,0
Катепсин β	4,5 – 5,0	Уреаза	7,0 – 7,2
Амилаза (слоны)	6,8 – 7,0	Липаза панкреатическая	7,0 – 8,5
Амилаза (солода)	4,9 – 5,2	Трипсин	7,5 – 8,5
Сахараза кишечника	5,8 – 6,2	Аргиназа	9,5 – 10,0

<sup>73</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y, p-185

Изменение pH среды приводит к изменению степени ионизации ионизируемых групп фермента и, следовательно, ведет к перераспределению межрадикальных связей. Это изменяет конформацию фермента и нарушает комплементарное соответствие активного центра и субстрата, что ведет к снижению скорости реакции.<sup>74</sup>

**А. Активаторы и ингибиторы ферментов.** Помимо температуры и pH среды, на активность ферментов влияет ряд химических веществ, участвующих в реакционной среде. Участие в реакционной среде некоторых ионов ускоряют образование фермент-субстратного комплекса. В результате этого, активность ферментативной реакции повышается. Такие вещества называются **активаторами**. Они в ферментативной реакции непосредственно не участвуют обычно, между активатором и ферментом, возможно, образуются слабые химические связи. Очень часто в качестве активаторов выступают катионы. К специфическим активаторам относятся  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  и другие катионы металлов. Например, активность фермента липаза повышается при помощи  $\text{Ca}^{2+}$ , но для полного проявления ферментативной активности аденозинтрифосфатазы требуется одновременное присутствие таких катионов, как  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ , и  $\text{Ca}^{2+}$ .

Вещества, снижающие активность ферментов, называются **ингибиторами**. Действие большинства ферментов можно подавить, или ингибировать, определенными химическими реагентами. Выяснилось, что ДФФ ингибирует целый класс ферментов, многие из которых способны катализировать гидролиз пептидов или эфирных связей. К этим ферментам относятся не только *ацетилхолинэстераза*, но и *трипсин*, *химотрипсин*, *эластаза*, *фосфоэстераза* и *кокиназа* (фермент, выделяемый личинкой тутового шелкопряда и используемый ею для гидролиза шелковых нитей и освобождения из кокона). Характерная особенность всех ферментов, ингибируемых

<sup>74</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 y, p-207



ДФФ, состоит в том, что они содержат в активном центре остаток серина, принимающий участие в каталитическом акте.<sup>75</sup>

Угнетение активности ферментов бывает двух типов: конкурентное и неконкурентное ингибирование.

*Конкурентный ингибитор конкурирует с субстратом за связывание с активным центром, но в отличие от субстрата связанный с ферментом конкурентный ингибитор не подвергается ферментативному превращению.*<sup>76</sup>

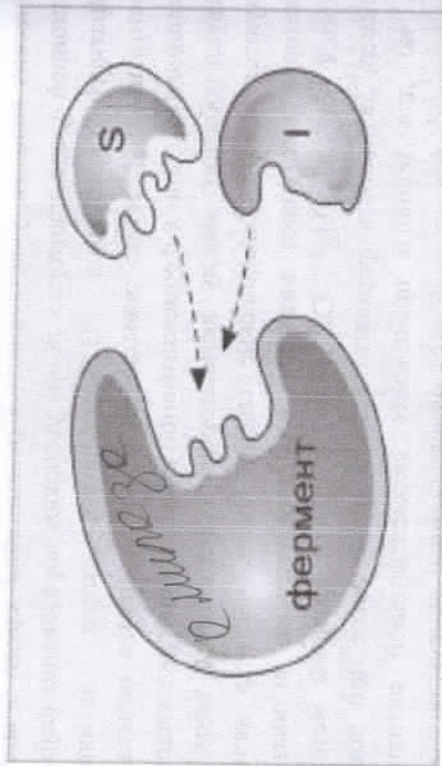


Рис. VI.2.3. Конкурентное ингибирование: S — субстрат, I — ингибитор (своей трехмерной структурой похож на субстрат).

Связывание S и I происходит взаимно исключаящим образом. Образуется либо ES, либо EI, но не EIS (по Спирину).

При конкурентном ингибировании активности ферментов, ингибитор блокирует активный центр, куда должен присоединиться субстрат. Значит конкуренция происходит между субстратом и ингибитором, имеющим строение, близкое другому, которые стремятся связаться с активным центром. Конкурентное ингибирование имеет обратимый характер. Действие конкурентного ингибитора снимается высокими концентрациями субстрата (рис. VI.2.3.).

Метод конкурентного торможения нашел широкое применение в медицинской практике. Известно, например, что для лечения

конкурентных заболеваний, вызываемых бактериями, применяют сульфаниламидные препараты. Оказалось, что эти препараты имеют структурное сходство с парааминобензойной кислотой, которую бактериальная клетка использует для синтеза фолиевой кислоты, являющейся составной частью ферментов бактерий. Благодаря этому структурному сходству сульфаниламид вытесняет действие фермента путем вытеснения парааминобензойной кислоты из комплекса с ферментом, синтезирующим фолиевую кислоту, что ведет к торможению роста бактерий.

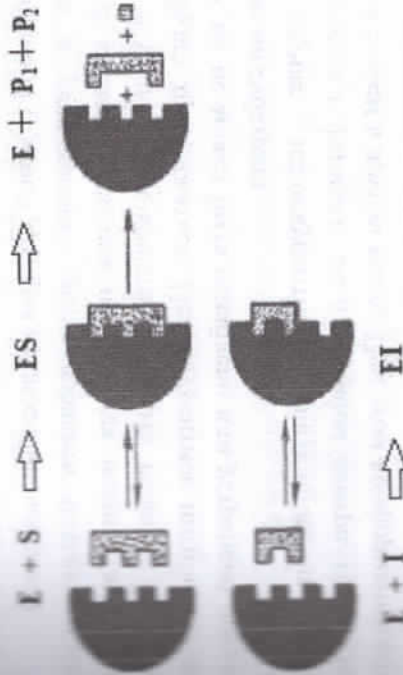


Рис. VI.2.4. Действие конкурентного ингибирования на активность ферментов (схема по В.Л.Кретьевичу)

E — фермент; S — субстрат; P<sub>1</sub> и P<sub>2</sub> — продукты реакции; I — ингибитор.



и аминокислота

сульфаниламид

Классическим примером конкурентного ингибирования является торможение сукцинатдегидрогеназы (СДГ) малоновой кислотой. Этот фермент катализирует окисление путем дегидрирования янтарной кислоты (сукцината) в фумаровую:

<sup>75</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 г., р-186

<sup>76</sup>Lehninger "Principles of Biochemistry", 2008 г., р-196



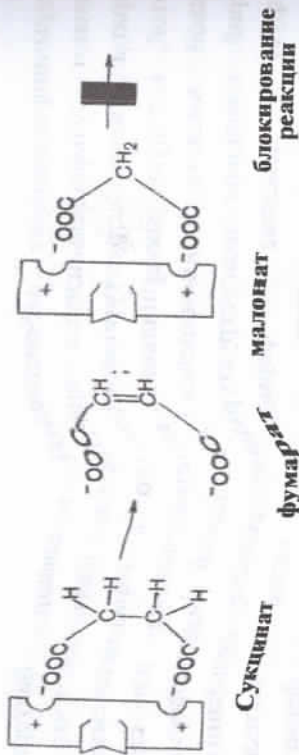


Рис. VI.2.5. Конкурентное ингибирование СДГ малоновой кислотой

Малоновая кислота — гомолог сукцината, отличается от него одной метильной группой, которая не способна окисляться.

Если в реакцию добавит большое количество малоновой кислоты, реакция остановится полностью. Если в эту реакцию в большом количестве добавит субстрат (сукцинат) то реакция будет продолжаться. Неконкурентное ингибирование тоже обратимо, но не может быть ослаблено или устранено повышением концентрации субстрата.

В случае неконкурентного ингибирования ингибитор присоединяется к ферменту не в активном центре, где связывается субстрат, а совсем в другом месте. При этом конформация молекулы фермента изменяется таким образом, что происходит обратимая инактивация его каталитического центра. Неконкурентные ингибиторы связываются обратимо как со свободным ферментом, так и с комплексом ES, образуя неактивные комплексы EI и ESI.<sup>77</sup>

Неконкурентное ингибирование не может быть ослаблено или устранено повышением концентрации субстрата, так как эти ингибиторы присоединяются к ферменту не в активном центре, а в другом участке молекулы (рис. VI.2.6.).

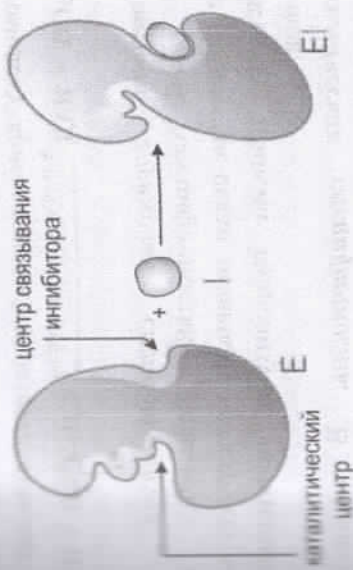
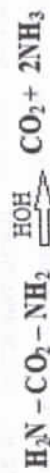


Рис. VI.2.6. Неконкурентное обратимое ингибирование

**Специфичность ферментов.** Ферменты катализируют биохимические реакции, протекающие в живых организмах, т.е. регулируют их биохимическую деятельность. Ферменты в отличие от неорганических катализаторов обладают специфичностью.

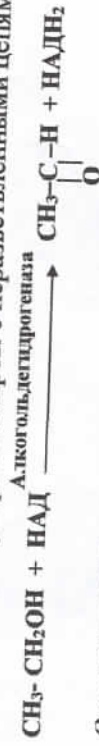
Это свойство специфичности считается одним из важных свойств присущих живым организмам, т.е. фермент должен подойти в субстрату, как ключ к замку. В настоящее время существуют следующие инжсприведенныеосновные виды специфичности.

**Абсолютная специфичность.** Если фермент катализирует реакцию расщепления или образования только одного вещества, тогда он обладает абсолютной специфичностью. Например, фермент уреазы катализирует реакцию расщепления единственного вещества — карбамида на углекислый газ и аммиак. Уреаза не действует даже на производные мочевины:



**Абсолютная групповая специфичность** ферментоввыражается в том, что они действуют на соединения, которые имеют схожие строения. Например, алкогольдегидрогеназа в основном действует на

этиловый спирт. Но этот фермент также может действовать и на другие высокомолекулярные спирты с неразветвленными цепями.



**Относительно групповая специфичность.** Ферменты, обладающие такой специфичностью, действуют только на определенные химические связи, независимо от структуры субстрата. Например, пепсин, трипсин гидролизуют пептидные связи в молекулах белков.

**Стереохимическая специфичность.** В процессе обмена веществ многие природные органические соединения бывают оптически активными и встречаются в организме в виде, какого-либо стереоизомера.

Если реакционная среда состоит из смеси двух изомеров, то фермент, обладающий стереохимической специфичностью, расщепляет только половину субстрата.

Например, протеолитические ферменты, расщепляют пептиды, состоящие только из аминокислот L-формы. На аминокислоты D-формы не действуют. Аналогично, фермент лактатдегидрогеназа тоже катализирует реакцию окисления L-молочной кислоты, не действует на D-форму этой же кислоты.

Таким образом, специфичность ферментов является одним из главных их свойств.

### VI.3. Классификация ферментов

Ферменты входят в состав клеток и тканей живых организмов и катализируют любые химические реакции, происходящие в них. Значительность живых организмов зависит от ферментов.

В настоящее время насчитывается более 3000 разных индивидуальных ферментов. Их число со временем увеличивается.

В 1961 году комиссия по ферментам Международного биохимического союза разработала классификацию и номенклатуру ферментов.

Одним из своеобразных свойств ферментов, отличающих их от других, является химическая реакция, которую они катализируют.

Поэтому, за основу классификации ферментов, предложенной Коэншей, было взято именно это свойство.

По данной классификации ферменты подразделяются на классы в зависимости от вида катализируемых реакций. Каждый фермент имеет свое название. Название состоит из слова, обозначающего *название субстрата*, а также *типа катализируемой реакции* и окончания «аза».

В новой классификации, наряду с систематическими, сохранены и рабочие «тривиальные» названия. Например, у карбоанмидогидролазы тривиальное название — уреаза.

Комиссия разработала наряду с классификацией ферментов, непосредственно связанную с ней систему нумерации. Согласно этой нумерации, каждый фермент имеет свой шифр, состоящий из четырех цифр.

В шифре первая цифра означает класс, к которому принадлежит данный фермент.

Согласно классификации ферменты делятся на следующие 6 классов:

1. Оксидоредуктазы
2. Трансферазы
3. Гидролазы
4. Лиазы
5. Изомеразы
6. Лигазы (синтетазы)

Каждый класс подразделяется на подклассы. Вторая цифра в шифре означает подкласс. У оксидоредуктаз, подкласс означает, главным образом в зависимости от того, какие группировки подвергаются окислению, т.е. в зависимости от природы доноров водорода. В основу деления на подклассы положен химизм акцептора водорода; у трансфераз — перемещаемые группы; у гидролаз — тип гидролизуемых связей.

Каждый подкласс делится на подподклассы.

Третья цифра в шифре означает подподкласс. Этот подподкласс у оксидоредуктаз указывает на природу акцептора, участвующего в

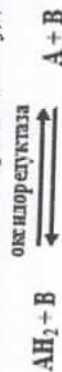
реакции. Например, 1.2.3. — означает оксидоредуктазу, донором которой является альдегид или кетон и акцептором — молекулярный кислород.

Четвертая цифра в шифре ферментов указывает на их порядковый номер в пределах данного подкласса. Например, шифр уреазы 3.5.1.5.

Таким образом, шифр — это номер присвоенный ферменту по четырехзначному десятичному коду, определяющий место в списке ферментов.

**Оксидоредуктазы.** В этот класс входят ферменты, катализирующие окислительно-восстановительные реакции в клетках.

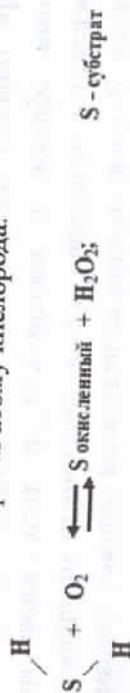
Окислительные реакции происходят выделением из субстрата (донора) атомов водорода или электронов, а восстановительные реакции, присоединением атомов водорода (электронов) к акцептору. Если выразить донора буквой А, акцептора буквой В, то общий вид окислительно — восстановительных реакций будет следующим:



(АН-донор водорода; В-акцептор водорода)

К оксидоредуктазам относятся дегидрогеназы, оксидазы, цитохромредуктазы и пероксидазы. Они различаются между собой тем, что содержат в своем составе те, или иные специфические коферменты и простетические группы:

А) аэробные дегидрогеназы: они непосредственно передают атомы водорода или электроны атому кислорода.



К аэробным дегидрогеназам относятся оксидазы.

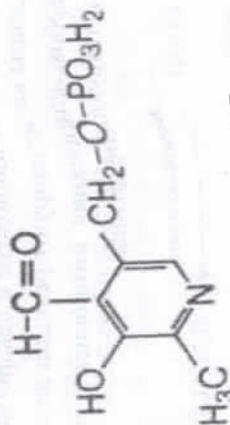
Б) анаэробные дегидрогеназы: они не передают кислороду атомы водорода или электроны, а отдают их другому промежуточному акцептору. В зависимости от коферментов,

эти ферменты на — в зависимости в составе, можно делить на — оксидоредуктазы и флавиновые дегидрогеназы.



**Трансферазы** — катализируют перенос определенных групп атомов с одного соединения в другое.

Трансферазы делятся на несколько групп. Например, аминотрансферазы — катализируют реакцию переноса аминных групп с одного соединения в другое. Их кофермент — производное витамина В<sub>6</sub> — пиридоксальфосфат. Таким же образом метилтрансферазы переносят метильные (-СН<sub>3</sub>) группы, креатинкиназы катализируют образование креатинфосфата, гексокиназы обеспечивают перенос фосфатной группы к молекуле глюкозы.



12. пиридоксаль-фосфат

**Гидролазы.** Ферменты этого класса расщепляют, в присутствии воды, внутримолекулярные связи сложных органических соединений. Они катализируют реакции, имеющие следующий вид:



Гидролазы делятся на несколько групп: эстеразы, гликозидазы, протеазы, полифосфатазы и другие.

**Эстеразы** гидролизуют эфирные связи сложных эфиров:



где R<sub>1</sub> — остаток органической или неорганической кислоты, R<sub>2</sub> — остаток спирта или фенола.

**Гликозидазы** расщепляют гликозидные связи:





#### VI.4. Строение коферментов и их классификация

Кoferменты являются активным центром двухкомпонентных ферментов.

В настоящее время определены около 3000 ферментов. 800 из них свою каталитическую функцию осуществляют в присутствии коферментов, которые имеют не белковую природу. К числу таких ферментов можно отнести многие оксидоредуктазы и трансферазы, всех лигаз, а также, ряд изомераз.

Химическая природа коферментов различна. Коферменты — органические соединения с низкой молекулярной массой. Они выполняют различные функции. Например, в окислительно-восстановительных реакциях в качестве коферментов функционируют липоевая кислота, глутатин и железопорфирины, в биосинтезе фосфолипидов — цитидиндифосфат, холин и т.п.

Кроме того, многие коферменты являются производными витаминов.

Таким образом, главной функцией витаминов можно считать их участие в построении коферментов.

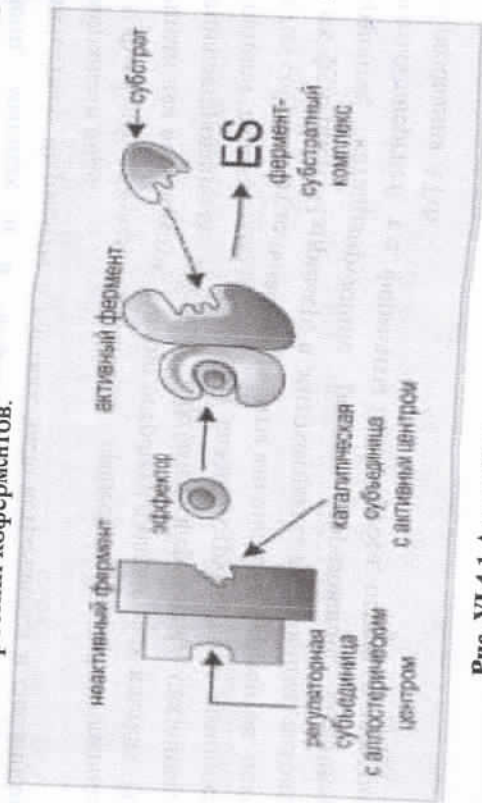


Рис. VI.4.1. Аллостерическая активация фермента

Коферменты, на основании их функции в ферментативных реакциях, можно разделить на следующие группы:

1. Коферменты, переносящие водород и электроны — к этой группе относятся никотинамидные и флавиновые коферменты, а также витамин и глутатин, связанные с ферментами класса оксидоредуктаз.

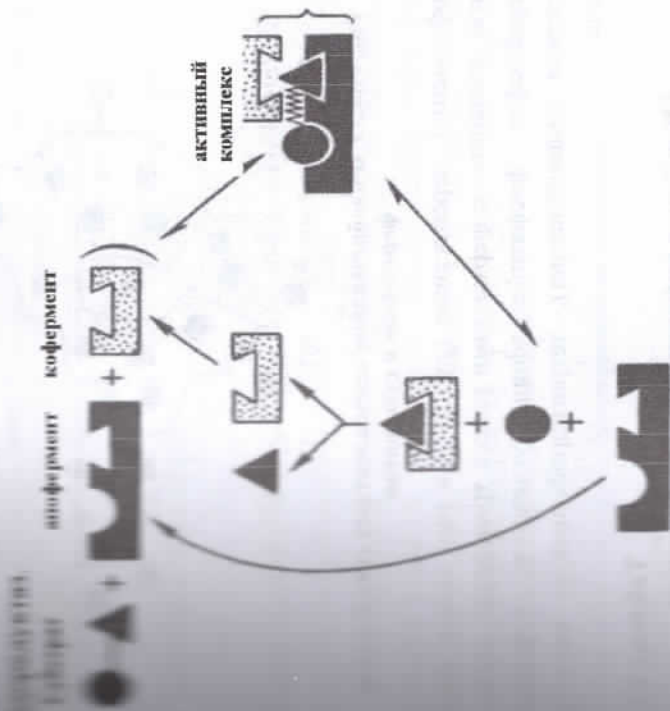


Рис. VI.4.2. Схема функции кофермента (по А. Кантарову и Б. Шепарту).

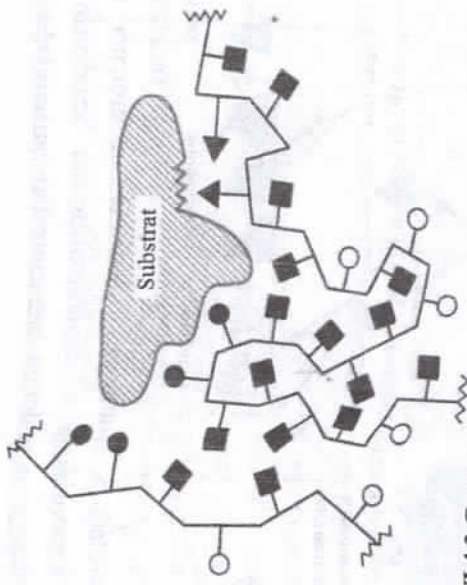


Рис. VI.4.3. Схема образования нековалентных связей между ферментом и субстратом

2. коферменты, переносящие группы – к ним можно отнести коферменты, связанные с ферментами класса трансфераз, такие как аденозинтрифосфат, фосфатные эфиры углеводов, коферменты ацетилирования (ацилирования), тетрагидрофолиевую кислоту и пиридоксаль;

Линолевая кислота	перенос ацильных групп	электроны
Гамма-аминобутирофосфат	перенос ацильных групп	электроны
Биотин	связывание CO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>
Пиридоксаль-фосфат	переаминирование аминокислот и др. реакции	
Тетрагидрофолиевая кислота	метаболизм одноугле родных фрагментов	
Коферменты кобальта	Специальные реакции	

3. Коферменты синтеза, изомеризации и отщепляющие α-углеродные связи. К этой группе входят коферменты ферментов, относящиеся к классу лигаз – биотин и кобальтные коферменты, а также, металлопорфирины. В таблице VI.4.1. приведены отдельные коферменты и их основные функции.

### Контрольные вопросы

1. Общее понятие о ферментах.
2. Отличие биологических катализаторов от неорганических.
3. Строение ферментов.
4. Что такое активный центр ферментов? 5.
6. Коферменты и их функции.
7. Действие температуры на активность ферментов.
8. Как действует рН среда на ферменты?
9. Какие соединения являются активаторами ингибиторами ферментов?
10. Приведите примеры на специфичность действия ферментов.
11. Механизм ингибирования ферментов.
12. Одно- и двухкомпонентные ферменты.
13. Понятие о классификации ферментов и коферментов.

Таблица VI.4.1. Отдельные коферменты и их функции

Название	Вид катализируемой реакции	Переносимая группа
Никотинамидадениндинуклеотид (НАД)	окислительно-восстановительная	H (электроны)
Никотинамидадениндинуклеотид фосфат (НАДФ)	окислительно-восстановительная	H (электроны)
Флавинадениндинуклеотид (ФАД)	окислительно -восстановительная	H (электроны)
Флавиномононуклеотид (ФМН)	окислительно -восстановительная	H (электроны)
Гем	окислительно -восстановительная	электроны
Кофермент А	активирование и перенос групп	электроны

### Тесты к теме "Ферменты"

#### 1. Что называется коферментами?

- А) Активный центр двухкомпонентных ферментов;
- Б) белковая часть двухкомпонентных ферментов;
- В) фермент – субстратный комплекс;
- Г) функциональные группы некоторых аминокислот.

#### 2. Чем отличаются ферменты от неорганических катализаторов?

- А) Имеют белковую природу, определенный pH действия, температурный оптимум, специфичность;
- Б) являются мультимерами;
- В) являются биологической макромолекулой;
- Г) являются витамином.

#### 3. От каких факторов зависит активность ферментов?

- А) pH среды, температуры, активаторов, ингибиторов;
- Б) внешней среды;
- В) первичной структуры;
- Г) четвертичной структуры.

#### 4. На какой основе ферменты разделены на классы?

- А) Типа катализируемых реакций;
- Б) строения ферментов;
- В) массы молекулы;
- Г) pH среды реакции.

#### 5. К какому классу ферментов относятся дегидрогеназы?

- А) Оксидоредуктазы;
- Б) трансферазы;
- В) изомеразы;
- Г) лигазы.

#### 6. Какими ферментами осуществляются реакции трансаминирования?

- А) Аминотрансферазами;
- Б) гидролазами;
- В) изомеразами;
- Г) лигазами.

#### 7. Какой фермент гидролизует пептидные связи?

- А) Пепсин;
- Б) амилаза;
- В) липаза;
- Г) лактаза.

#### 8. Какие ферменты катализируют окислительно-восстановительные процессы?

- А) Оксидоредуктазы;
- Б) гидролазы;
- В) полимеразы;
- Г) лигазы.

#### 9. Какой фермент расщепляет крахмал?

- А) Амилаза;
- Б) каталаза;
- В) липаза;
- Г) окситаза.

#### 10. Какие ферменты катализируют образование сложных углеводов?

- А) Лиолазы;
- Б) трансферазы;
- В) лигазы;
- Г) полимеразы.

## ГЛАВА VII

### ГОРМОНЫ

**Ключевые слова:** эндокринная система, эндокринные железы, рецептор, ЦАМФ, цГМФ, эстрадиол, тестостерон, фолликулин, андрогенные гормоны, тироглобулин.

#### Краткая характеристика

Гормоны наряду с витаминами входят в ряд биологических активных органических веществ. Гормоны — *сигнальные вещества*, образующиеся в клетках *эндокринных желез*. После синтеза гормоны поступают в *кровь* и переносятся к *органам-мишеням*, где выполняют определенные биохимические и физиологические регуляторные функции.<sup>78</sup>

Гормоны вырабатываются эндокринными железами, т.е. железами внутренней секреции. Железы внутренней секреции создают, согласованно работаящую одну целую — эндокринную систему. Её регулирующий центр находится в гипоталамусе, который принимает и интегрирует сигналы, поступающие из центральной нервной системы. В ответ на поступившие сигналы гипоталамус вырабатывает ряд, гипоталамических регулирующих гормонов, так называемые, релизинг факторы, которых передает гипофизу. Эти факторы имеют пептидную природу. Они доходят до клеток передней доли гипофиза, которые вырабатывают гормоны. В гипофизе релизинг факторы ускоряют или тормозят синтез и секрецию соответствующих гормонов. Каждый гормон является центральным звеном сложной системы гормональной регуляции. Гормоны синтезируются в виде предшественников, прогормонов, а зачастую и депонируются, в *специализированных клетках* эндокринных желез. Отсюда они по мере метаболической необходимости поступают в **кровоток**. Большинство гормонов переносится в виде комплексов с плазматическими белками, так называемыми **переносчиками гормонов**, причем связывание с переносчиками носит обратимый

характер. Гормоны разрушаются соответствующими ферментами, главным образом в печени. Наконец, гормоны и продукты их деградации выводятся из организма экскреторной системой, обычно почками. Все перечисленные процессы влияют на концентрацию гормонов и осуществляют контроль за передачей сигналов.<sup>79</sup>

Гормоны, секретруемые гипофизом, доставляются с кровью к различным железам (щитовидной, надпочечной, половым). В эндокринных железах усиливается синтез и выделение соответствующих гормонов. В результате, гормоны этих желез — тестостерон, кортикостероиды, половые гормоны и другие доставляются в клеткам-мишеням различных тканей. В органах-мишенях имеются **клетки, несущие рецепторы**, способные связывать гормоны и тем самым воспринимать гормональный сигнал. После связывания гормонов рецепторы передают информацию клетке и запускают цепь биохимических реакций, определяющих клеточный ответ на действие гормона.<sup>80</sup>

В клетках-мишенях каждый гормон имеет свой специфический рецептор, с которым связывается и оказывает свое действие. При нарушении функции желез внутренней эндокринной секреции наблюдается возникновение различных патологий.

#### VII.1. Классификация гормонов

Исходя, из химической природы гормоны делят на следующие классы:

1. Гормоны белково-пептидной природы. К ним относятся фолликулестимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), тиреотропный гормон (ТТГ), соматостатин, вазопрессин, окситоцин, паратиреоидный гормон (ПТГ), кальцитонин, инсулин, глюкагон, и другие.
2. Гормоны - производные аминокислот: катехоламины, тиреоидные гормоны и другие.

<sup>78</sup>J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 у,р-370

<sup>79</sup>J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 у,р-370  
<sup>80</sup>J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 у, р-372



3. Стероидные гормоны: стероиды надпочечной железы – кортикостероиды, половые гормоны – андрогены, эстрогены и другие.

4. Простагландины.

Гормоны действуют избирательно на ткани и клеточные структуры. Ряд гормонов связывается со специфическими рецепторами локализованными на плазматической мембране. Те гормоны, молекулы которых способны проникать в клетку, взаимодействуют со специфическим рецептором в цитоплазме клеток.

Начальной реакцией, в механизме действия гормонов, считается гормон – рецепторные взаимодействия. Значит, для ряда гормонов это происходит на плазматической мембране, для других внутри клетки.

## VII.2. Белково – пептидные гормоны

Гипоталамус – отдел промежуточного мозга, высший центр регуляции вегетативных функций организма, место взаимодействия нервной и эндокринной систем. Взаимоотношения между центральной нервной системой (ЦНС) и эндокринной системой осуществляются гуморальными факторами, вырабатываемые нервными клетками гипоталамуса. Эти химические соединения, с очень высокой биологической активностью, называются *нейрогормонами*.

Нейрогормоны, синтезирующиеся, в переднем и среднем гипоталамусе, называются *рилизинг-гормонами* или *рилизинг-факторами*.

Рилизинг факторы бывают стимулирующие (либерины) или угнетающие (статины) выработку и выделение, так называемых, тропных гормонов аденогипофиза. Они транспортируются с кровью в гипофиз по гипоталамо-гипофизарной портальной системе. Рилизинг факторы по химической природе – пептиды. Известны рилизинг факторы, 7 из которых стимулируют (кортиколиберин, тиролиберин, соматолиберин, люлиберин, фоллиберин, пролактолиберин,

меланолиберин.) и 3 ингибируют (пролактостатин, миланостатин, соматостатин) секреторную функцию гипофиза

Некоторые статины – короткие пептиды, состоящие из 3 – 15 аминокислот.

## Гормоны гипофиза

Гипофиз благодаря своим гормонам, регулирует функции почти всех желез внутренней секреции.

Все три доли гипофиза выделяют гормоны белково-пептидной природы. Гормоны передней доли гипофиза, оказывая влияние на рост и развитие, контролируют в организме метаболизм и эндокринные функции.

Задняя доля гипофиза выделяет гормоны, которые регулируют мочевую, работу сосудов, стимулирует сокращение гладких мышц.

Гормоны средней доли гипофиза контролируют распределение пигментных гранул.

## Гормоны передней доли гипофиза

1. Гормоны роста (соматотропин, СТП) – простой белок, состоящий из 190 аминокислотных остатков, ускоряет рост организма.

2. Аденокортикотропный гормон (АКТГ, кортикотропин) представляет собой полипептид из 39 аминокислотных остатков. Стимулирует функцию надпочечных желез. В отсутствие АКТГ кора надпочечников атрофируется. Следовательно, гормон необходим не только для поддержания функциональной активности, но также и структуры железы. При действии кортикотропина возрастает секреция гидрокортизона и кортикостерона.

3. Лактотропный гормон (ЛТГ, лактотропин, пролактин) – белоксостоящий из 199 аминокислотных остатков. Он способствует развитию молочных желез, стимулирует функционирование желтого тела и лактацию.

4. Тиреотропный гормон (ТТГ, ТСГ – тиреоидстимулирующий гормон) способствует увеличению числа и размеров клеток, а также

стимулирует работу щитовидной железы; Тиреотропин является гликопротеином, состоящим из двух субъединиц.

5. Гонадотропные гормоны представлены фолликулстимулирующим гормоном (ФСГ, фолликулотропин, фоллитропин) и лютеинизирующим гормоном (лютропин). Фолликулотропин — стимулирует развитие фолликулов, до момента овуляции, и сперматогенез. Лютропин способствует развитию интерстициальной ткани в половых железах, биосинтезу половых гормонов, овуляции и развитию желтого тела.

Оба гонадотропного гормона являются гликопротеинами.

#### Гормоны задней доли гиповиза

Окситоцин и вазопрессин — продукты нейросекреции гипоталамуса.

Окситоцин — пептидный нейрогормон, стимулирующий сокращение гладких мышц матки. Он также способствует отделению молока у млекопитающих животных.

Вазопрессин — антидиуретический гормон, являющийся пептидом. поддерживает на определенном уровне обратное всасывание воды в почечных канальцах, т.е. уменьшает количество выделяющейся мочи. При недостатке этого гормона резко повышается выделение мочи, что может привести к сахарному диабету. Вазопрессин вызывает также сужение сосудов и повышение кровяного давления.

Окситоцин и вазопрессин имеют схожие структуры. Они состоят из девяти аминокислотных остатков.

#### Гормоны средней доли гипофиза

Меланотропины — меланоцит стимулирующий гормоны (МСГ) представлены двумя формами:  $\alpha$ -меланотропин (состоит из 13 аминокислотных остатков) и  $\beta$ -меланотропин (состоит из 18 аминокислотных остатков) способствуют синтезу меланинов, а также увеличению размеров и количества пигментных клеток — меланоцитов и меланофоров в кожных покровах.

#### Гормон парашитовидных желез

Извлекается и вырабатывает паратиреоидный гормон иначе паратирин или паратгормон белковой природы, состоящий из 84 аминокислотных остатков. Регулирует количество кальция, фосфора в ионизированной кислоте в крови. Вызывает деструкцию минеральных и органических компонентов костной ткани животных. Паратгормон действует всасывание кальция и неорганического фосфата в кишечнике. Удаление парашитовидных желез приводит к резко уменьшению количества кальция и увеличению в крови количества фосфатов. Это в свою очередь, влечет за собой — тяжелые последствия — нервно-мышечные возбуждения и судорожные припадки (тетания).

#### Гормон щитовидной железы

Кальцитонин — еще один гормон регулирующий уровень кальция в крови. Он является пептидом состоящим из 32 аминокислот. В щитовидной железе кальцитонин рассматривают как антагониста паратгормона. Он вызывает гипокальциемический и гипофосфатемический эффект, инициирует распад матрикса кости, стимулирует остеогенез.

#### Гормоны поджелудочной железы

Инсулин. Недостаток инсулина, вырабатываемый в поджелудочной железе, приводит к нарушению углеводного обмена: увеличению количества глюкозы в крови (гипергликемия) и повышению сахара в моче (глюкозурия), в результате чего, возникает заболевание — сахарный диабет.

Инсулин состоит из двух полипептидных цепей. Полипептид А состоит из 21 аминокислотного остатка, а полипептид В — из 30 аминокислотных остатков.

Биологическая роль инсулина состоит в создании условий для биосинтеза гликогена. Во-первых, инсулин повышает активность фермента глюкокиназы, т.е. катализирует образование глюкозо-6-фосфата при участии АТФ. Во-вторых, повышает активность гликогенсинтазы, что ускоряет биосинтез гликогена.

**Глюкагон.** Глюкагон вырабатывается в  $\alpha$ -клетках островков Лангерганса панкреатической железы. Он выделен в кристаллическом виде. Состоит из 29 аминокислотных остатков.

Глюкагон секретируется в кровь при пониженном уровне глюкозы. Его основная функция состоит в повышении уровня глюкозы (гипергликемический эффект) прежде всего за счет расщепления гликогена в печени. По своему действию глюкагон является антагонистом инсулина.<sup>81</sup>

Глюкагон ускоряет распад гликогена печени, за счет стимуляции процесса фосфорилиза и тем самым увеличивает концентрацию сахара в крови.

Глюкагону также свойственно стимулирование глюконеогенеза в печени и активирование липолиза в клетках жировой ткани.

### VII.3. Гормоны - производные аминокислот

#### Гормоны щитовидной железы

Щитовидная железа одна из самых важных эндокринных желез. Ее основная функция - регулирование роста, развития и обмена веществ.

При нарушении секреторной функции щитовидной железы, возникают гипотиреоз или гиперфункция. При снижении функции щитовидной железы наблюдается уменьшение образования гормонов и в организме возникает гипотиреозидное состояние. Это приводит к развитию таких заболеваний, как микседема и кретинизм. При кретинизме наблюдается карликовый рост, уродливое строение тела, задержка умственного развития.

При микседеме возникает слизистый отек - накопление воды и жирение. Это означает, что гормоны щитовидной железы влияют на водный и жировой обмен.

При гиперфункции щитовидной железы в большом количестве синтезируется гормон тироксин, что приводит к развитию Базедовой болезни. При этом заболевание наблюдается усиление обмена

веществ, раздражительность, резкое снижение веса, высокое давление, тахикардия, у детей - экзофтальмия.

Тироксин в своем составе содержит 4 атома йода и является производными тирозина.



#### Тироксин - тетраидотиронин

Основными гормонами щитовидной железы являются тироксин ( $T_4$ ) и тироксин. Эти гормоны синтезируются в недрах основного белка щитовидной железы тироглобулина.

#### Гормоны надпочечной железы

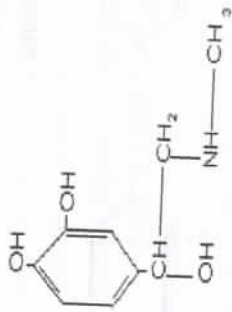
Надпочечник состоит из двух слоев: коркового и мозгового. Высший из *глюкокортикоидов*, **кортизол**, образуется в коре надпочечников. Он принимает участие в регуляции белкового и углеводного обмена, стимулируя деградацию белков и конверсию аминокислот в глюкозу. Тем самым он способствует повышению концентрации глюкозы в крови. Синтетические глюкокортикоиды находят применение в качестве лекарственных препаратов, обладающих противовоспалительным и иммунодепрессантным действием.<sup>82</sup>

Мозговое вещество надпочечников вырабатывает *гормонадреналин* и *норадреналин*. Биологическое действие этих гормонов проявляется в разнообразных метаболических эффектах. Влияние катехоламинов на углеводный обмен проявляется в повышении уровня глюкозы в крови и снижением содержания гликогена в мышцах и печени. Липидомобилизирующее действие

<sup>81</sup>J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 г., p-380

<sup>82</sup>J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 г., p-374

адреналина и надреналина проявляется в увеличении свободных неэстерифицированных жирных кислот в плазме крови.



адреналин

Выделение адреналина и надреналина регулируется центральной нервной системой. В результате нервных возбуждений происходит усиленное поступление этих гормонов в кровь.

**Адреналин** — гормон коры надпочечников, где он образуется из тирозина. Выброс адреналина находится под контролем центральной нервной системы. Как "аварийный гормон" он воздействует главным образом на кровеносные сосуды, сердце и основной обмен. Адреналин сужает сосуды и тем самым повышает кровяное давление (через  $\alpha_1$ - и  $\alpha_2$ -рецепторы), повышает сердечную функцию (через  $\beta_1$ -рецепторы), ускоряет расщепление гликогена до глюкозы в печени и мышцах и расширяет бронхи (через  $\beta_2$ -рецепторы).<sup>83</sup>

Норадреналин оказывает сильное физиологическое действие на сосудистую систему, слабо действует на углеводный обмен. Важным биологическим эффектом этих двух гормонов является сужение сосудов и повышение кровяного давления.

При патологии мозгового слоя надпочечников наблюдается гиперфункция, что сопровождается увеличением содержания катехоламинов. Это приводит к повышению кровяного давления и глюкозурии. По действию на обмен веществ кортикостероиды разделяют на две группы: глюкокортикоиды и минералокортикоиды.

#### VII.4. Стероидные гормоны

Корковой олой надпочечной железы вырабатывает ряд важных гормонов растворимых в липидах. *Минеральные кортикоиды, глюкокортикоиды, андрогены, входящие в половые гормоны, относятся* гормонами надпочечников.

Все биологически активные кортикостероиды имеют структуру стероидантестероидофенантрена (см. главу IV).

Первым гормоном, выделенным из коры надпочечников, был *кортизон*, а затем другие гормоны. Кортикостерон и кортизоны, т.е. глюкокортикоиды влияют на обмен углеводов, белков, липидов и пуриновых кислот. При подавлении функции надпочечников с мочой выделяются натрий, бикарбонаты и хлор. Минералокортикоиды регулируют в организме водно-солевой баланс. Их предшественники — альдостерон, 11-дезоксикортикостерон, 11-оксидеоксикортикостерон. Из них наиболее активный — альдостерон.

Функция коркового слоя надпочечников регулируется адренотропным гормоном (АКТГ), иначе кортикотропным, вырабатываемым в передней доле гипофиза. Количество кортикостероидов, в свою очередь, контролирует количество АКТГ, вырабатываемого в гипофизе.

Снижение количества кортикостероидных гормонов ускоряет выделение АКТГ.

#### Гормоны половых желез

Половые гормоны вырабатываются половыми железами: семенниками (гонадами) и яичниками.

Основным женским половым гормоном является углеводород *эстрон*. Самыми важными из них считаются *эстрадиол, эстрон (фолликулин) и эстриолы*. Биосинтез эстрогенов осуществляется в яичниках и надпочечниках.

Женский половой гормон **прогестерон** относится к *гестагенам*. Он образуется в желтом теле (*Corpus luteum*) яичников. Концентрация прогестерона в крови варьирует в соответствии с

<sup>83</sup>J.Koolman., K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 г., p.376

жизненным циклом. Прогестерон готовит слизистую оболочку матки к восприятию оплодотворенной яйцеклетки. После оплодотворения прогестерон начинает синтезироваться в плаценте, обеспечивая нормальное течение беременности.<sup>84</sup>

Желтое тело яичника вырабатывает женский половой гормон — *прогестерон*. Эти гормоны в большом количестве вырабатываются и период беременности. Они необходимы для прикрепления оплодотворенного яйца к слизистой оболочке матки, способствуют развитию зародыша в ранний период. Эстрадиол — важнейший представитель *эстрогенов*. Подобно прогестерону он синтезируется в яичниках, а в период беременности также в плаценте. Эстрадиол регулирует менструальный цикл. Он стимулирует пролиферацию клеток слизистой матки, а также отвечает за развитие вторичных женских половых признаков (развитие молочных желез, характер жировых отложений и т.п.).<sup>85</sup>

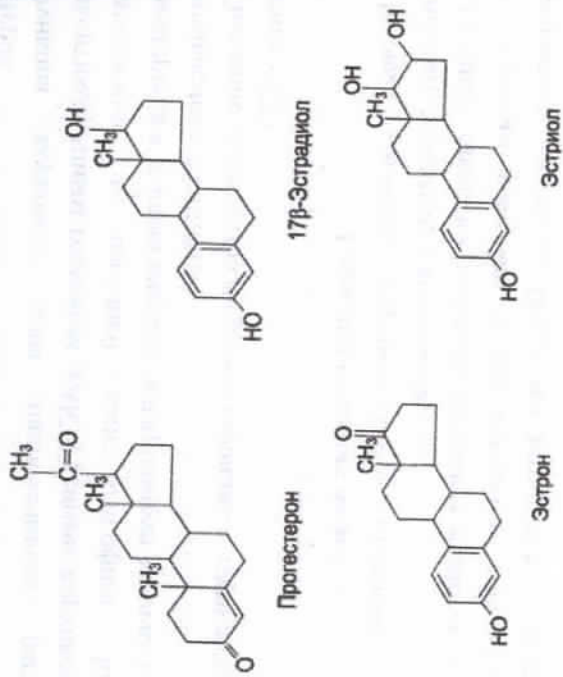


Рис. VII. 4.1. Женские половые гормоны

Такой образом, основное биологическое действие женских половых гормонов состоит в обеспечении репродуктивной функции организма.

Мужские половые гормоны — производные андростерона. Главной их предшественник андрогенов-тестостерон синтезируется в яичках, в семенниках. Способность поддерживать проявления мужского пола характерно только для одного тестостерона.

**Тестостерон** — наиболее важный предшественник *андрогенов* (мужские половые гормоны). Он синтезируется клетками Лейдига в семенниках и контролирует развитие и функцию половых желез. Этот гормон отвечает также за развитие вторичных мужских половых признаков (развитие мускулатуры, волосяной покров и т.п.).<sup>86</sup>

В семенных канальцах, предстательной железе, наружных половых органах гормональную активность проявляет не сам тестостерон, он служит предшественником более активного андрогена — дигидротестостерона. Считается, что проявление биологической активности андрогенов необходимо в реакциях фосфорилирования ядерных белков и регуляции активности хроматина. Андрогены ответственны за формирование, развитие и функционирование репродуктивной системы в мужском организме.

У людей атрофия половых желез приводит к понижению окислительных процессов в организме и отложению жира в жировых

<sup>84</sup>J.Koolman, K.H.Roedtm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-372

<sup>85</sup>J.Koolman, K.H.Roedtm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-374

<sup>86</sup>J.Koolman, K.H.Roedtm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-380

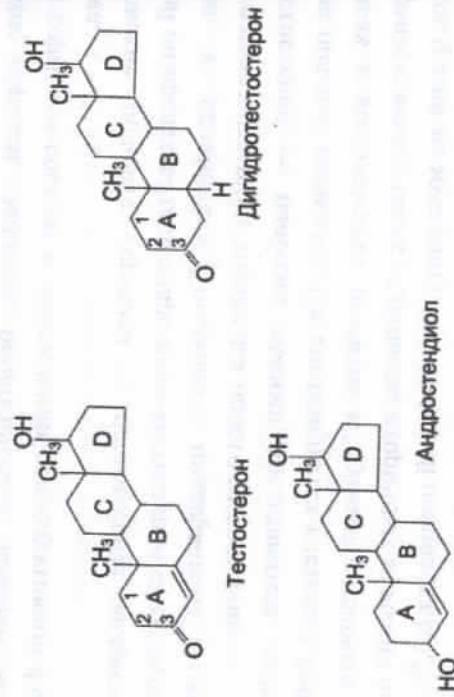


Рис. VII.4.2. Мужские половые гормоны

Известны два основных типа передачи гормонального сигнала клеткам-мишеням. *Липофильные гормоны* проникают в клетку, а затем постулают в ядро. *Гидрофильные гормоны* оказывают действие на уровне клеточной мембраны.

**Липофильные гормоны**, к которым относятся стероидные гормоны, тироксин и ретиноевая кислота, свободно проникают через плазматическую мембрану внутрь клетки, где взаимодействуют с высокоспецифическими **рецепторами**. Гормон-рецепторный комплекс в форме димера связывается в ядре с хроматином и инициирует *транскрипцию* определенных генов. Усиление или подавление синтеза мРНК (mRNA) влечет за собой изменение концентрации специфических белков (ферментов), определяющих ответ клетки на гормональный сигнал.

Гормоны, являющиеся производными аминокислот, а также пептидные и белковые гормоны, образуют группу **гидрофильных сигнальных веществ**. Эти вещества связываются со специфическими рецепторами на внешней поверхности плазматической мембраны. Связывание гормона передает сигнал на внутреннюю поверхность мембраны и тем самым запускает синтез

вторичных мессенджеров (**посредников**). Молекулы-посредники инициируют клеточный ответ на действие гормона.<sup>87</sup>

Наиболее важными представителями стероидных гормонов являются прогестерон, кортизол, альдостерон, тестостерон и эстрадиол. Сегодня к этой группе относят также витамин D, хотя стероидный скелет этого соединения несколько модифицирован. Важнейшим гормоном бесполовых является эклизон.

### VII.5. Растительные гормоны

Жизнедеятельность многоклеточных организмов регулируется в результате взаимоотношений ряда регуляторных систем. К этой системе относятся соединения, регулирующие клетки, ткани, органы и целый организм. Для обеспечения такую сложную регуляторную систему, точно как у животных, у высших растений тоже имеются важные соединения, обладающие гормональными свойствами.

Восторонне изучено, что весь жизненный цикл растений, т.е. все процессы протекающие в растениях происходят при участии фитогормонов.

К фитогормонам, т.е. к веществам, стимулирующим рост, относятся ряд органических соединений, участвующих в процессе регуляции роста растений. Этим соединениям присущи следующие свойства: во-первых, способность перемещаться от места образования (молодые листья, стебельки или корни) к месту действия, т.е. где происходит активный рост. Во-вторых, фитогормоны в растениях образуются в незначительных количествах и активно действуют при низких концентрациях. В-третьих, фитогормоны активно участвуют в процессах происходящие в эмбриогенезе, деления клеток, дифференциации тканей, в общем, во всех процессах онтогенеза. Они, действуя на образование ферментов, который считается главным процессом в жизнедеятельности растений, влияют на дыхание, фотосинтез, питание корнями, транспорт веществ, запасание и многие другие. До настоящего

<sup>87</sup> J. Koolman, K.H. Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 г., p-372

времени известны следующие соединения регулирующие рост растений:

Природные фитогормоны: ауксины, гиббереллины, цитокинины  
Природные ингибиторы: фенольные соединения, этилен, абсцизины.

**Ауксины.**Образуются в растущих кончиках стеблей и корней растений активируют их рост. Ауксинами называются группы химических соединений, которые образуются из индола.

Если отрезать самый конец растущего проростка, то рост его резко снижается. Определено, что если снова соединить отрезанный кончик, то рост растений восстанавливается.

Эти наблюдения привели к выводу, что в клетках, находящихся у самого окончания калеоптиля (бесцветный чехол, закрывающий первичный листочек, который появляется на первых фазах прорастания), содержатся какие-то вещества, сильноускоряющие растяжение клеток и их рост. Позже эти соединения стали называть *ауксинами*. В растениях широко распространены ауксины, представляющие собой  $\beta$ -индолил-3-уксусную кислоту(ИУК). Это соединение часто называют *гетероауксином*.

Гетероауксин встречается во всех частях растений. Гетероауксин изучен лучше, по сравнению с другими, и считается главным ауксином, встречающийся в составе большинства растений.

Ауксины в растениях влияют на ряд важных физиологических процессов. Они ускоряют метаболическую активность корней, тормозят рост боковых побегов, участвуют в процессах удлинения и созревания калеоптилей зерновых растений, предохранения выпадения плодов и во многих других процессах.

Действие ауксинов, оказываемое на растения, связано с образованием нуклеиновых кислот, белков, ферментов и сложных углеводов. Но, характер такой связи и природа синтезируемых ферментов не определена.

В настоящие время гетероауксины применяются в сельском хозяйстве для ускорения образования корней у черенков различных

растений. Эти гормоны, особенно, у цитрусовых растений, ускоряют корнеобразование и их более быстрое укоренение.

В последнее время синтезирован ряд ауксинов, так же, как и гетероауксины, очень сильно ускоряющих образование корней у растений. Самые важные из них *индолмасляная кислота* и  $\beta$  - *индолуксусная кислота*.

### Гиббереллины

Гиббереллины состоят из очень близких друг к другу тетрациклических карбоновых кислот дитерпеноидной природы. Эти соединения, также как и ауксины, обладают высокой биологической активностью. Они считаются чрезвычайно важными фитогормонами.

Открытие гибберелинов связано с исследованиями японских ученых Куросава, Ябито и Сумики, которые изучали заболевание «бонанго» культуры риса.

Это заболевание чаще всего встречается у молодых растений. Вызывается оно грибом *Gibberella fujikuroi*, который представляет собой половую форму гриба *Fuzarium moniliforme*. При этом заболевании наряду с гибелью большинства растений обнаруживается очень быстрый рост стеблей и листьев у части молодых растений риса. Ускорение роста вызывается соединениями, представляющими собой продукты обмена веществ паразитирующего гриба.

Первые гиббереллины были выделены в кристаллическом виде. Их культуры гриба и названы гиббереллинами А. Позже из этого гриба и других высших растений был выделен ряд гиббереллинов, обозначаемых  $A_2, A_3, A_4, A_5, A_6$ , и т.д.

Гиббереллин из тканей высших растений впервые был выделен в 1956 году. Позже было показано, что гибберелины имеются в различных органах растений, в корнях и даже в цветах.

В настоящие время полностью доказано, что гиббереллины, являясь природными фитогормонами, образующиеся в растениях.

Гиббереллины оказывают всестороннее влияние на процессы роста и развития растений. Они имеют большое значение в росте стеблей в длину. Такое свойство гибберелинов особенно ярко

выражено у представителей злаковых, относящихся к однодольным растениям. Гиббереллин может способствовать росту в длину даже карликовых форм растений. Кроме этого, они участвуют также в регуляции цветения и плодозавязи.

Действие гиббереллинов на рост и развитие связано с их действием на процессы обмена веществ, происходящие в организме Гиббереллины, в первую очередь, изменяют, биохимические процессы, происходящие в растениях. Следовательно, под их действием ускоряется процесс фотосинтеза и интенсивность дыхания. Вместе с этим, значительно увеличивается активность многих гидролитических ферментов, особенно, активность  $\alpha$ -амилазы.

Также под действием гиббереллинов изменяется обмен белков и углеводов.

Гиббереллины широко используются в растениеводстве. Поскольку, они обладают сильной физиологической активностью, часто их используют в виде слабых растворов.

### Цитокинины

Цитокининами называется ряд органических соединений, усиливающие деление клеток растений, действующие на процесс старения и на период покоя семян, а также, участвующие в регуляции других сторон роста растений. В 1955 году впервые цитокинины были открыты американским ученым Скучем. Позже эти соединения были выделены в кристаллическом виде и были определены, что они представляют собой  $\alpha$ -фуруроламиногидрин.

Спустя несколько лет были синтезированы ряд производных кинетинов. В составе всех этих соединений сохранился аденилат, который считается их физиологически активной частью. К чрезвычайно активным цитокининам относится 6-бензиламинонурин. В 1964 году был выделен из зерна кукурузы природный цитокинин — зеатин.

Цитокинины наряду с усилением процессов деления клеток растений, также активно участвуют и в других процессах. Они

способствуют регуляции процессов обмена веществ в органах растений, превратившихся в рост.

Известно, что природные цитокинины синтезируются в корнях и стеблях, в составе пасоки в верхние органы растений. Также, не исключено, что эти фитогормоны могут образовываться в побегах и листьях растений. Природные цитокинины в больших количествах встречаются в молоке кокоса, в развивающихся плодах яблока и др.

Для каждого процесса существует своя оптимальная концентрация, при которой цитокинины обладают свойством оказывать самое активное действие.

### Этилен

Известно, что этилен является природным соединением, образующийся в жизнедеятельности тканей растений. Он снижает темп ряда метаболических и формообразующих процессов, регулируемых под действием ауксинов.

Этилен действует на все вегетативные части растений. Он ускоряет созревание плодов, действует на опадение плодов и листьев. Наряду с этим, под действием этилена подавляется рост стеблей и корней растений. Этилен ускоряет цветение некоторых растений, например, ананаса.

**Фитонциды и фитоалексины.** В составе большинства высших растений встречаются специфические антибиотические вещества, превращающие рост, развитие и даже вызывающие гибель некоторых бактерий и других микроорганизмов. Эти антибиотики были определены Б.П.Токиным, и названы **фитонцидом**. Фитонциды считаются важными веществами в жизнедеятельности растений. Они служат в растениях как фактор, образующий природный иммунитет.

Большинство летучих фитонцидов защищают растения от вредных насекомых.

Фитонциды, выделяемые во время прорастания зерен злаковых растений, сохраняют их от гниения под действием почвенных микроорганизмов.



Особенно много фитонцидов бывает в составе лука, чеснока, эвкалипта, тополя, пихты. Ряд растений вырабатывают газообразные вещества, обладающие фитонцидными свойствами. Например, листья деревьев акации выделяют альдегид гексанол, который убивает микроорганизмы.

Растения, относящиеся к различным семействам, отличаются друг от друга по активности фитонцидов. Даже в одном растении отдельные органы и ткани могут иметь различную активность. Например, раффин, который встречается в семенах редиски, отсутствует в ее листьях и корнеплодах. Бетаин, встречающийся в свекле, сконцентрирован только во внутренней части корнеплода. Фитонциды также встречаются в некоторых низших растениях, например в лишайниках.

В 1944 году из чеснока был выделен, так называемый, аллицин — антибиотическое вещество. Аллицин является бесцветной маслянистой жидкостью, которая плохо растворяется в воде, но хорошо растворима в спирте и органических растворителях. Раствор аллицина разведенного в 25 000 раз останавливает рост бактерий. Он имеет неприятный запах и вызывает кожный зуд.

В составе большинства растений существуют специальные вещества, защищающие их от микроорганизмов, вредителей и насекомых. Большинство этих веществ являются соединениями фенольной природы. Особенно, однокольцевые фенольные кислоты, как хлорогеновая кислота, бензоат, оксипензоат, кофеинат считаются веществами, тормозящими рост ряда грибов.

Образование фитонцидов в растениях явление непостоянное, т.е. это связано с условиями роста организма. Самая высокая фитонцидная активность тканей наблюдается при их механических повреждениях, после чего начинается их снижение. Фитонциды обладают свойством, оказывать неспецифическое действие. Например, фитонциды лука и чеснока убивают различные микроорганизмы, в том числе, микроорганизмы, не причиняющие вред этим растениям. Роль фитонцидов в иммунитете растений еще точно не изучена.

В последние годы определены ряд низкомолекулярных сложных углеводов соединений, имеющих большое значение в иммунитете растений. Эти соединения были названы **фитоалексинами**. Они играют действительную патогенных микроорганизмов, вызывающих заболевания растений.

Фитоалексины отличаются от фитонцидов рядом свойств. Во-первых, они вещества, образующиеся только в высших растениях. Второе, фитоалексины синтезируются в большом количестве в эпидермисе, в тканях растений, поврежденных патогенными микроорганизмами. Но, метоболиты патогенных агентов не участвуют непосредственно в образовании фитоалексинов. Они являются своего рода проявляются в виде веществ, усиливающих синтез именно этих специфических соединений.

#### Контрольные вопросы

1. Общее понятие о гормонах.
2. Классификация гормонов.
3. Гормоны шишковидной железы.
4. Расскажите о гормонах поджелудочной железы.
5. Гормоны мозгового слоя надпочечников.
6. Гормоны коркового слоя надпочечников.
7. Расскажите о половых гормонах.
8. Гормоны передней доли гипофиза.
9. Гормоны средней доли гипофиза.
10. Гормоны задней доли гипофиза.
11. Расскажите о стероидных гормонах.
12. Расскажите о фитогормонах.

#### Тесты по теме: «Гормоны»

1. Какую функцию выполняют гормоны?

- А) Регуляторную; Б) каталитическую;  
В) транспортную; Г) синтетическую.

2. Какой из этих гормонов обладает белковой природой?

- А) Кортизон; Б) эстриол;  
В) Фалликулстимулирующий гормон; Г) андростерон.



**ОБМЕН УГЛЕВОДОВ**

*Ключевые слова: фотосинтез, темновая фаза, световая фаза, гликолиз, цикл Кребса, ферменты, пентозофосфатный цикл.*

Углеводы, являясь важной составной частью всех живых организмов, имеют большое значение в жизнедеятельности животных и растений. Углеводы важны тем, что в качестве питательных веществ, легко распадаются и считаются источниками энергии необходимой для живых организмов.

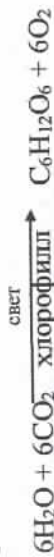
В процессе дыхания животных организмов реакция общего уравнения углеводов таково:



В растениях углеводы синтезируются при участии солнечных лучей из воды и углекислого газа.

**IX.1. Фотосинтез**

Под действием солнечных лучей образование сложных органических соединений из воды и углекислого газа в зеленых листьях растений называется *фотосинтезом*. Фотосинтез выражается следующим уравнением:



Фотосинтез важный биологический процесс, являющийся основой жизни на земле. Общую реакцию фотосинтеза условно разделяют на две фазы: реакции, происходящие на свету, т.е. фотохимические реакции и реакции, не требующие свет (рис. IX.1.1.). Обе реакции протекают в структуре *хлоропластов*. Реакции связанные с усвоением CO<sub>2</sub> не требуют света. Они происходят в строме хлоропластов и составляют темновую фазу фотосинтеза. В световой фазе фотосинтеза происходят фотохимические реакции, связанные с переносом электронов, протекающие в ламеллах хлоропластов. Пигментов, встречающихся в составе хлоропластов, в

и липиды до небольших молекул. При этом превращении наблюдается выделение свободной энергии, которая запасается в форме фосфатных связей в молекулах АТФ.

В процессе катаболизма происходит гидролитические и окислительные реакции, которые расщепляют высокомолекулярные соединения до их конечных (CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O и аммиак) и промежуточных (аминокислоты, сахара, жирные кислоты, глицерин и др.) продуктов.

Анаболизм обеспечивает рост и развитие организма путем синтеза органических соединений, только за счет энергии и продуктов, образующихся в результате катаболических превращений. При этом каждая клетка организма при помощи ферментативных реакций синтезирует необходимые для нее высокомолекулярные органические вещества, как белки, полисахариды, нуклеиновые кислоты жиры и другие соединения.

В клетках процессы катаболизма и анаболизма происходят одновременно и они взаимосвязаны между собой. Промежуточные продукты, образующиеся в ходе этих процессов, называются метаболитами, а вещества, выводимые из организма наружу, называются конечными продуктами обмена веществ.

основном, составляют хлорофиллы и каротиноиды. Содержание хлорофиллов в них больше, чем каротиноидов. Хлорофиллы — порфириновые соединения, содержащие в себе магний.

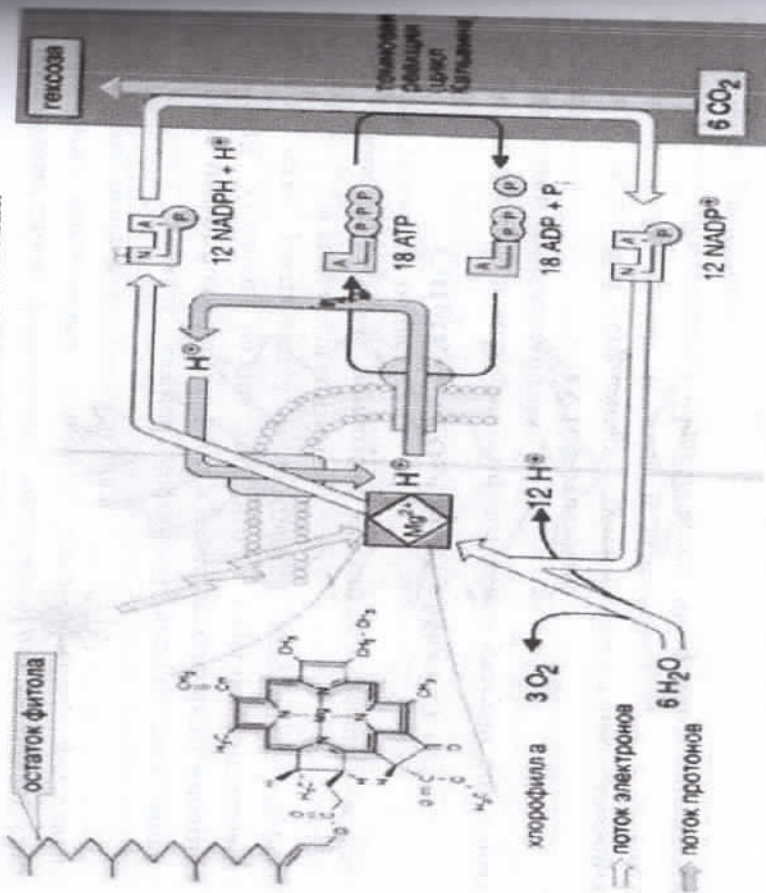
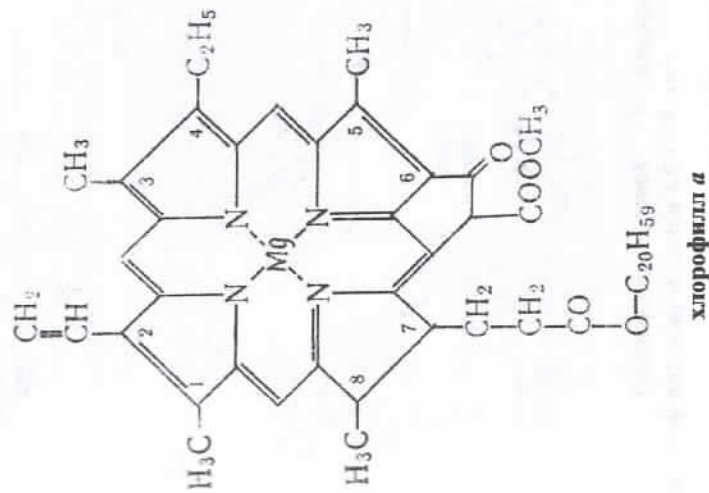


Рис. IX.1.1. Общая схема фотосинтеза

За счет двойных связей в кольце порфина, молекулы хлорофилла, поглощая кванты световой энергии, переходят в активное состояние. Эту начальную реакцию фотосинтеза можно изобразить следующим образом:



где, Хл — хлорофилл,  $h\nu$  — энергия света,  $\text{Хл}^*$  — возбужденная молекула хлорофилла.



хлорофилл а

Главная задача хлорофилла состоит в превращении возбужденной световой энергии в химическую энергию.

### Световые реакции фотосинтеза

Первыми стойкими веществами, образующимися в реакциях фотосинтеза на свету — это восстановленный никотинамидадениндинуклеотидфосфат ( $\text{НАДФ}\cdot\text{H}_2$ ) и аденозинтрифосфорная кислота ( $\text{АТФ}$ ).

Эти вещества очень важны при реакциях, связанных с усвоением двуокиси углерода. Поэтому Аруни назвал  $\text{НАДФ}\cdot\text{H}_2$  и  $\text{АТФ}$  усваивающими факторами (факторами ассимиляции).

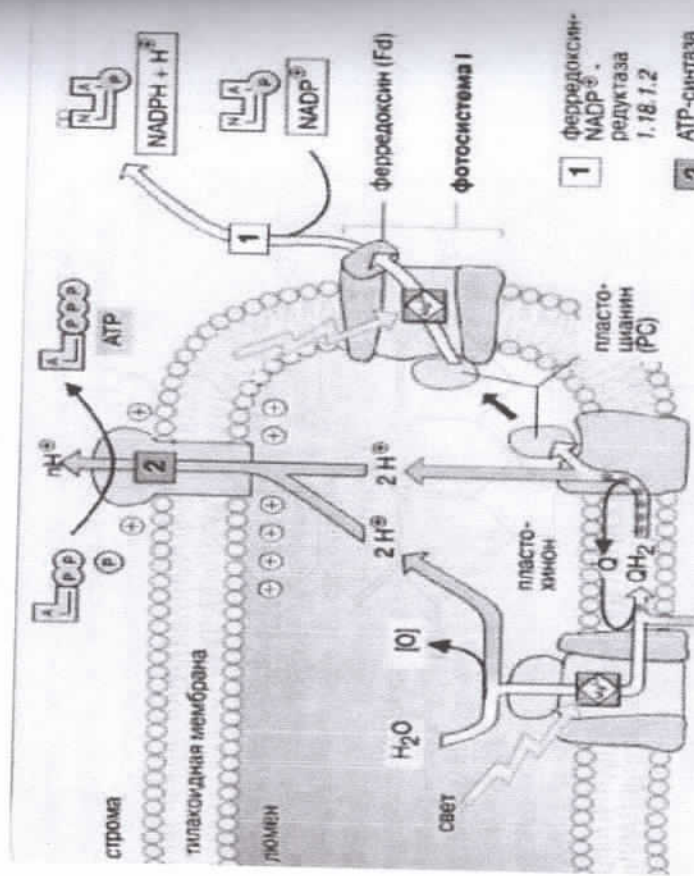


Рис. IX.1.2. Световые реакции фотосинтеза

В реакциях фотосинтеза, протекающих на свету, наряду с НАДФ·Н<sub>2</sub> и АТФ выделяется также кислород.

**Реакция Хилла.** В 1937 году Р.Хилл, в выделенных хлоропластах, экспериментально определил, что при участии отдельных акцепторов электронов выделяется кислород. В качестве акцепторов электронов им были использованы комплексные соли железа. В этой реакции трехвалентное железо восстанавливается и превращается в двухвалентное железо.



Эта реакция называется реакцией Хилла или реакцией хлоропластов. В своих опытах Хилл не смог использовать СО<sub>2</sub> в качестве окисляющего кофактора и пришел к выводу, что в этой реакции СО<sub>2</sub> не участвует. В 1956 году Арнон, используя меченые

вещи, но образовавшимся продуктам, определил наличие в хлоропластах специального ферментативного аппарата, называемого СО<sub>2</sub>. В этихреакция он, используя ряд кофакторов установил, что в его восстановлении участвует специальный фермент хлоропластов – фотосинтетическая пиридиннуклеотидредуктаза:



Таким образом, своеобразным свойством реакции Хилла является, во-первых, превращение световой энергии в химическую, во вторых, источником выделяющегося кислорода является не СО<sub>2</sub>, а вода. Это, позже было доказано исследованиями при помощи меченой Н<sub>2</sub>О<sub>18</sub>.

**Фотосинтетическое фосфорилирование.** Фотосинтезирующие организмы обладают своеобразным свойством: превращая солнечную энергию в химическую. Химическая энергия в их организме запасается в виде фосфатных связей в молекулах АТФ.

Синтез АТФ из АДФ и неорганического фосфата, в растительных хлоропластах на свету называется фотосинтетическим фосфорилированием. Процессы фотосинтетического фосфорилирования в отличие от окислительного фосфорилирования, не требуют участия кислорода.

Процесс фотосинтетического фосфорилирования был открыт в 1954 году Арноном и выглядит так:



Образование АТФ в этом процессе зависит от различных реакций. Они отличаются друг от друга участвующими в реакции кофакторами и конечными продуктами, образующимися в результате реакции.

Реакции фотосинтетического фосфорилирования делятся на две основные группы: *циклические* и *нециклические* фотосинтетические фосфорилирования.<sup>88</sup>

<sup>88</sup> John M Walker, Ralph Rapply. Molekular biology and biotechnology. Royul Society of Chemistry. New York. 2009. p-455

**Циклическое фотофосфорилирование.** В этом процессе световая энергия тратится только на синтез АТФ. Поскольку реакция фотофосфорилирования происходит в анаэробных условиях, участие кислорода не требуется. В течении реакции кислород не потребляется и не выделяется.

В реакции фотофосфориливания хлорофилл, поглотивший световую энергию, переходит в возбужденное состояние. Возбужденная молекула хлорофилла, в качестве донора электронов, выбрасывает электроны из высокопотенциальной внешней орбиты. В результате молекула хлорофилла превращается в положительно заряженную молекулу. Эти электроны переносятся через определенные системы цепи переноса электронов, и возвращается к тем прежним молекулам хлорофиллов, которые заряжены положительно и поэтому, проявляющим свойства акцептора электронов. Таким образом, путь пройденный электронами является циклическим. В определенных участках этого пути энергии электронов при участии ферментных систем тратится на синтез АТФ.

**Нециклическое фотофосфорилирование.** В реакциях нециклического фотофосфорилирования наряду с образованием АТФ, восстанавливается НАДФ и выделяется молекулярный кислород.



Стехиометрическое количество образовавшихся в результате реакции АТФ, НАДФ·Н<sub>2</sub> и О<sub>2</sub> равно соотношению 1:1:1.

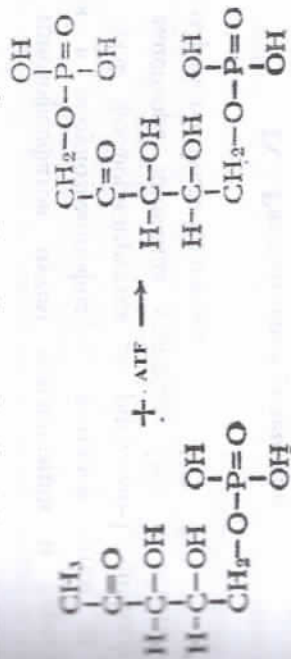
В реакциях нециклического фотофосфорилирования участвуют две пигментные системы. I пигментная система состоит из хлорофилла, способного поглощать свет с длинами волн 680-690 нм. Он способен поглощать длинноволновые красные лучи света. II пигментная система состоит из хлорофилла a, хлорофилла b и других пигментов, способных поглощать лучи света при 670 нм.

В результате взаимодействия пигментных систем образуется АТФ. В результате расщепления воды выделяется О<sub>2</sub>.

Сравнившись в световых реакциях фотосинтеза НАДФ·Н<sub>2</sub> и АТФ используются для усвоения диоксида углерода. Этот процесс происходит иначе.

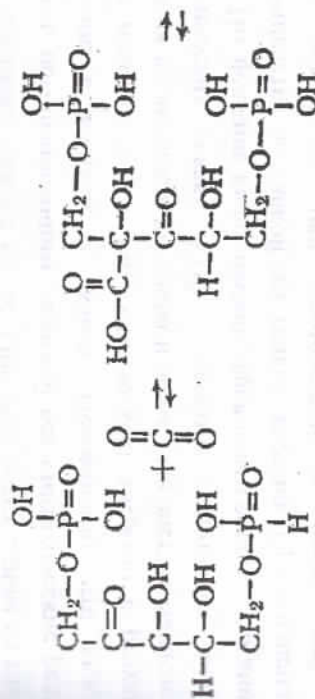
**Ключевые реакции фотосинтеза.** В реакциях фотосинтеза, которые происходят в темноте, диоксид углерода восстанавливается до углеводов. Для этого требуется определенное количество энергии. Эта энергия получается из АТФ образованного в световых реакциях фотосинтеза. Согласно теории М.Кальвина, акцептором диоксида углерода является рибулоза -1,5-дифосфат.

Рибулоз-1,5-дифосфат за счет присоединения СО<sub>2</sub>, легко карбоксилируется и в результате образуется 3-фосфоглицериновая кислота. За счет одной молекулы АТФ 3-фосфоглицериновая кислота превращается в 1,3-дифосфоглицериновую кислоту.



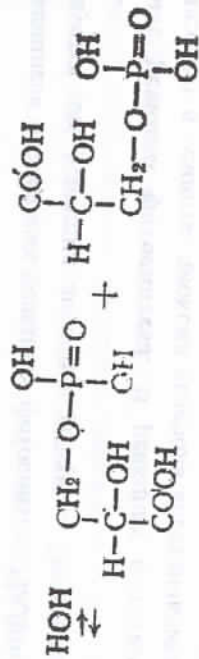
рибулозо-5-фосфат

рибулозо-1,5-дифосфат



рибулозо-1,5-дифосфат

промежуточное соединение



3-фосфоглицериновая кислота

При участии фермента триозофосфатдегидрогеназы из 1,3-дифосфоглицериновой кислоты. Образуется 3-фосфоглицериновый альдегид, т.е., триозофосфат.

В этой реакции также участвует и НАДФ·Н<sub>2</sub>. Из триозофосфатом — трехуглеродных сахаров образуется конечный продукт фотосинтеза — глюкоза.

Часть триозофосфатов путем конденсации и перестроек, превращается в рибулозомонофосфат, который затем за счет «светового» АТФ фосфорилируется до рибулозо-1,5-дифосфата — первичного акцептора диоксида углерода. Это и обеспечивает непрерывность работы цикла Кальвина.

## IX.2. Расщепление углеводов

В обмене веществ, происходящих в живых организмах, углеводы занимают важное место. Они считаются одним из главных источников, обеспечивающим энергией все синтетические реакции, протекающие в клетках и тканях. Несомненно, что углеводы выделяют накопленную в них химическую энергию в результате расщепления до диоксида углерода и воды. Эта энергия запасается в макроэнергетических связях АТФ — особого соединения, богатого энергией. Но, функция выполняемая углеводами в живых организмах не ограничивается доставкой им только энергии. При расщеплении углеводов образуется ряд промежуточных соединений. Эти соединения также могут служить источником других органических веществ — первичных жирных кислот, аминокислот и других, которые в живых организмах выполняют различные важные функции.

Нонсахариды и олигосахариды, встречающиеся в живом организме, при участии ряда ферментов сначала распадаются до дисахаридов. Реакционной способностью, образовавшихся дисахаридов невелика. Для участия их в дальнейших обменных реакциях необходимо обеспечить определенным количеством энергии. Это можно достичь получением фосфорных эфиров, путем фосфорилирования свободных моносахаридов с энергетическими соединениями. Реакции фосфорилирования свободных моносахаридов считается важным этапом их расщепления. При этом реакционная способность фосфатных эфиров моносахаридов значительно активизируется, и поэтому их также часто называют активизирующими реакциями.

Фосфатные эфиры моносахаридов, обычно, глюкоза-6-фосфат в клетках и тканях распадается двумя путями. Первый путь распадается из двух этапов. Сначала глюкоза-6-фосфат распадается до двух трехуглеродного соединения — пирувиноградной кислоты. Этот процесс происходит в отсутствие кислорода и называется **анаэробным распадом** или **гликолизом**. При гликолизе выделяется очень мало энергии.

Гликолиз — это катаболический путь обмена веществ в организме; он, по-видимому, протекает почти во всех организмах и клетках независимо от того, живут они в аэробных или анаэробных условиях. Баланс гликолиза простой: в аэробных условиях молекула глюкозы деградирует до двух молекул пирувата. Кроме того, образуются по две молекулы АТФ и НАДН + Н<sup>+</sup> (**аэробный гликолиз**). В анаэробных условиях пируват претерпевает дальнейшие превращения, обеспечивая при этом регенерацию НАД<sup>+</sup>. При этом образуются *продукты брожения*, такие, как лактат или этанол (**анаэробный гликолиз**). В этих условиях гликолиз является единственным способом получения энергии для синтеза АТФ из АДФ и неорганического фосфата.<sup>89</sup>

Во втором этапе пирувиноградная кислота полностью распадается до диоксида углерода и воды. Этот этап распада

<sup>89</sup>J. Koelmann, K. H. Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-150

моносахаридов происходит только в кислородных условиях и поэтому называется аэробным распадом или **циклом ди и трикарбоновых кислот**. Часто этот процесс называют **цитратным циклом** или **циклом Кребса**. Поскольку распад глюкозы – 6 фосфат первым путем происходит с образованием двух молекул пировиноградной кислоты, то его называют часто **дихотомическим распадом**.

В цитратном цикле (цикл лимонной кислоты; метаболический процесс, протекающий в матриксе митохондрий) ацетильные остатки ( $\text{CH}_3\text{CO}-$ ) окисляются до диоксида углерода ( $\text{CO}_2$ ). Полученные при этом восстановительные эквиваленты переходят на  $\text{NAD}^+$  или убихинон и включаются в дыхательную цепь.

Большая часть потребляемого в цитратном цикле ацетил-КоА получает ацетильные остатки, образовавшиеся в результате  $\beta$ -окисления жирных кислот и окислительного декарбоксилирования пирувата, катализируемого *пируватдегидрогеназой*. Оба процесса протекают в матриксе митохондрий.<sup>90</sup>

Второй путь распада глюкозы-6-фосфат связан с ее непосредственным окислением. При этом из-за выделения из глюкозы-6-фосфат одной молекулы диоксида углерода, образуются пятиуглеродные соединения – пентозофосфаты. Поэтому такой путь распада называют **пентозофосфатным циклом** или **апомическим распадом углеводов**.

Гексозомонофосфатный путь [ГМП (НМВ)] является окислительным обменом веществ в цитоплазме, в котором, как и в гликолизе, исходным субстратом служит **глюкозо-6-фосфат**. ГМП представляет два важных исходных соединения для анаболических процессов:  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  ( $\text{NADPH} + \text{H}^+$ ), необходимый для биосинтеза жирных кислот и изопреноидов, и **рибозо-5-фосфат**, предшественник в биосинтезе нуклеотидов.<sup>91</sup>

### 18.3. Переваривание и всасывание углеводов

Неквартеримые простые сахара, прежде чем распасться до моносахаридов, всасываются в кровь через кишечную стенку. Простые углеводы в желудочно-кишечном тракте распадаются до моносахаридов под действием ферментов-гликозидаз, всасывающиеся гидролиз гликозидных связей.

В ротовой полости пища измельчается при пережевывании, начинается при этом слюной. Слюна на 99% состоит из воды и имеет pH 6,8. В слюне присутствует гидролитический фермент  $\alpha$ -амилаза ( $\alpha$ -1,4-гликозидаза), которая расщепляет в крахмале  $\alpha$ -1,4-гликозидные связи. Полное расщепление крахмала в ротовой полости не происходит, так как действие фермента прекращается. Кроме того, амилаза слюны не расщепляет  $\alpha$ -1,6-гликозидные связи, поэтому крахмал переваривается лишь частично с образованием крупных фрагментов — декстринов и небольшого количества мальтозы. Следует отметить, что амилаза слюны не гидролизует гликозидные связи в дисахаридах.<sup>92</sup>

Мальтозы, изомальтозы, лактозы, сахаразы гидролизуются в основном мальтазами, изомальтазами, лактазами и сахаразами, которые синтезируются в клетках кишечника. Дисахариды гидролизуются внутри кишечных клеток.

Продукты полного переваривания углеводов – глюкоза, галактоза, фруктоза, манноза через кишечные клетки переносятся в кровь. Через венозную кровь глюкоза доставляется в печень, часть ее задерживается в печени и превращается в гликоген. Остальная часть глюкозы с кровью доставляется во все клетки тканей и органы организма.

**Синтез гликогена.** Гликоген – высокомолекулярный полисахарид, в большом количестве запасается в печени.

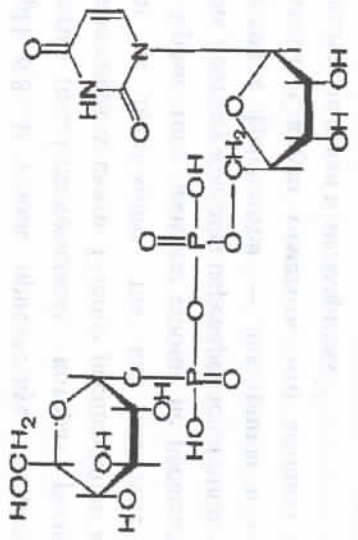
В синтезе гликогена в печени активно участвует АТФ. Сначала глюкоза фосфорилируется под влиянием гексокиназы с использованием АТФ. Далее глюкоза-6-фосфат изомеризуется при участии фосфоглюкомутазы в глюкозо-1-фосфат:

<sup>90</sup>J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-160  
<sup>91</sup>J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-152





Последний вступает в реакцию с УТФ и образует УДФ-глюкозу, представляющую собой активированную форму глюкозы:



Уридиндифосфатглюкоза (УДФ-глюкоза)

На следующем этапе активированный гликозильный компонент УДФ-глюкозы под влиянием гликогенсинтазы переносится на гидроксильную группу С-4 конечного остатка глюкозы, образуя α-1,4-гликозидную связь. Для синтеза гликогена требуется наличие заправки, содержащей не менее четырех остатков глюкозы:



Регенерация УТФ происходит за счет АТФ в реакции:



В образовании α-1,6-связей гликогена принимает участие так называемый 1,4-α-гликан-ветвящий фермент (1,4-α-Д-глюкан 6-α-глюкано-трансфераза КФ 2.4.1.18).

Распад гликогена. Расщепление гликогена может происходить гидролитическим и фосфоролитическим путем. Гидролиз осуществляется под действием ферментов амилаз.

При фосфоролитическом распадфосфорилазы переводят гликоген из высшей формы в метаболически активную форму. Этот путь ассимиляции является энергетически более выгодным, чем гидролиз, так как глюкоза оказывается уже в активированной форме и легко поступает в различные реакции. В присутствии фосфорилазы гликоген распадается с образованием фосфорного эфира глюкозы (глюкозо-1-фосфата) без предварительного расщепления на более крупные обломки молекулы полисахарида. В общей форме эту реакцию можно представить в следующем виде:

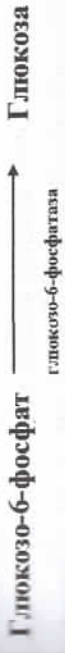


где (C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>)<sub>n</sub> означает полисахаридную цепь гликогена, а (C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>)<sub>n-1</sub> ту же цепь, но укороченную на один глюкозный остаток.

Образовавшийся, в результате фосфоролитического распада гликогена, глюкозо-1-фосфат превращается под действием фосфофруктомутазы в глюкозо-6-фосфат. Для осуществления данной реакции необходима фосфорилированная форма фосфофруктомутазы, то ее активная форма, которая образуется, как отмечалось, в присутствии глюкозо-1,6-бисфосфата:



Образование свободной глюкозы из глюкозо-6-фосфата в печени происходит под влиянием глюкозо-6-фосфатазы. Данный фермент катализирует гидролитическое отщепление фосфата:



В настоящее время установлено, что в каталитическом центре активной формьмолекулы фосфофруктомутазы присутствует фосфорилированный остаток серина. Во время катализа эта фосфорильная группа, вероятно, переносится на гидроксильную группу при С-6глюкозо-1-фосфата с образованием глюкозо-1,6-

дифосфата. Далее фосфорильная группа указанного промежуточного продукта переносится на остаток серина в активном центре.

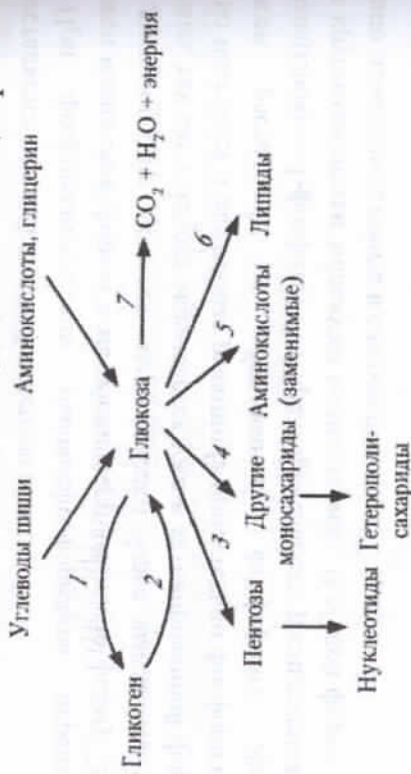


Рис. IX.3.1. Общая схема метаболизма глюкозы:

1-запасание углеводов в виде гликогена; 2 - мобилизация гликогена; 3-6 - анаболические превращения глюкозы; 7 - катаболизм глюкозы

В результате происходят образование глюкозо-6-фосфата и регенерирование фосфорилированного фермента.

Глюкоза играет роль связывающего кольца между энергетическими и пластическими функциями, потому, что все другие моносахариды образуются из глюкозы и наоборот, различные моносахариды могут превратиться в глюкозу (рис. IX.3.1.).

#### IX.4. Анаэробное превращение углеводов

##### Анаэробный гликолиз

Анаэробным гликолизом называют процесс расщепления глюкозы с образованием в качестве конечного продукта лактата. Этот процесс протекает без использования кислорода и поэтому не зависит от работы митохондриальной дыхательной цепи. АТФ образуется за счет реакций субстратного фосфорилирования. Суммарное уравнение процесса:



#### Характеристика реакции анаэробного гликолиза

При анаэробном гликолизе в цитозоле протекают все 10 реакций идентичных аэробному гликолизу. Лишь 11 реакция, где происходит восстановление пирувата цитозольным  $NADH$ , является специфической для анаэробного гликолиза (IX.4.1).

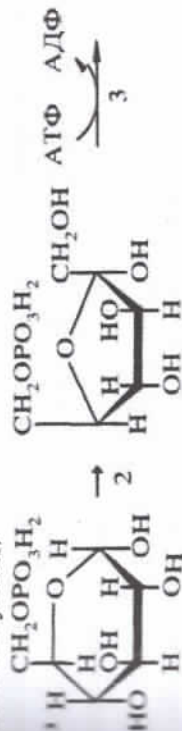
Процесс гликолиза состоит из нескольких этапов.

В первой реакции гликолиза глюкоза фосфорилируется и превращается в глюкозо-6-фосфат. Эта реакция катализируется при участии гексокиназы и АТФ:



Глюкоза - 6 фосфат также может образоваться в тканях другим путем. Крахмал и другие полисахариды, превращаясь в себелглюкозу, могут реагировать с фосфорной кислотой и тоже образовывать глюкозо-6-фосфат. Этот процесс растений происходит за счет фермента фосфорилглюкозы, который встречается в больших количествах.

Глюкозо-6-фосфат изомеризуется и превращается во фруктозо-6-фосфат. Реакция ускоряется при помощи фермента фосфофруктомутазы:



глюкозо-6-фосфат  $\xrightarrow{2}$  фруктозо-6-фосфат

В последующей реакции фруктозо-6-фосфат снова фосфорилируется за счет одной молекулы АТФ и превращается во фруктозо-1,6-бифосфат. Реакция катализируется ферментом фосфофруктокиназой. Образовавшийся фруктозо-1,6-дифосфат расщепляется на диоксиацетонфосфат (4) и глицеральдегидфосфат (5).

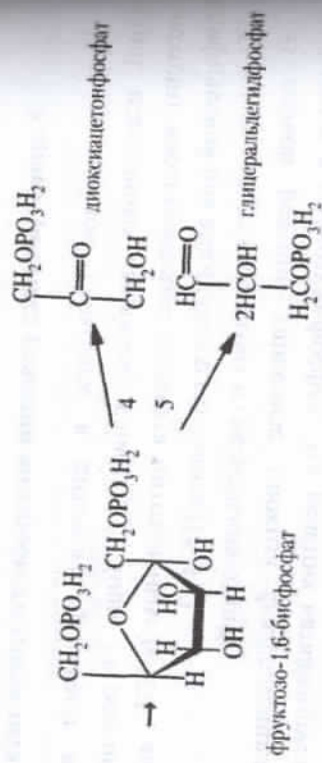


Рис. IX.4.1. Первая стадия анаэробного гликолиза

Эта реакция катализируется ферментом альдозаза и считается завершающей реакцией первой стадии гликолиза. Диоксиацетонфосфат не накапливается в клетках и превращается постоянно в глицеральдегидфосфат (5) при участии фермента тризофосфатаизомеразы. Поэтому, в конечном счете, этот этап завершается превращением каждой молекулы глюкозы в две молекулы глицеральдегидфосфата.

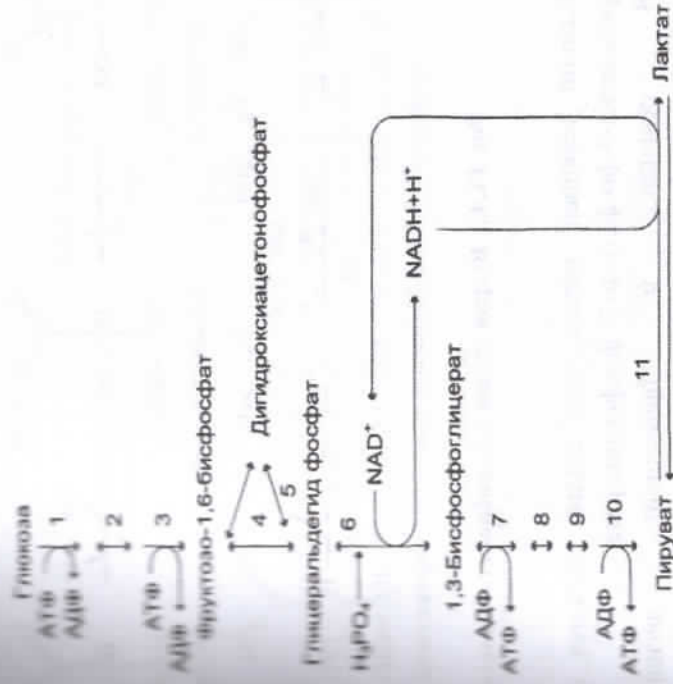


Рис. IX.4.2. Схема анаэробного гликолиза

Поскольку в последующих реакциях участвует только глицеральдегид-3-фосфат, поэтому его количество постоянно уменьшается и, следовательно, это свидетельствует о том, что реакция сдвинута вправо.<sup>93</sup>

С шестой реакции начинается вторая стадия гликолиза, включенная окислительно-восстановительные реакции и реакции фосфорилирования, в процессе которых высвобождается энергия, аккумулирующаяся в высокоэнергетических связях АТФ (рис. IX.4.1. и IX.4.3). В этой стадии тоже участвуют пять ферментов: дегидрогеназа глицеральдегидфосфата (6), фосфоглицераткиназа (7), фосфоглицеромутаза (8), енолаза (9), пируваткиназа (10).

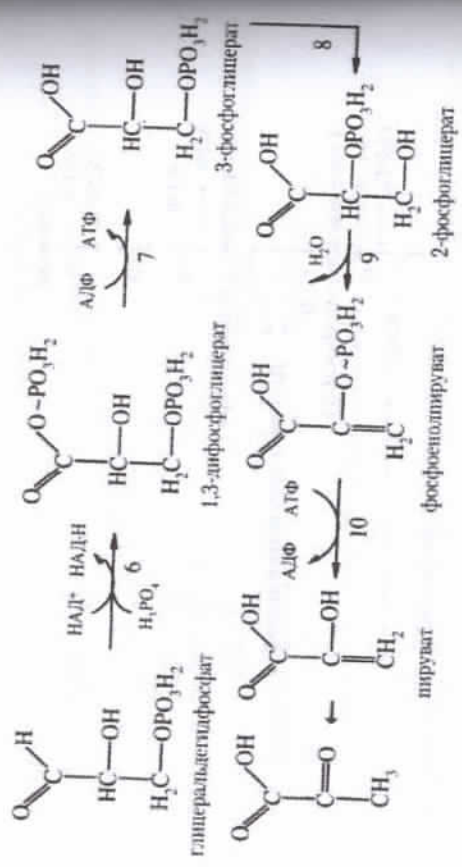
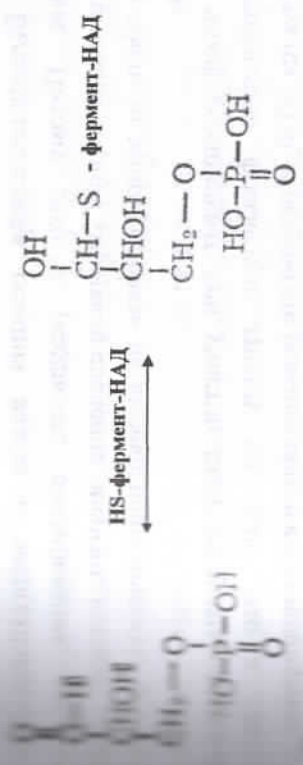


Рис. IX.4.3. Вторая стадия анаэробного гликолиза.

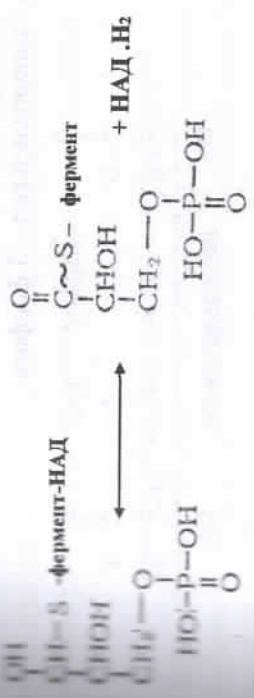
Важной реакцией, начала этой стадии, является окисление глицеральдегид-3-фосфата до 3-фосфоглицерата. В реакции 6 происходит дегидрирование глицеральдегидфосфата, причем акцептором водорода служит НАД, который является коферментом фермента триозофосфатдегидрогеназы. Наряду с этим, в реакции участвует неорганическая фосфорная кислота, а образующийся 1,3-дифосфоглицерат содержит высокоэнергетическую ангидридную связь. Окисление глицеральдегидфосфата происходит в нескольких этапах. На первом этапе реакции между с каким либо остатком триптофана глицеральдегидфосфат-дегидрогеназы и НАД образуется фермент-субстратный комплекс.



Образовавшийся НАД-ферментный комплекс реагирует с глицеральдегидфосфатом. При этом глицеральдегидфосфат связывается с SH группой фермента - образуется тиополуацеталь.



Наше, в результате дегидратации глицеральдегидфосфата два атома водорода перемещаются на НАД фермента, т.е. они восстанавливаются. Кроме этого 3-фосфоглицериновая кислота, связанная с остатком цистина фермента образует ацилфермент.



При участии свободного  $\text{НАД}^+$ , находящегося в среде, фермент-субстратный комплекс окисляется. Энергия окислительного процесса аккумулируется в карбокситиоловой (C-S) макроэргической связи комплекса.

Образовавшийся комплекс нестойкий. Он переносится на неорганический фосфат с образованием-1,3-дифосфоглицерата, являющегося макроэргический карбоксифосфат.

В следующей 7 реакции 1,3-дифосфоглицерат с АДФ вступает в реакцию фосфорилирования, в результате образуется АТФ и фосфоглицерат. Эта реакция катализируется ферментом фосфоглицераткиназой.

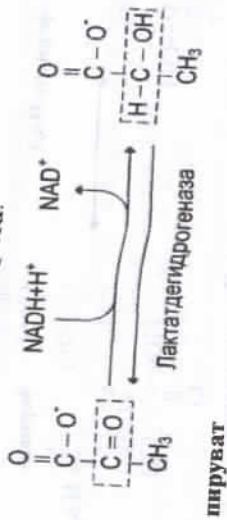
Затем при участии фосфоглицеромутазы из 3-фосфоглицерата образуется 2-глицерофосфат.

В следующей реакции происходит дегидратация 2-фосфоглицерата с образованием фосфоенолпирувата, в присутствии фермента енолазы.

Вышеприведенная реакция важна с энергетической точки зрения. Поэтому, что в результате енолирования, происходит внутримолекулярное перераспределение энергии, которое приводит к энергетически выгодной связи на высокоэнергетическую фосфатную группу.

Фосфоенопируват при участии пируваткиназы переносит энергетическую фосфатную группу на АДФ, что в результате образуется АТФ. В результате реакции образуется енолпируват.

Енолпируват самопроизвольно превращается в пируват. Последним этапом гликолиза является восстановление пирувата на лактат. Эта реакция катализируется лактатдегидрогеназой. Роль переносчика электронов играет  $\text{NADH}_2$ , образующийся в результате окисления глицеральдегид-3-фосфата.



По причине большой отрицательной стандартной свободной энергии этой реакции, ее равновесие смещено в сторону образования лактата. В аэробных условиях лактат снова превращается в пируват или используется для биосинтеза глюкозы в печени.

Таким образом, распад при гликолизе глюкозы до лактата сопровождается синтезом двух молекул АТФ. От глицеральдегид-3-фосфата к пируват переносится четыре электрона в форме  $\text{NADH}_2$ .

Гликолиз с энергетической точки зрения неэффективен, но физиологическое значение его чрезвычайно велико, так как организм может выполнять свои функции в условиях недостаточного снабжения кислородом, а конечные продукты гликолиза являются субстратами для дальнейшего ферментативного превращения в аэробных условиях.

Восстановление пирувата в лактат катализирует лактатдегидрогеназа (реакция обратима и фермент назван по своему субстрату). С помощью этой реакции обеспечивается обратная реакция  $\text{NAD}^+$  из  $\text{NADH}$  без участия митохондриальной цепи в ситуациях, связанных с недостаточным уровнем окислительного кислорода. Роль акцептора водорода от  $\text{NADH}$  в этой реакции в дыхательной цепи) выполняет пируват. Таким образом, значение реакции восстановления пирувата заключается не в образовании лактата, а в том, что данная цитозольная реакция обеспечивает регенерацию  $\text{NAD}^+$ . К тому же лактат не является конечным продуктом метаболизма, удаляемым из организма. Это вещество выводится в кровь и утилизируется, превращаясь в печени в глюкозу, или при доступности кислорода превращается в пируват, который поступает в общий путь катаболизма, окисляясь до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

#### Баланс АТФ при анаэробном гликолизе

Анаэробный гликолиз, по сравнению с аэробным, менее эффективен. В этом процессе катаболизм 1 моль глюкозы без участия митохондриальной дыхательной цепи сопровождается синтезом 2 моль АТФ и 2 моль лактата. АТФ образуется за счет двух реакций обратного фосфорилирования (реакции 7 и 10 на рис. IX.4.1.).

Поскольку глюкоза распадается на две фосфотриозы, то с учетом стехиометрического коэффициента, равного 2, количество моль синтезированного АТФ равно 4. Учитывая 2 моль АТФ, использованный на первом этапе гликолиза, получаем конечный энергетический эффект процесса, равный 2 моль АТФ. Итак, 10 митохондриальных ферментов, катализирующих превращение глюкозы в пируват, вместе с лактатдегидрогеназой обеспечивают в анаэробном гликолизе синтез

2 моль АТФ (на 1 моль глюкозы) без участия кислорода.

#### IX.5. Цитратный цикл (цикл Кребса)

Для полного аэробного окисления пирувата, который образуется в процессе гликолиза, сначала превращается в активное соединение — ацетил-КоА. Последующая судьба этого образовавшегося

соединения будет зависеть от обмена органических кислот, имеющего большое значение в обмене веществ.

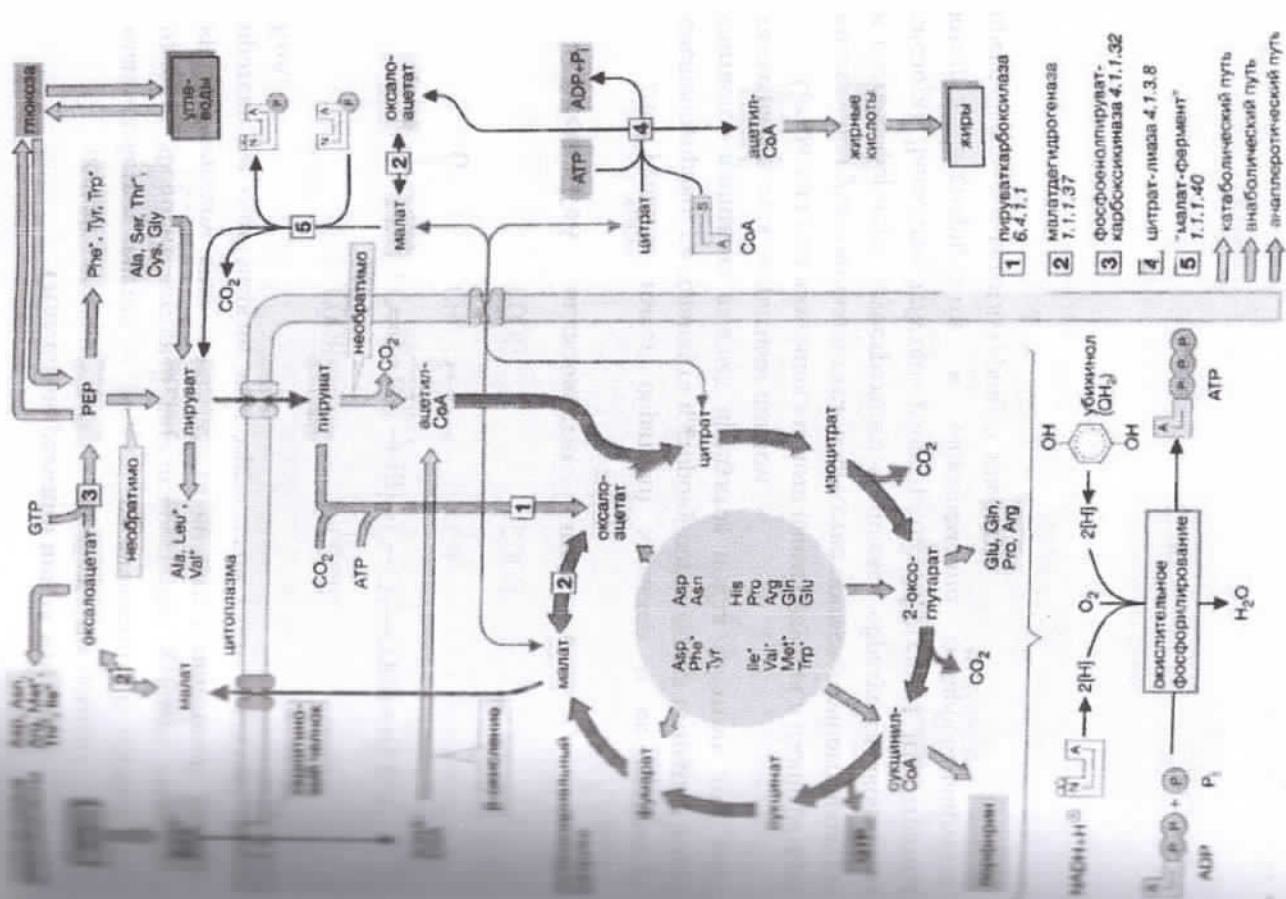
В живых организмах, к примеру, в составе растений, поскольку много различных органических кислот, необходимо уделять особое внимание изучению их обмена. Тунберг в составе растений определил наличие ряда дегидрогеназных ферментов, участвующих в аэробных окислениях органических кислот. На основании своих исследований он выдвинул гипотезу и том, что обмен органических кислот имеет циклический характер. В 1930 годы Сент-Дьердьи в своих опытах, проводимых над изучением процесса дыхания, в измельченных тканях мышц определил, что из дикарбоновых кислот сукцинат, фумарат, оксалоацетат и малат, хотя их в очень малых количествах, ускоряют процесс дыхания в несколько раз, т.е. обладают свойством каталитически действовать. Важность открытия Сент-Дьердьи заключалась в том, что в организмах существуют дегидрогеназные ферменты, катализирующие эти реакции.

Позже Г.А. Кребс доказал что лимонная и кетоглутаровая кислоты также в процессе дыхания действуют каталитически. После установления Г.А.Кребсом образования цитратной кислоты из оксалоацетата и пирувата, был дополнен цикл дикарбоновых кислот, Сент-Дьердьи, внесением некоторых изменений составил цикл ди- и трикарбоновых кислот, который ныне называется цитратным циклом или циклом Кребса (рис. IX.5.1).

В растениях найдены все участвующие промежуточные соединения и катализирующие эти реакции, ферментные системы.

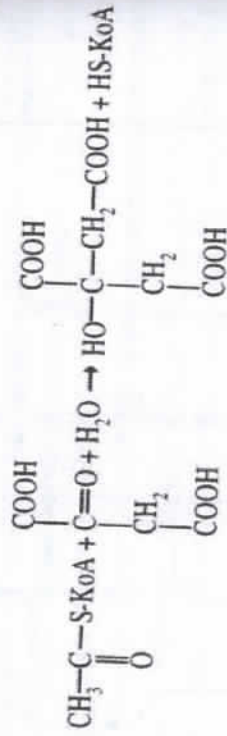
Цикл Кребса или цитратный цикл (иначе цикл трикарбоновых кислот) — это система реакций, приводящая к полному окислению углеродного ацильного остатка, который может образоваться в различных метаболических процессах, т.е. он является общим конечным путем окисления белков, жиров и углеводов. Все реакции цитратного цикла, как и окислительного декарбоксилирования пирувата, локализованы в митохондриях.

Реакции цитратного цикла, ферменты и их характеристика схематически изображены на рис. IX.5.2.



### Отдельные реакции цикла Кребса

В первой стадии цикла Кребса происходит реакция взаимодействия ацетил - КоА и оксалоацетата с образованием цитрата. Фермент, который катализирует эту реакцию, выделен в кристаллическом виде и называется он цитратсинтетазой. Реакция протекает за счет энергии макроэргической связи в составе ацетил КоА:



**ацетил-КоА оксалоацетат цитрат**

Эта реакция имеет обратный характер и ее равновесие смещено вправо, т.е. сдвинута в сторону образования цитрата. Цитрат считается одним из важных продуктов цикла. Поэтому этот цикл также называется цитратным циклом.

Цитратная или лимонная кислота изомеризуется в изоцитратную кислоту при участии аконитата (в качестве промежуточного продукта в составе фермент-субстратного комплекса образуется аконитовая кислота). Далее при действии изоцитратдегидрогеназы изоцитратная кислота дегидрируется и одновременно декарбоксилируется, превращаясь в  $\alpha$ -кетоглутаровую кислоту.

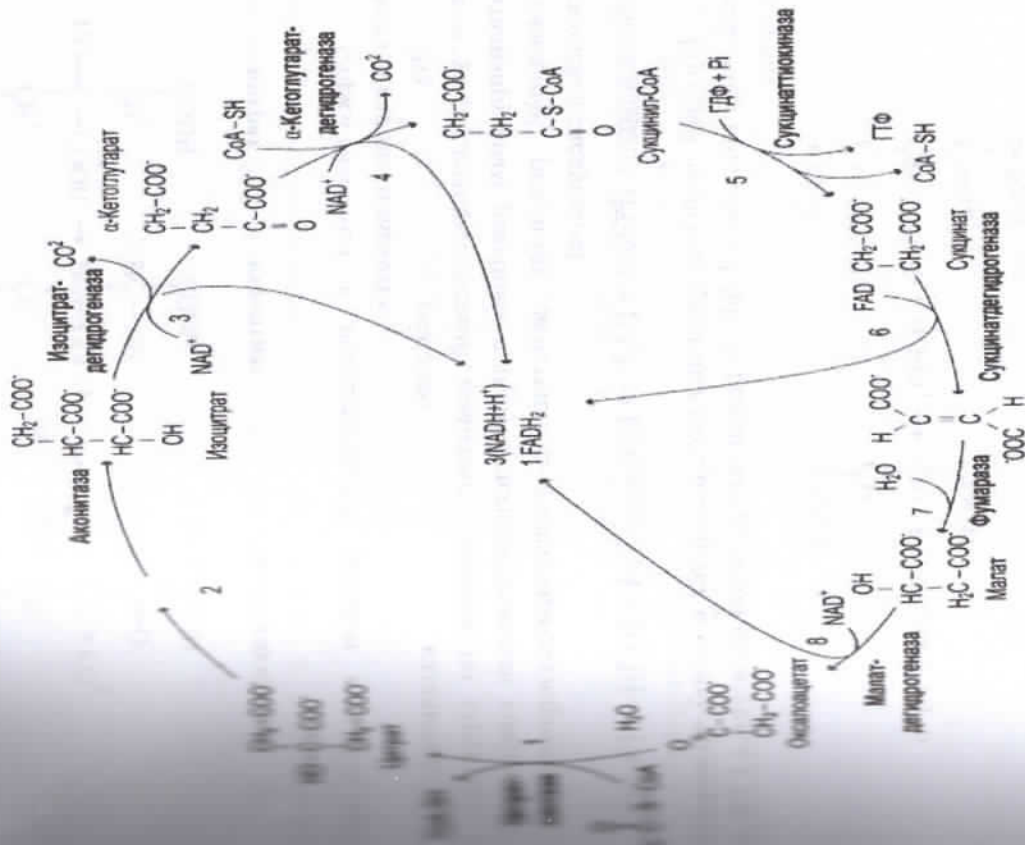
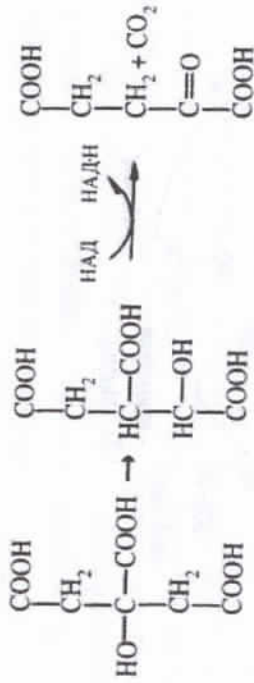


Рис. IX.5.2. Общая схема цитратного цикла

1-8 обозначают реакции цитратного цикла. Цикл начинается с того, что ацетильный остаток конденсируется с оксалоацетатом, в результате чего образуется шестуглеродное соединение - цитрат.



цитрат

изоцитрат

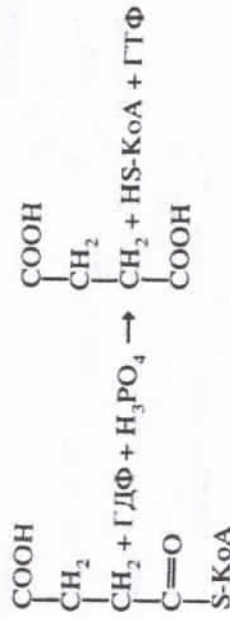
$\alpha$ -кетоглутарат

Образовавшийся в вышеуказанной реакции  $\alpha$ -кетоглутарат снова декарбоксилируется.

Эту реакцию катализирует  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназный комплекс, сходный по структуре и катализируемым реакциям с пируватдегидрогеназным комплексом. Суммарный результат действия  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназного комплекса следующий:



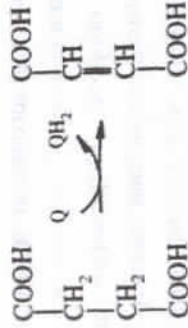
Богатый энергией сукцинил-CoA реагирует с одной молекулой фосфорной кислоты и ГДФ. В результате реакции образуется ГТФ и сукцинат.



сукцинил-CoA

сукцинат

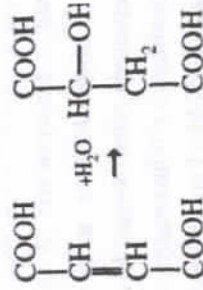
Сукцинат окисляется, превращается в фумарат. Это реакция осуществляется ферментом сукцинатдегидрогеназа, который широко распространен в растениях. Активную часть фермента составляет ФАД, т.е. коэнзим Q:



сукцинат

фумарат

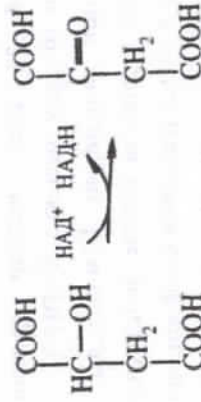
В следующей реакции цикла фумарат путем гидратации превращается в малат. Это реакция катализируется ферментом фумаратом



фумарат

малат

Образовавшийся малат в присутствии фермента малакдегидрогеназы превращается в оксалоацетат. Активной частью фермента является НАД:



малат

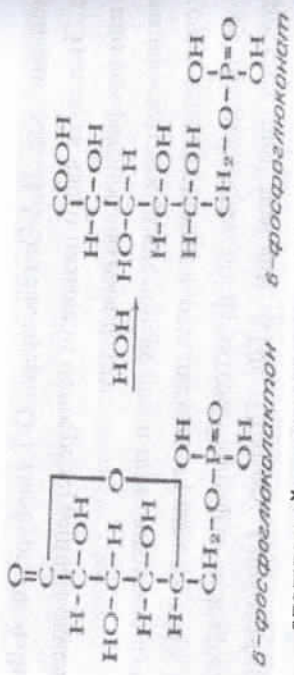
оксалоацетат

Образованием оксалоацетата, завершается один оборот цитратного цикла.

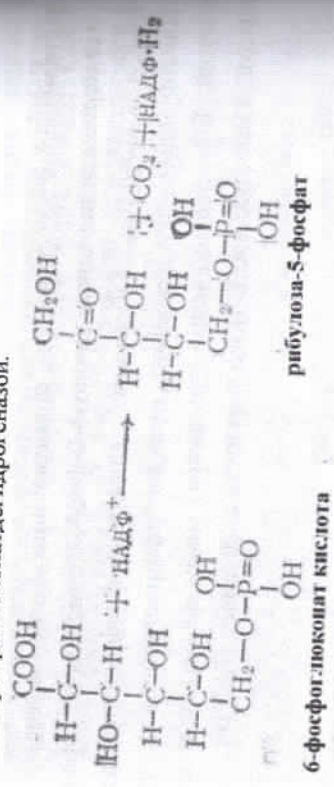
На образование цитрата в каждом обороте цикла расходуется одна молекула оксалоацетата; в завершении цикла происходит регенерация оксалоацетата. Таким образом, одна молекула



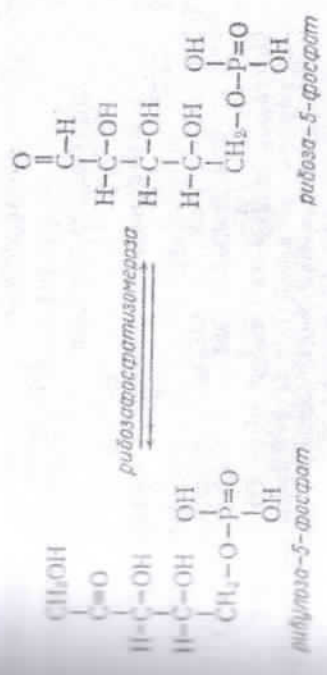
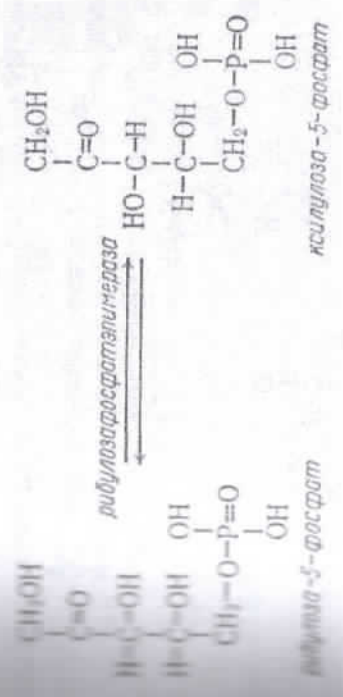




В следующей реакции 6-фосфоглюконат подвергается окислительному декарбоксилированию с образованием пентозофосфата. В результате реакции выделяется одна молекула диоксида углерода и восстанавливается одна молекула НАДФ. Эта реакция катализируется ферментом 6-фосфоглюконатдегидрогеназой.



Образовавшийся изомеризируется частично в рибULOZO-5-фосфат и частично в ксилULOZO-5-фосфат. Эти реакции катализируются отдельными ферментами: рибULOZOфосфатэпимеразой и фосфопентоизомеразой. Ферментов, катализирующих взаимобмен эпимеров, называют эпимеразами:



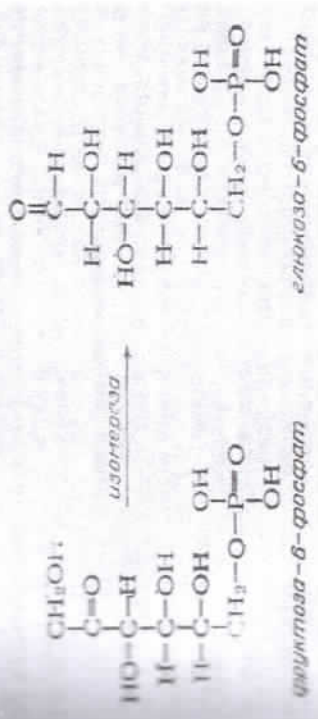
В определенных условиях между всеми видами фосфопентоз устанавливается динамическое равновесие. На этом этапе пентозофосфатный путь может завершиться. Но, если в клетке происходят восстановительные процессы, связанные с восстановлением больших количеств НАДФ, пентозофосфатный путь переводится в обратную связь с гликолизом. Тогда следующей реакцией будет образование седогептулозо-7-фосфата и гидроксиацетил-3-фосфата из ксилULOZO-5-фосфата и рибOZO-5-фосфата.

Эта реакция катализируется транскетолазой:

в виде пересечения пентозофосфатного и гликолитического путей окисления глюкозы.

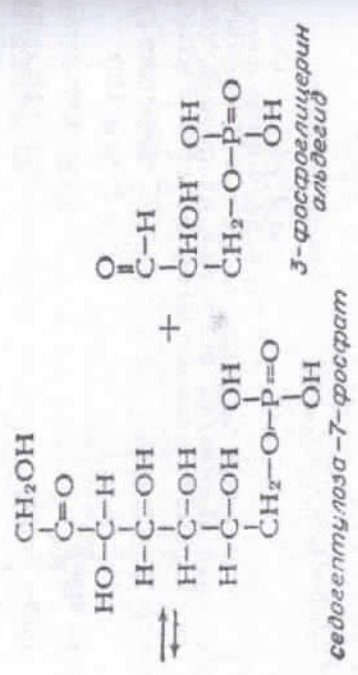
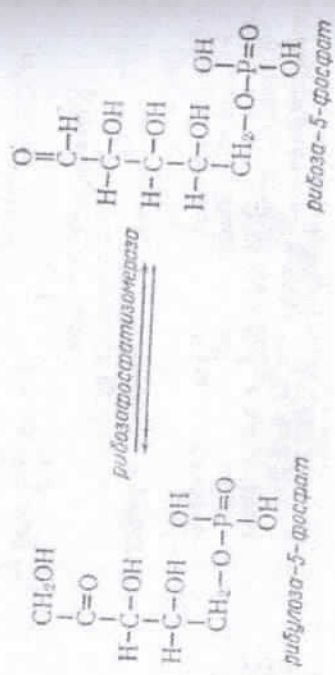
Таким образом, фруктозо-6-фосфат и глицеральдегида-3-фосфат из фруктозо-6-фосфата и эритрозо-4-фосфата является третьей реакцией связывающей пентозофосфатный путь с гликолизом.

Для реакций, аналогичных, выше приведенным, могут образовываться фруктозо-6-фосфат. Например, из двух молекул триозофосфатов может образоваться фруктозо-1,6-дифосфат. Это возможно с участием фермента фосфатазы превращается во фруктозу-6-фосфат. Все образовавшиеся фруктозо-6-фосфаты впоследствии превращаются в глюкозо-6-фосфат:

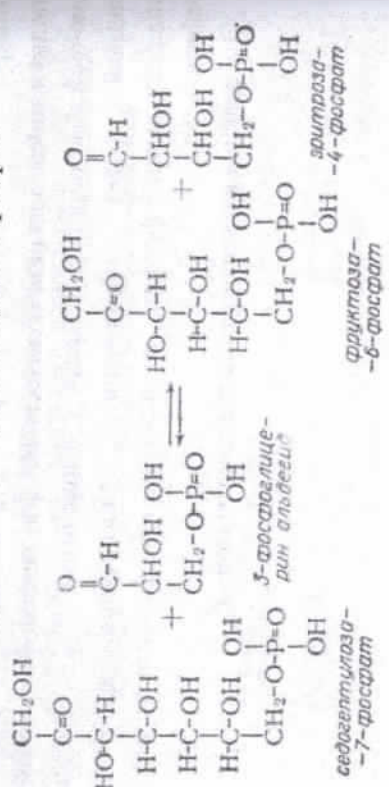


Вели в пентозофосфатный цикл входят 6 молекул глюкозо-6-фосфатов, то только одна из них может распадаться полностью до двууглеродной углерида. Четыре молекулы фруктозо-6-фосфата могут образовываться в трансальдозазной и транскеталазной реакциях. Одна молекула фруктозо-6-фосфата может синтезироваться из двух молекул триозофосфатов. (см. рис. IX.6.1.)

Из шести молекул глюкозо-6-фосфата одна молекула полностью окисляется до 6 CO<sub>2</sub>, в результате образуется 12 НАД(Ф)\*H<sub>2</sub>. Позже, восстановленные кофакторы в процессе дыхания окисляются, и передают свою энергию на синтез АТФ. При окислении одной молекулы НАД(Ф)\*H<sub>2</sub> в электрон проводящей системе образуются три молекулы АТФ. Значит энергетический выход составляет 36 молекул АТФ.



Соединения, образующиеся в вышеприведенных реакциях, взаимодействуют при участии фермента трансальдозазы, вследствие чего образуются фруктозо-6-фосфат и эритрозо-4-фосфат.



Ввиду того, что фруктозо-6-фосфат также является промежуточным продуктом гликолиза, трансальдозазная реакция -

Таким образом, при окислении углеводов пентозофосфатным и гликолитическим путем выделяется примерно одинаковое количество энергии.

Промежуточные продукты, образующиеся в пентозофосфатном цикле тесно взаимосвязаны со многими процессами общего обмена веществ. Образующиеся пентозофосфаты активно участвуют в обеспечении, чрезвычайно важного для организмов, синтезе нуклеиновых кислот, нуклеотидов и коферментов, кроме этого, некоторые реакции пентозофосфатного пути протекают в темновой фазе фотосинтеза гекозиз  $\text{CO}_2$ .

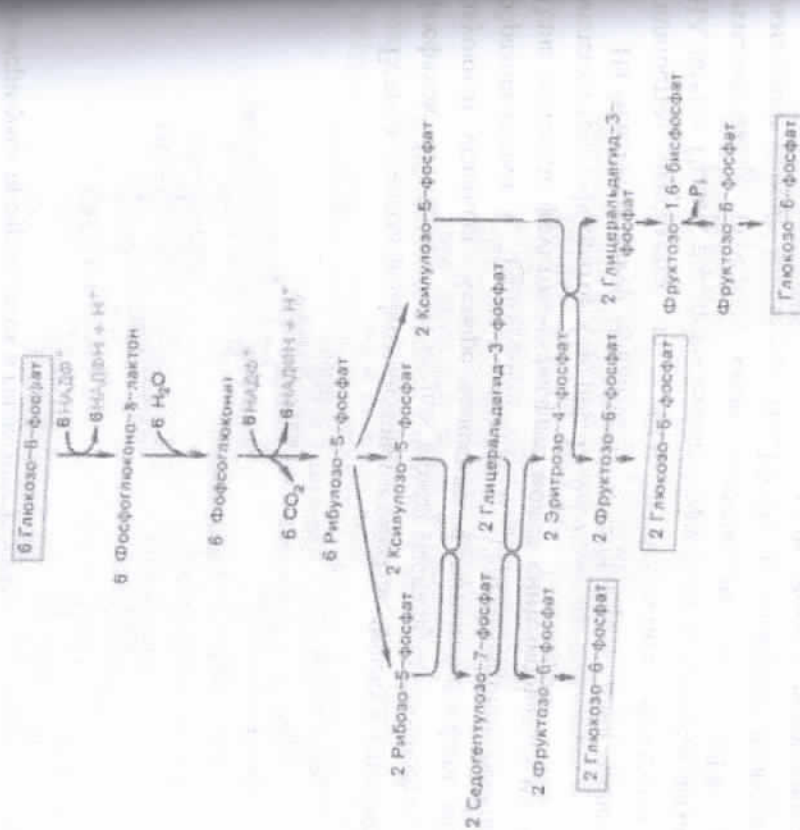


Рис. IX.6.1. Пентозофосфатный путь окисления углеводов

### Контрольные вопросы

1. Сравните обмен веществ.
2. Как происходит процесс анаболизма?
3. Как происходит процесс катаболизма?
4. Что такое ассимиляция и диссимиляция?
5. Сравните пути распада углеводов.
6. Объясните пути распада углеводов.
7. Объясните цикл Кребса.
8. Объясните цикл Кребса.
9. Энергетический выход цитратного цикла.
10. Пентозофосфатный цикл.
11. Что такое общий энергетический баланс обмена углеводов.
12. Роль углеводов в энергообеспечении организма.

### Тесты к теме «Обмен веществ и углеводов»

1. Автотрофными организмами считаются:

- А) Растения; Б) животные;  
В) вирусы; Г) одноклеточные.

2. Выберите гетеротрофные организмы.

- А) Растения; Б) животные;  
В) вирусы; Г) одноклеточные.

3. Полисахарид, имеющий большое значение для живых организмов:

- А) Крахмал; Б) целлюлоза;  
В) хитин; Г) инулин.

4. Какой фермент гидролизует 1,4-гликозидные связи в составе крахмала?

- А) Амилаза; Б) сахараза;  
В) лактаза; Г) мальтаза.

5. Какой фермент катализирует образование глюкозо-6-фосфата на первом этапе гликолиза?

- А) Гексокиназа; Б) фосфоглюкомутаза;  
В) изомераза; Г) альдолаза.

6. Какой фермент катализирует восстановление пирувата в лактат?

- А) Лактатдегидрогеназа;
- Б) пируваткиназа;
- В) енолаза;
- Г) изомераза.

7. В каких реакциях гликолиза расходуется АТФ?

- А) В синтезе фруктозо-6-фосфата;
- Б) в синтезе фруктозо-1,6-дифосфата;
- В) в образовании глюкозо-6-фосфата;
- Г) в образовании 3-фосфоглицерата.

8. При гликолизе из фосфоенолпирувата образуется пируват и...?

- А) АТФ;
- Б) ГТФ;
- В) НАДН<sub>2</sub>;
- Г) ФАДН<sub>2</sub>.

9. Сколько молекул АТФ образуется при окислении глюкозо-6-фосфата путем пентозофосфатного цикла?

- А) 36 молекул;
- Б) 12 молекул;
- В) 10 молекул;
- Г) 38 молекул.

10. Какую функцию выполняет КоА?

- А) Переносит ацильную группу;
- Б) переносит остаток фосфорной кислоты;
- В) переносит гидроксильную группу;
- Г) образует ацетоацил-КоА.

11. Какое заболевание возникает при нарушении углеводного обмена?

- А) Сахарный диабет;
- Б) зобное заболевание;
- В) анемия;
- Г) галактозидоз.

12. Какой гормон регулирует углеводный обмен?

- А) Инсулин;
- Б) тироксин;
- В) норадреналин;
- Г) кортикостероиды.

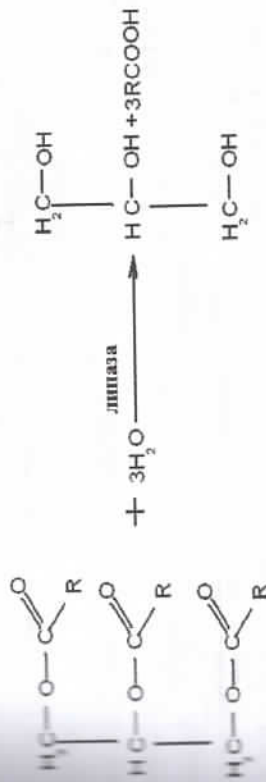
ОБМЕН ЛИПИДОВ

*Ключевые слова: энергия, окисление, жироподобные вещества, триглицериды, желчь, таурин, глициновые конъюгаты, холестерин, холестерин липиды.*

Х.1. Переваривание липидов

Липиды в организм животных и человека поступают с пищей. Среднее количество липидов, поступающее в организм человека, составляет 50-70 грамм, из этого 15 г приходится на долю животных жирных кислот, 10 г на долю фосфолипидов, 0,3 - 0,5 г на холестерин. Липиды считаются источником энергии. Энерговость в энергии организма на 1/3 часть покрывается за счет жиров или жироподобных веществ. Поскольку, в составе липидов много водородных атомов, при их окислении образуется много воды. При окислении 1г жира образуется 1,07г воды, а при окислении 1г глюкозы - 0,55г при окислении 1г белка только 0,41г.

Преобразование липидов пищи в желудочно-кишечном тракте - сложный процесс. Основная часть триглицеридов (по международной классификации - триацилглицеролы), поступивших с пищей, расщепляется гидролитически в тонком кишечнике ферментом липаза, который секретируется из поджелудочной железы. В желудочном соке тоже обнаружена слабая липазная активность. Но, в желудке нет необходимой среды, поэтому расщепление жиров почти не происходит (рис. X.1.1.).

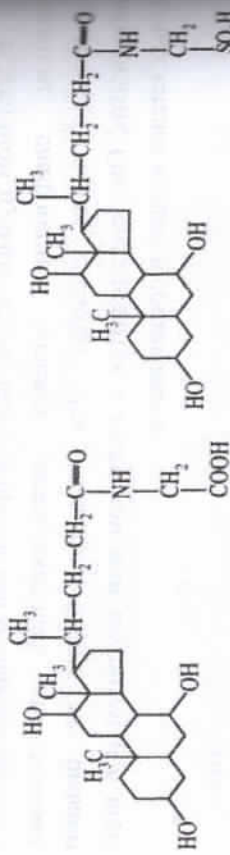


Триацилглицерол  
кислоты

Глицерин жирные



случае преобладания в ней углеводов увеличивается относительное содержание глициновых конъюгатов, а при высокобелковой диете тауриновых конъюгатов. Строение парных желчных кислот может быть представлено в следующем виде:



Глихолевая кислота

Таурохолевая кислота

Соли желчных кислот обволакивают капельки липидов, снижают их поверхностное натяжение, создавая тем самым благоприятные предпосылки для их дробления. Соли желчных кислот резко уменьшают поверхностное натяжение на поверхности раздела жир/вода, благодаря чему они не только облегчают эмульгирование, но и стабилизируют уже образовавшуюся эмульсию.

Основная масса пищевых глицеридов подвергается расщеплению в верхних отделах тонкой кишки при действии липазы панкреатического сока. Установлено, что основными продуктами расщепления триглицеридов при действии панкреатической липазы являются  $\beta$  (2)-моноглицерид и жирные кислоты. Фермент катализирует гидролиз эфирных связей в  $\alpha$  (1)-,  $\alpha$  (3)-положениях, в результате чего и образуются  $\beta$ (2)-моноглицерид и две молекулы жирной кислоты.<sup>94</sup>

Гидролиз триглицеридов при участии панкреатической липазы представлен на рисунке X.1.2.

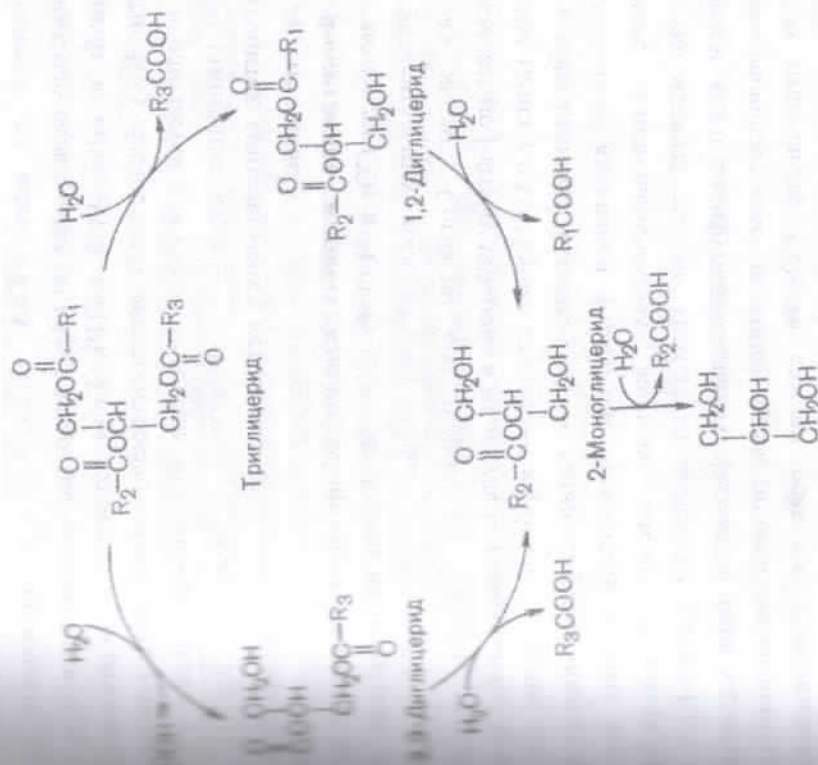


Рис. X.1.2. Схема гидролиза триглицеридов панкреатической липазой

## X.2. Распад жирных кислот

Установлено, что окисление жирных кислот протекает в печени, в мышцах, скелетных и сердечной мышцах, в жировой ткани. В жировой ткани скорость окисления жирных кислот весьма незначительна; основным источником энергии в мозговой ткани является глюкоза.

Наиболее важным процессом дегградации жирных кислот является  $\beta$ -окисление в митохондриях. При этом жирные кислоты вначале активируются в цитоплазме, присоединяясь к коферменту А [1]. Затем они с помощью транспортной системы попадают в митохондриальный матрикс, где разрушаются в результате  $\beta$ -

<sup>94</sup> John M Walker, Ralph Rapp. Molecular biology and biotechnology. Royal Society of Chemistry. New York. 2009, p-174

окисления до **ацетил-CoA**. Образующиеся ацетильные остатки полностью окисляются до  $\text{CO}_2$  в цитратном цикле с освобождением энергии в виде АТФ (АТР). Если количество образовавшегося ацетил-CoA превосходит энергетическую потребность гепатоцитов, что наблюдается при высоком содержании жирных кислот в плазме крови (типичные случаи — голодание и сахарный диабет), то в гепатоцитах синтезируются кетоновые тела, снабжающие энергией уже другие ткани.<sup>95</sup>

**$\beta$ -окисление жирных кислот.** Жирные кислоты в тканях окисляются до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ . В 1904г. Ф. Кнооп на основании своих экспериментальных исследований выдвинул гипотезу  $\beta$ -окисления жирных кислот. Согласно его теории Ф. Кноопа, окисление происходит по  $\beta$ -атому углерода в молекуле активированной жирной кислоты (ацил CoA). Первая стадия — карбоксилирование ацетил-CoA с образованием малонил-CoA — катализируется *ацетил-CoA карбоксилазой*, ключевым ферментом биосинтеза жирных кислот. Создание длинноцепочечных жирных кислот осуществляется *синтазой жирных кислот*. Исходя из молекулы ацетил-CoA под действием этого полифункционального фермента, цепь удлиняется (процесс включает семь реакций) путем добавления малонильных групп и отщепления  $\text{CO}_2$  (в каждой реакции) с образованием пальмитата. Таким образом, в результате каждой реакции молекула удлиняется на два углеродных атома. В качестве восстановителя используется  $\text{НАДФН} + \text{H}^+$ , образующийся в *гексомонофосфатном* пути или в реакциях.

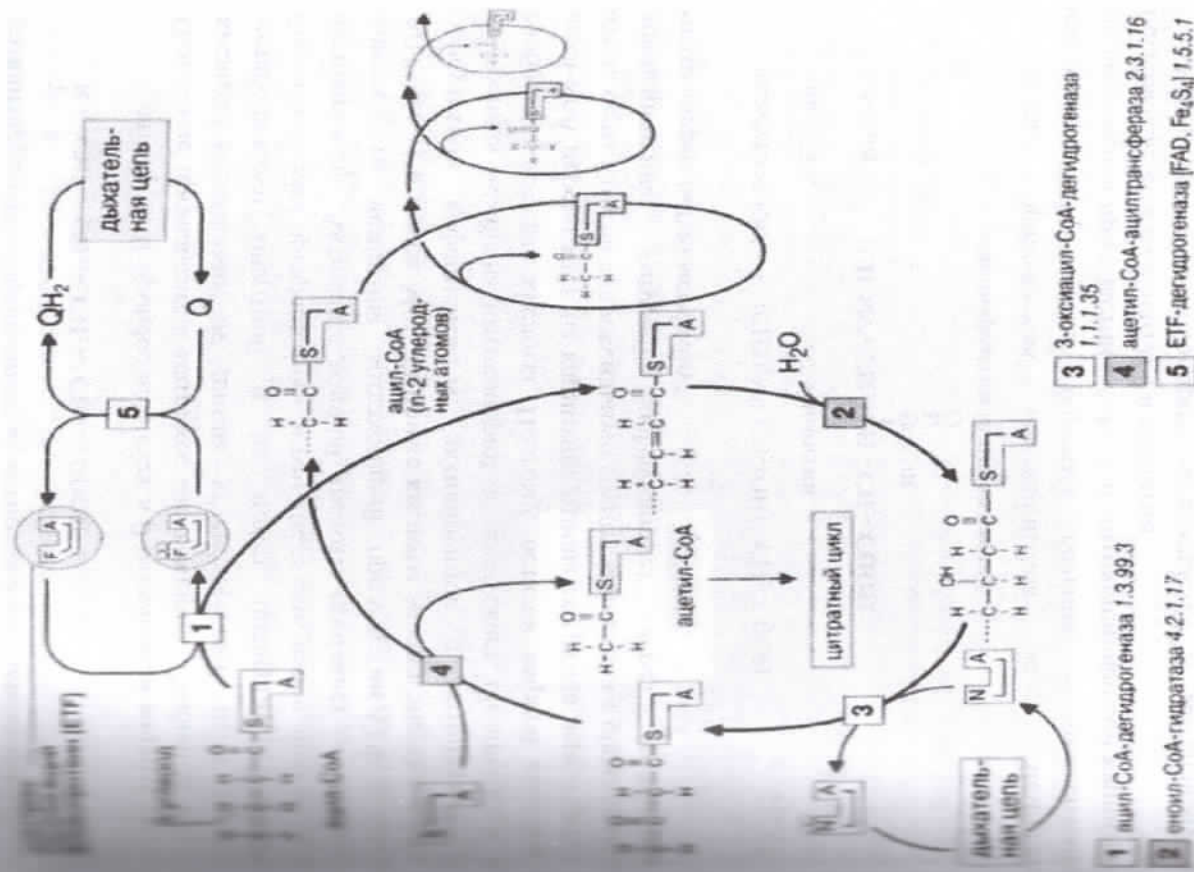
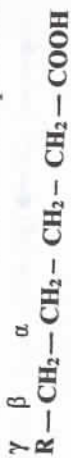


Рис. X. 2.1. Деградация жирных кислот:  $\beta$ -окисление

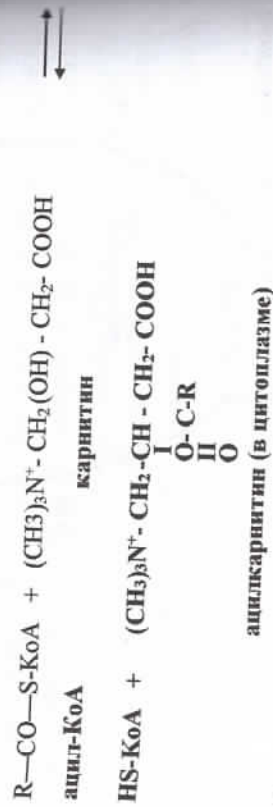
- 1 ацил-CoA-дегидрогеназа 1.3.99.3
- 2 еноил-CoA-гидратаза 4.2.1.17
- 3 3-оксиацил-CoA-дегидрогеназа 1.1.1.35
- 4 ацетил-CoA-ацилтрансфераза 2.3.1.16
- 5 E1F-дегидрогеназа [FAD, Fe<sub>2</sub>S<sub>2</sub>] 1.5.5.1



катализируемых *изоцитратдегидрогеназой* и «малатферментом»



Поэтому этот процесс называется  $\beta$ -окислением жирных кислот. Окисление происходит в матриксе митохондрий. Свободная жирная кислота независимо от длины углеводородной цепи является метаболически инертной и не может подвергаться никаким биохимическим превращениям, в том числе окислению, пока не будет активирована. Активация жирной кислоты протекает на наружной поверхности мембраны митохондрий при участии АТФ, кофактора А (HS-KoA) и ионов  $\text{Mg}^{2+}$ . Жирные кислоты за счет энергии АТФ, в присутствии кофермента А, активируются в цитоплазме. На внутренней мембране митохондрий не пропускает, ни ацил-KoA, ни свободные жирные кислоты. Поэтому, остаток жирной кислоты с ацил-KoA переносится на карнитин. Ацильная группа переносится атома серы KoA на гидроксильную группу карнитина с образованием ацилкарнитина, который диффундирует через внутреннюю митохондриальную мембрану:



После прохождения ацилкарнитина через мембрану митохондрий происходит обратная реакция – расщепление ацилкарнитина при участии HS-KoA и митохондриальной карнитин-ацилтрансферазы на ацил-KoA и карнитин.

Карнитин из митохондрий возвращается в цитоплазму и связывается с новой жирной кислотой. А ацил-KoA деградирует.

В этих реакциях участвует ряд ферментов. Окисление жирных кислот состоит из нескольких этапов. Жирные кислоты окисляются в результате гидролиза, связываются с ацил-KoA и деацетируются. Этот процесс катализируется ферментом ацил-KoA-синтетазой:

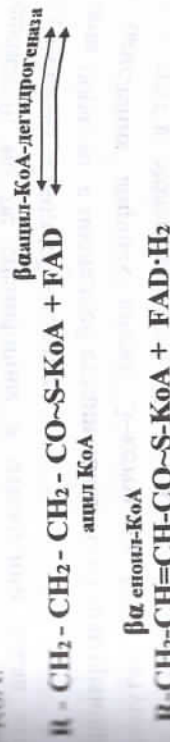


В результате реакции образуется ацил-KoA, являющийся активной формой жирной кислоты.

Считают, что активация жирной кислоты протекает в 2 этапа. Сначала жирная кислота реагирует с АТФ с образованием аденозилата, представляющим собой эфир жирной кислоты и АДФ. Далее сульфгидрильная группа KoA действует на прореагировавший с ферментом аденозилат с образованием ацил-KoA и АДФ.

*Внутримитохондриальное окисление жирных кислот* включает несколько последовательных реакций.

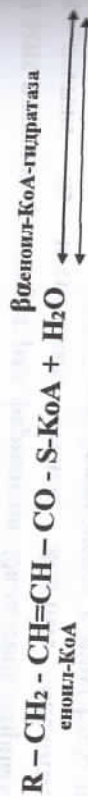
В первой стадии реакции активированная жирная кислота деацетируется. Реакцию катализирует ФАД-зависимая ацил-KoA-деацетилаза, в результате, которого образуется 2,3-ненасыщенный ацил-KoA.



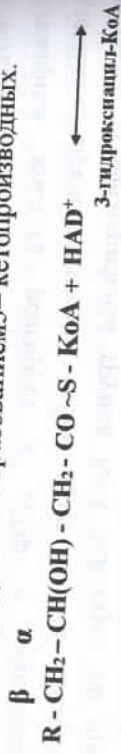
Фермент, катализирующий эту реакцию, проявляет специфичность к Ацил-KoA с определенной длиной углеводной цепи. Для их нормальной работы необходим переход атомов водорода от их функциональной части к электронпереносящему флавопротену, который в свою очередь направляет электроны в электронпереносящую цепь.

Во второй стадии  $\beta$ -окисления жирных кислот 2,3-ненасыщенный транс-еноил-KoA гидратируется. В итоге образуется 3-гидроксиацил-KoA:

\*J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-166



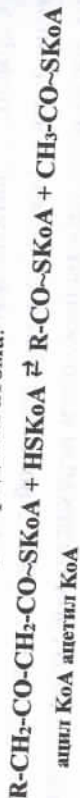
Эту реакцию катализирует фермент **еноил-КоА-тидратаза**. Образовавшаяся 3-гидроксикислота является только изомером. На следующей стадии реакции  $\beta$ -окисления жирных кислот, дегидрируется с образованием 3-кетопроизводных.



Эту реакцию катализируют ферменты  $\beta$  - гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы.

Их активный центр содержит кофермент НАД. Эти ферменты абсолютно специфичны к L-стереоизомеру КоА-эфиров 3-гидроксикислот, но не специфичны в отношении числа атомов углерода в молекуле жирной кислоты.

Таким образом, в последней стадии каждого из повторяющихся циклов окисления жирных кислот 3-кетоацил КоА вступает в реакцию с другой молекулой КоА. В результате этого образуются молекулы ацетил - КоА и жирнокислотного производного КоА, укороченного на два углеродных атома:



Эта реакция катализируется **кетоацил-КоА-тиолазой**. Реакция - сильно экзергоническая, поэтому равновесие в ней всегда смещено в правую сторону.

Образовавшийся ацетил-КоА подвергается окислению в цикле трикарбоновых кислот, а ацил-КоА, укоротившийся на два углеродных атома снова многократно проходит весь путь  $\beta$ -окисления вплоть до образования бутирил-КоА (4-х углеродное соединение), который в свою очередь окисляется до 2 молекул ацетил-КоА. Значит, в результате  $\beta$  - окисления жирных кислот образуется только активированные молекулы ацетил - КоА. Эти ацетил-КоА, отщепившиеся поступенчато при  $\beta$ -окислении жиров, в цикле трикарбоновых кислот окисляются до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  или поступают в образование углеводов в гликоксилатном цикле. В этих реакциях выделяется КоА и снова реагирует с новой жирной кислотой. Кроме того, ацетил-КоА может участвовать в различных реакциях обмена веществ.

**Энергетика  $\beta$ -окисления.** При  $\beta$ -окислении жирных кислот одновременно с выделением ацетил-КоА, образуется по одной молекуле восстановленного НАД и ФАД. Одна молекула восстановленного НАД в дыхательной цепи отдает три электрона, в результате чего синтезируется три молекулы АТФ. Образующаяся одна молекула ФАД  $\cdot \text{H}_2$  приводит к синтезу двух молекул АТФ. В процессе  $\beta$ -окисления наряду с образованием одной молекулы ацетил-КоА одновременно синтезируется 5 молекул АТФ. Ацетил-КоА в цикле Кребса распадаясь до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ , в дыхательной цепи образует 12 молекул АТФ.

Таким образом, образование в процессе  $\beta$ -окисления одной молекулы ацетил-КоА, при полном его распаде, дает 17 молекул АТФ.

### Х.3. Биосинтез триацилглицеролов

Биосинтез жирных кислот катализируется *синтазой жирных кислот*. Эта ферментная система локализована в цитоплазме и функционирует в качестве затравки в ацетил-КоА. В циклической реакции одна молекула удлиняется семикратно на  $\text{C}_2$ -звена. В качестве конечного продукта реакции образуется анион  $\text{C}_{16}$ -кислоты, *пальмитат*. Фактический субстрат реакции удлинения цепи пальмитил-КоА на каждой стадии конденсации отщепляет

карбоксильную группу в виде  $\text{CO}_2$ . Восстановителем в синтезе жирных кислот является  $\text{НАДФН} + \text{H}^+$ . В результате на синтез одной молекулы пальмитата расходуется одна молекула ацетил- $\text{CoA}$ , молекула малонил- $\text{CoA}$  и 14 молекул  $\text{НАДФН} + \text{H}^+$ ; при этом образуются 7 молекул  $\text{CO}_2$ , 6 молекул  $\text{H}_2\text{O}$ , 8 молекул  $\text{CoA}$  и 14 молекул  $\text{НАДФ}^+$ .<sup>97</sup>

Биосинтез триацилглицеролов происходит в печени, слизистой оболочке кишечника, жировой клетчатке, легких и в других органах. Первичными продуктами, составляющих триглицеролов являются жирные кислоты и глицерин. Жирные кислоты, которые не активны, активируются при участии  $\text{АТФ}$  и  $\text{CoA}$ :

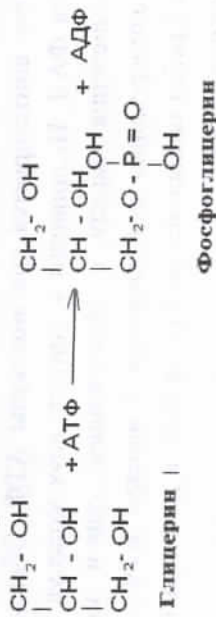


Стеаринат

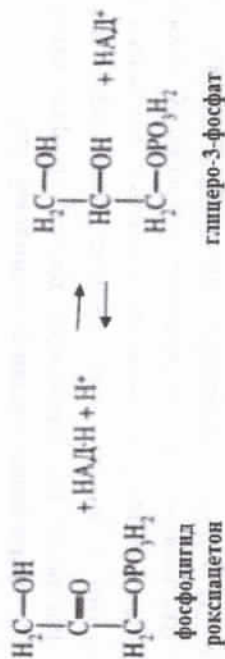
Активный стеаринат

Главное место в биосинтезе триглицеролов занимает глицеро-3-фосфат, образующийся при фосфорилировании глицерола.

Фосфорилирование глицерола происходит при участии фермента глицеролкиназы:



Кроме того, глицеро-3-фосфат может образовываться при восстановлении фосфодириоксиацетона. В этой реакции участвует восстановленный  $\text{НАД}$ .



Активный глицерин реагирует с активной жирной кислотой, образуя так называемые, фосфатидные кислоты, т.е. триацилглицерол фосфаты.

Обычно, насыщенные жирные кислоты включаются в первое положение, а ненасыщенные – во второе положение молекулы фосфатидной кислоты.

Фосфатидная кислота является предшественником для синтеза сложных липидов.

Гидролиз фосфатидной кислоты ферментом фосфатаза приводит к образованию 1,2-диацилглицерина, который, реагируя с другой молекулой ацил- $\text{CoA}$ , образует нейтральный триацилглицерин (см. рис. Х.3.1.).

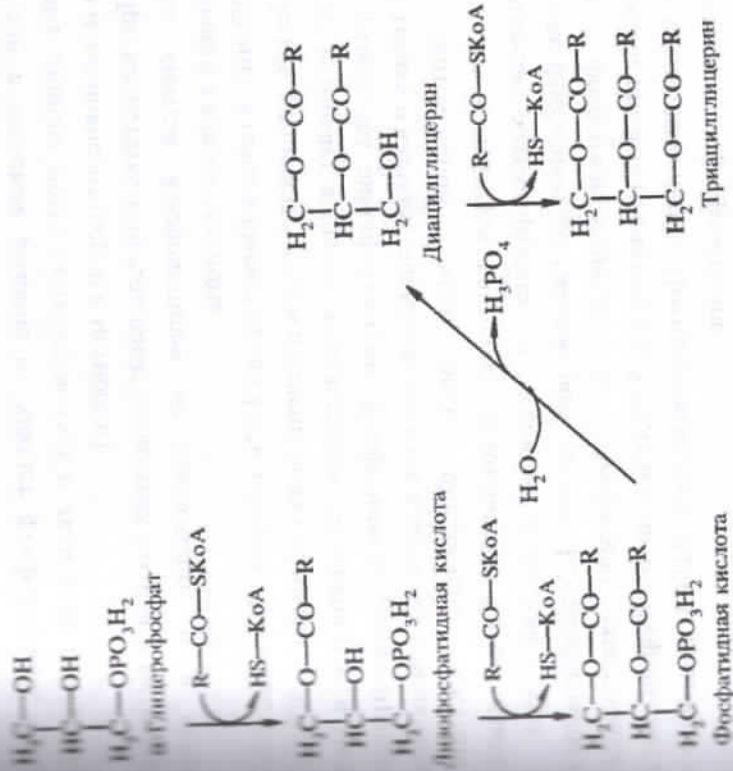


Рис. Х.3.1. Образование триацилглицеролов из

<sup>97</sup>J.Koolman, K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-168



На втором этапе, благодаря участию ряда промежуточных соединений, образуются сквален - углеводородной линейной структуры, состоящий из 30 углеводородных атомов. На третьем этапе синтеза холестерина сквален через стадию образования ферментом циклазой в ланостерол превращается в ланостерол. Далее в ланостероле происходит 4 конденсированных кольца и гидроксильную группу ланостерола превращают в последовательных реакций, превращая ланостерол в холестерин.

В заключительных этапах синтеза от ланостерола отделяется атом углерода, поэтому холестерин содержит 27 углеродных атомов (рис. X.4.1.1.).

У холестерина насыщенная разветвленная боковая цепь из 8 углеродных атомов в положении 17, двойная связь в кольце B между атомами углерода в положениях 5 и 6, а также гидроксильная группа в положении 3.

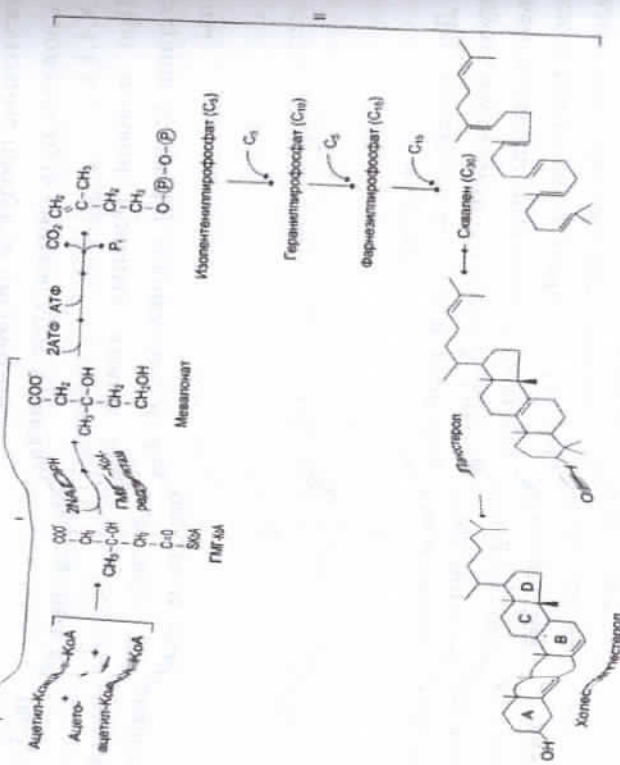


Рис. X.4.1. Синтез холестерина (по Е.С. Северину, 2008)

В некоторых тканях гидроксильная группа холестерина превращается с образованием гидрофобных молекул - эфиров холестерина. Также эта реакция происходит в крови в ЛПВП, где фермент ЛХАТ (лецитинхолестеролацетиластераза) превращает холестерин в эфир.

Форма, в которой они депонируются в клетках и транспортируются кровью. В крови около 75% холестерина находится в виде эфиров.

Пути его использования и пути его использования в организме, пути его использования и пути его использования (см. рис. X.4.2.).



холестерол (C<sub>27</sub>)

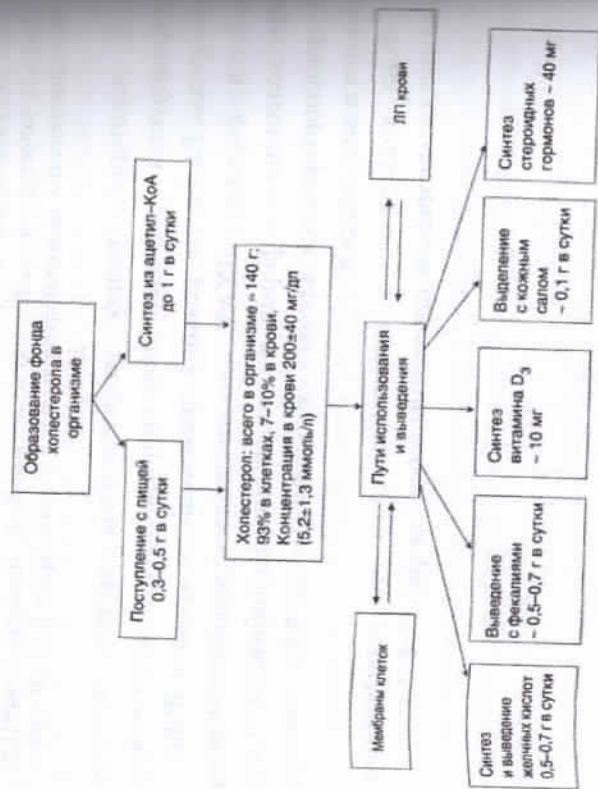


Рис. X.4.2. Фонд холестерина в организме, пути его использования и выведения

### Контрольные вопросы

1. Общее понятие об обмене липидов.
2. Объясните распад липидов.
3. Переваривание липидов в желудочно - кишечном тракте.
4. Какие ферменты участвуют в распаде липидов?
5. Энергетический баланс  $\beta$ -окисления жирных кислот.
6. Парные желчные кислоты.
7. Каково значение желчных кислот в переваривании липидов?
8. Объясните биосинтез триацилглицеролов.
9. Роль холестерина в организме.
10. Какими ферментами гидролизуются фосфолипиды?

### Тесты к теме «Обмен липидов»

1. Сколько воды образуется при окислении 1г жира?  
А) 1,07г;  
Б) 0,55г;

10. Какими ферментами гидролизуются триацилглицериды?

- А) Панкреатическими липазами;
- Б) липопротеазами;
- В) фосфолипазами;
- Г) эстеразами.

11. На какие продукты расщепляется ацетил-КоА?

- А) Двуокись углерода и вода;
- Б)  $\text{CO}_2$  и уксусную кислоту;
- В) сукцинил - КоА;
- Г) метилмалонил - КоА.

12. Каким изменениям подвергаются липиды в присутствии жирных кислот?

- А) Липиды эмульгируются;
- Б) расщепляются до жирных кислот и глицерина;
- В) липиды фосфорилируются;
- Г) липиды дегидрируются.

13. Какими ферментами гидролизуются фосфолипиды?

- А) Фосфолипазами;
- Б) липазами;
- В) ацилтрансферазами;
- Г) редуктазами.

14. Какими сложными белками в крови транспортируются фосфолипиды?

- А) Липопротеинами;
- Б) гликопротеинами;
- В) нуклеопротеинами;
- Г) хромопротеинами.

15. Какие нуклеотидтрифосфаты участвуют в синтезе фосфолипидов?

- А) Цитидинтрифосфат;
- Б) аденозинтрифосфат;
- В) гуанозинтрифосфат;

**ОБМЕН БЕЛКОВ**

*Ключевые слова:* пептиды, трансаминирование, дезаминирование, дезкарбоксилирование, транслация, элонгация, терминация.

**8.1.1. Переваривание белков в желудочно-кишечном тракте**  
 Простые белки - высокомолекулярные полимеры аминокислот. Они попадают в организм в составе пищи. В процессе переваривания в желудочно-кишечном тракте белки распадаются сначала на пептиды, а в конце на аминокислоты.

Предполагается, что в организме взрослого человека ежедневно разрушается 300-400 г белка (протеолиз). В тоже время примерно то же самое количество аминокислот включается во вновь образованные молекулы белков (белковый биосинтез). Обратный оборот белка в организме необходим так как, что многие белки относительно *недолговечны*: они начинают обновляться спустя несколько часов после синтеза, а биохимический полупериод составляет 2-8 дней. Еще более короткоживущими оказываются *важные ферменты* промежуточного обмена. Они обновляются спустя несколько часов после синтеза. Это постоянное разрушение и синтез позволяют клеткам быстро приводить в соответствие с метаболическими потребностями уровень и активность наиболее важных ферментов. В противоположность этому особенно *важные* структурные белки, гистоны, гемоглобин или компоненты цитоскелета.<sup>99</sup>

Переваривание белков начинается в желудке под действием желудочного сока.

Желудочный сок вырабатывается в клетках слизистой оболочки. Это - бесцветная жидкость, состоящая 90% из воды и 0,4-0,5% свободной соляной кислоты и из протеолитических ферментов: пепсина и гасриксина.

Г) тимидинтрифосфат.

**8. С какими жирными кислотами, в виде эфира встречается холестерол в организме?**

- А) С высшими жирными кислотами;
- Б) только с ненасыщенными жирными кислотами;
- В) с азотистыми основаниями;
- Г) только с насыщенными жирными кислотами.

**9. В каких компонентах клетки окисляются жирные кислоты?**

- А) В матриксе митохондрий;
- Б) в цитоплазме;
- В) в эндоплазматической сети;
- Г) в плазматической мембране.

**10. Из каких соединений синтезируется холестерин?**

- А) Из ацетоацетата и мевалоновой кислоты;
- Б) из ацетил-КоА и жирных кислот;
- В) из фосфатидной кислоты;
- Г) из жирных кислот и глицерина.

Для полного расщепления белков до свободных аминокислот необходимо несколько ферментов с различной специфичностью. **Протеиназы** и **пептидазы** имеются не только в желудочном кишечном тракте, но и в клетках. По месту атаки молекулы субстрата протеолитические ферменты делятся на **эндопептидазы** и **экзопептидазы**. **Эндопептидазы**, или **протеиназы**, расщепляют пептидную связь *внутри* пептидной цепи. Они «узнают» и связывают короткие пептидные последовательности субстратов и относительно специфично гидролизуют связи между определенными аминокислотными остатками. **Протеиназы** классифицируются по механизму реакции. **Сериновые протеиназы** содержат в активном центре важный для каталитического действия этих ферментов остаток серина, в **цистеиновых протеиназах** таким является остаток цистеина и т.д. Экзопептидазы гидролизуют пептиды с конца цепи. **Аминопептидазы** — с N-конца, **карбоксипептидазы** — с C-конца. Наконец, **дипептидазы** расщепляют только дипептиды.<sup>100</sup>

Протеолитические ферменты (протеиназы) действуют специфически в широком спектре. Эти ферменты расщепляют пищевые белки и пептиды гидролитическим путем. Ферменты протеиназы относятся к классу гидролаз. Их также называют пептидазами. Существуют две группы пептидаз: **экзопептидазы** гидролизуют концевые пептидные связи с N- или C-конца полипептидной цепи; **эндопептидазы** катализируют разрыв внутренних пептидных связей полипептидной цепи. Эндопептидазы избирательно действуют относительно субстратов.

Свободная соляная кислота в составе желудочного сока имеет большое значение в переваривании пищи. Под действием свободной соляной кислоты белковая структура изменяется, т.е. белки набухают, разрыхляются и денатурируют. В результате увеличивается их поверхность и доступность гидролизуемых связей.

В переваривание белков в желудке большое значение имеет фермент пепсин. Главные клетки слизистой оболочки желудка вырабатывают и секретируют пепсиноген. Процесс активации

пепсина является аутокаталитическим и осуществляется под действием самого пепсина и резко кислой среды желудочного сока. Пепсин имеет рН оптимум в пределах 1,5-2,5. Соляная кислота обеспечивает такую среду поддержанием концентрации ионов.

В желудке под действием пепсина начинается деградация полипептидных белков и образование пептонов. Пепсин разрушает пептидные связи, образованные аминокислотами, образуя аминокислоты. Этот фермент намного медленнее разрушает пептидные связи, образованные дикарбоновыми аминокислотами.

Не все белки легко поддаются расщеплению пепсином. Под действием пепсина быстро гидролизуются мышечные белки — миозин, актин, также яичные белки и казеин.

Белки соединительной ткани — коллаген, эластин распадаются на аминокислоты.

Белки шерсти и волос пепсином не гидролизуются. **Интрацеллюлярное разрушение белков (протеолиз)** происходит обычно в лизосомах. Кроме того, в цитоплазме имеются оргanelлы, так называемые **протеасомы**, в которых разрушаются неправильно свернутые или денатурированные белки. Такие молекулы узнаются с помощью специальных **маркеров**.<sup>101</sup>

Из слизистой желудка также выделяется протеолитический фермент гастрин. Гастрин действует на белки, примерно как пепсин. Этот фермент отличается от пепсина меньшей молекулярной массой, менее кислым оптимумом рН.

Образовавшиеся, под действием пепсина, пептоны сложные высокомолекулярные соединения, которые не всасываются в желудке. Поэтому нерасщепившиеся белки и пептиды, переходят в двенадцатиперстную кишку. Там они подвергаются действию группы протеолитических ферментов, способных более глубоко гидролизовать и пептоны, и белки. Эти ферменты — комплекс протеиназ, секретируемые специализированными клетками слизистой

<sup>100</sup>J.Koolman., K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y., p-176

<sup>101</sup>J.Koolman., K.H.Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y., p-176



оболочки тонкой кишки и поджелудочной железы: энтеронин экзопептидазы, аминоклептидазы, дипептидазы, трипептидазы таграпептидазы, трипсин, химотрипсин, карбоксипептидаза Ферменты поджелудочной железы синтезируются в неактивной форме.<sup>102</sup>

**Трипсин.** Трипсин образуется в поджелудочной железе в неактивной форме – трипсиногена. Трипсиноген в тонкой кишке превращается в трипсин под действием энтерокиназы, выделяемой слизистой кишечника. Трипсиноген состоит из одиночной полипептидной цепи. В процессе активации при гидролизе энтерокиназой в N-конце одной пептидной связи освобождается гексапептид: За счет изменения конформации молекулы появляется активная форма трипсина.

Новообразованный трипсин служит активатором всех остальных протеолитических зимогенов в соответствующие активные формы пептоны и полипептиды белки, нерастворившиеся пепсином равняется 7,8.

Химотрипсин второй протеолитический фермент, участвующий в переваривании пищи в кишечном тракте. Этот фермент в виде зимогена находится в соке поджелудочной железы. Химотрипсиноген активируется трипсином в тонкой кишке и превращается в химотрипсин.

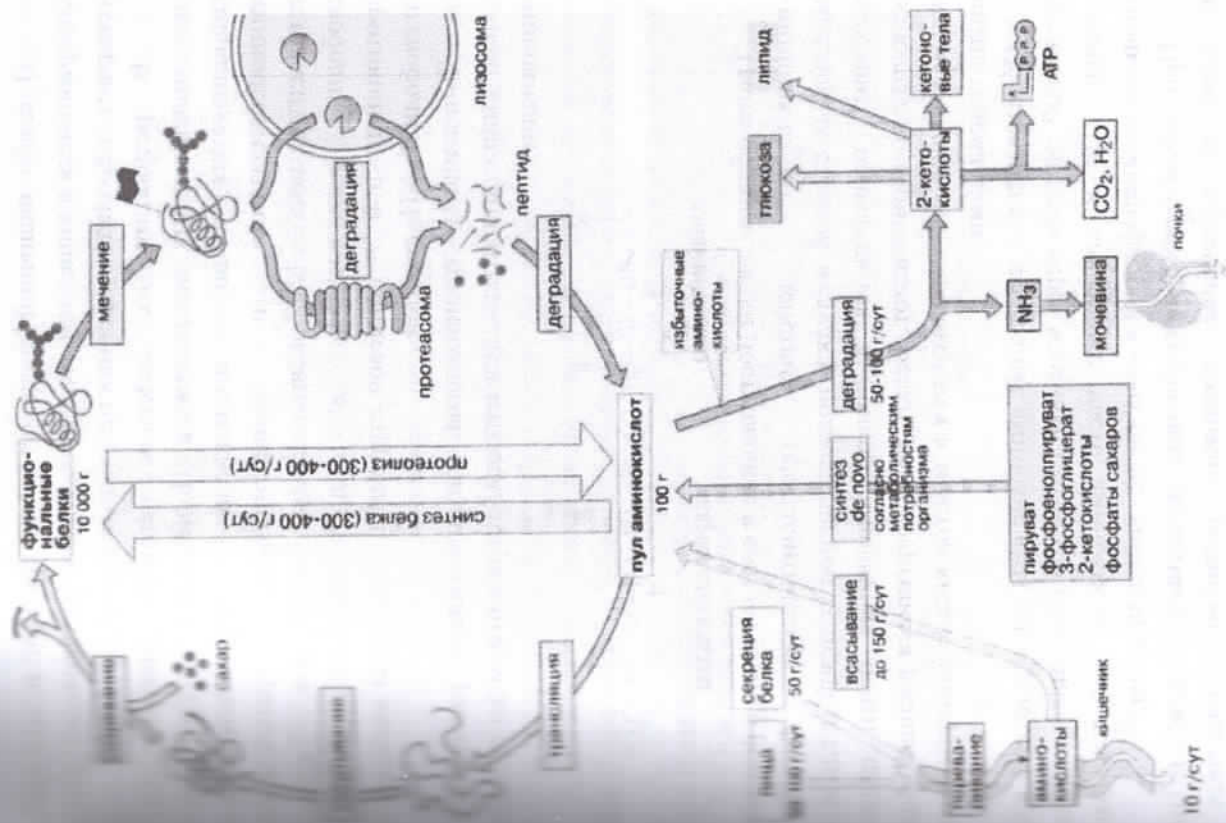
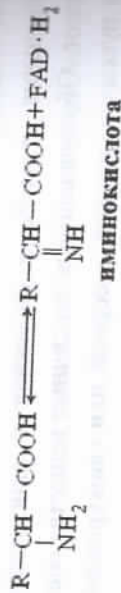


Рис. XI.1.1. Белковый обмен: общие сведения

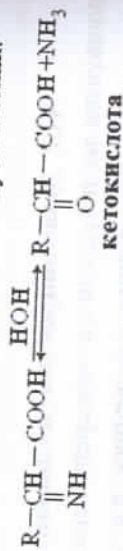
<sup>102</sup> John M Walker, Ralph Rapley. Molecular biology and biotechnology. Royal Society of Chemistry, New York, 2009, p-545



Аминокислоты чаще всего подвергаются окислительному дезаминированию. Этот процесс происходит в двух стадиях. Реакция идет с участием специальных ферментов, активную часть, которая составляет флавиновый кофермент:



На второй стадии реакции аминокислота спонтанно в присутствии воды распадается на кетокислоту и аммиак:



### XI.3. Децарбоксилирование аминокислот

Децарбоксилирование аминокислот – это процесс не очень распространенный в организме. Однако тот ограниченный круг аминокислот и их производных, подвергнувшись децарбоксилированию, сопровождается образованием биологически активных аминов, заслуживающих особого внимания.

В результате реакций децарбоксилирования аминокислот, их карбоксильная группа выделяется как двуокись углерода и образуется соответствующий биогенный амин.

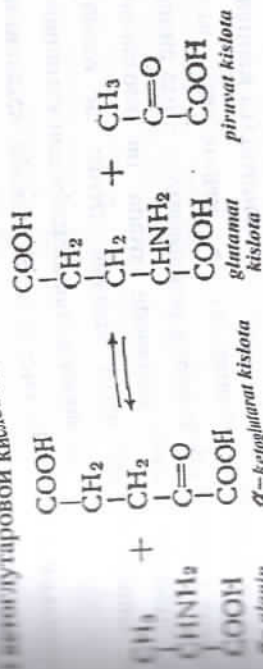


Реакции децарбоксилирования происходят с участием ферментов децарбоксилаз, специфичных для всех аминокислот.

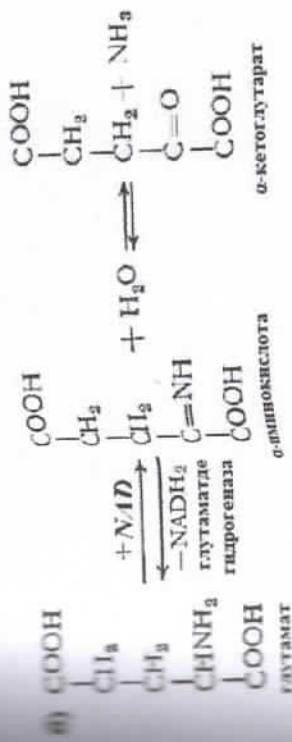
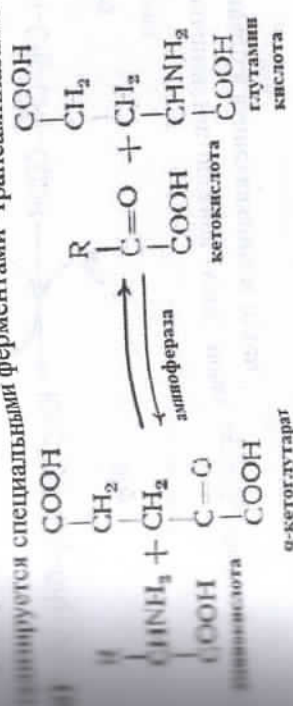
### XI.4. Реакции трансминирования (переминирования)

Многие аминокислоты образуются благодаря реакции трансминирования. В реакциях трансминирования аминная группа аминокислоты, переносится к какой-либо кетокислоте. К примеру,

протекающую между аминокислотой и кетоглутаровой кислотой:



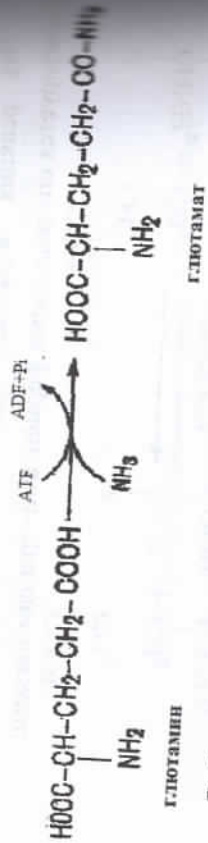
Эта реакция обратимая. Биологическое трансминирование осуществляется специальными ферментами-трансминазами:



**XI.5. Пути обезвреживания аммиака и синтез мочевины**  
При окислительном пути дезаминирования аминокислот образуется аммиак. Аммиак высокоактивное и токсичное соединение, которое в организме быстро нейтрализуется благодаря некоторым специфическим реакциям. Аммиак в основе средней силы, является клеточным ядом. При высоких концентрациях он повреждает главным образом

нервные клетки. Поэтому аммиак должен быстро инактивироваться и выводиться из организма. В организме человека этот процесс осуществляется, прежде всего за счет образования мочевины,  $\text{NH}_3$  выводится непосредственно почками.<sup>103</sup>

Одним из самых важных путей обезвреживания аммиака образующегося во время процессов обмена веществ, является связывание его с глутаминовой кислотой при помощи специфического фермента (связанный с глутамином аспарагсинтетеза) образующим глутамин:



В большинстве органов (мозг, почки, печень, мышцы) аммиак обезвреживается вышеуказанным путем.

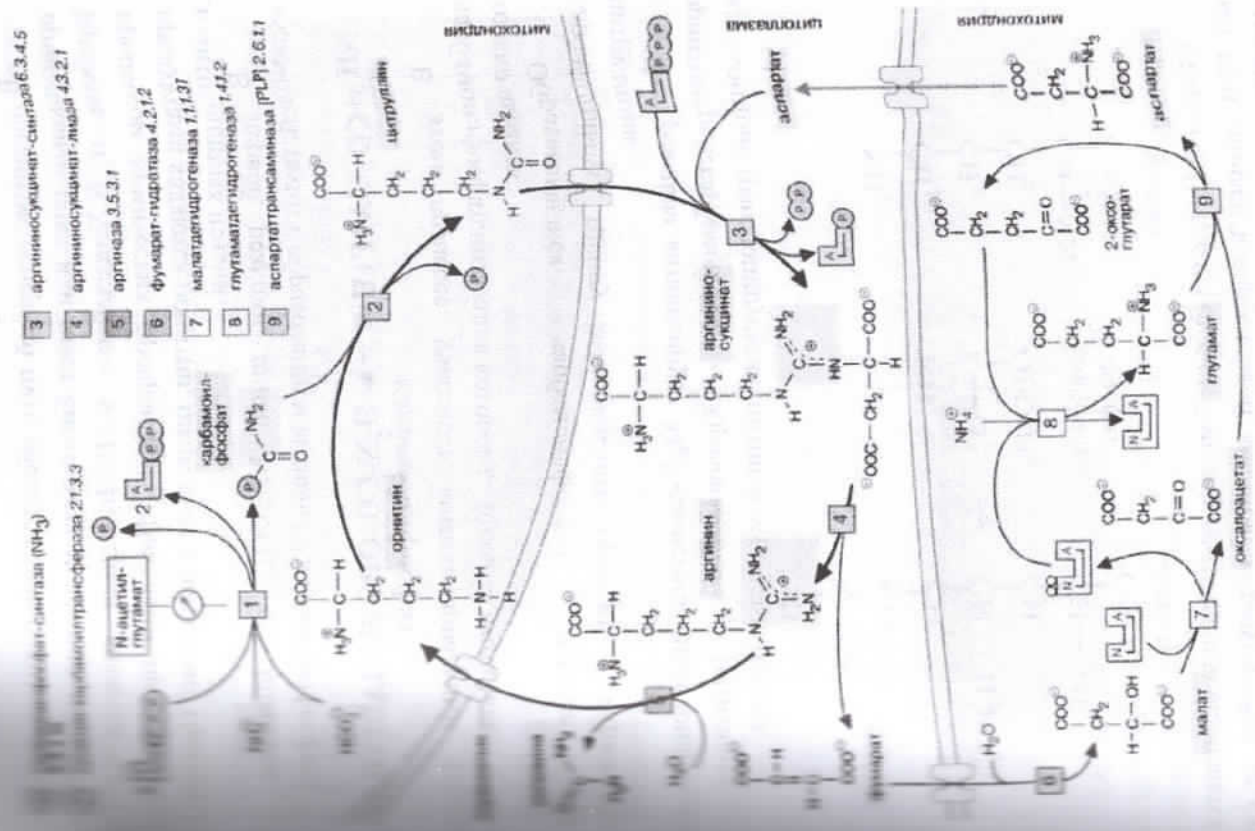


Рис. XI.5.1. Цикл мочевины

В организме основной путь обезвреживания аммиака — орнитинный цикл или цикл биосинтеза мочевины, открытый Кребсом и К.Хенселейтом в 1932г. Цикл является частью процесса химических превращений. Важными промежуточными продуктами являются орнитин, цитруллин и аспарат, присутствующие в митохондриях печени.

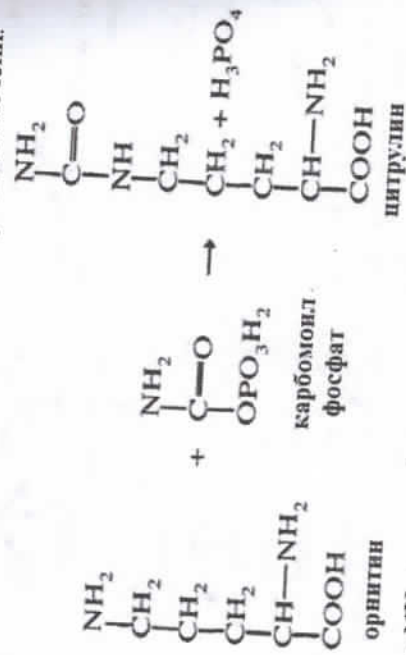
В первой реакции цикла  $\text{NH}_3, \text{CO}_2$ , две молекулы  $\text{ATP}$  взаимодействуют с образованием активного карбоамидфосфата



В этом процессе участвует митохондриальный фермент карбоамидфосфатсинтаза для которого, донором азота может служить только аммиак.

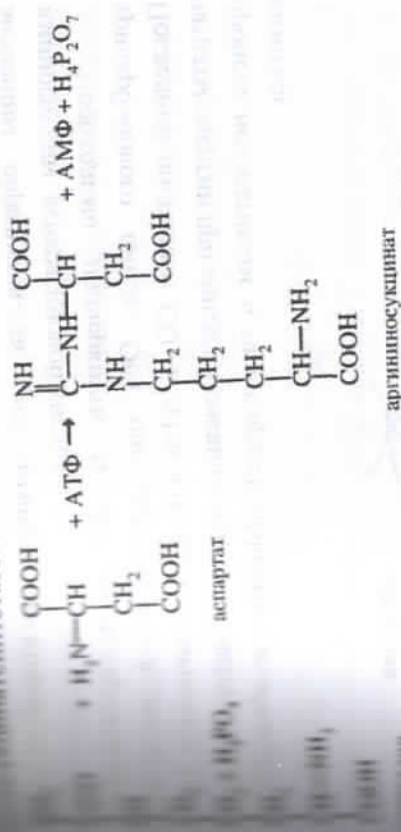
Образовавшийся карбоамидфосфат передает карбоамидную группу аминокислоте орнитин с образованием цитруллина:

Эту реакцию катализирует  $\text{Mg}^{2+}$ -зависимая митохондриальная орнитинтранскарабоамилаза. Образовавшийся цитруллин митохондрий транслочируется в цитоплазму клеток печени.

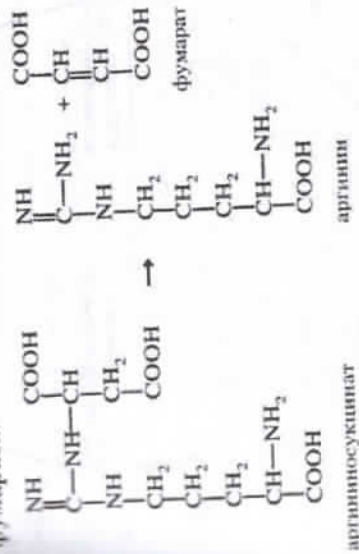


Вторая  $-\text{NH}_2$ -группа будущей молекулы мочевины включается в цикл при помощи аспарагиновой кислоты, образующейся за счет переминирования между глутаминовой кислотой и оксалоацетатом. Превращение глутаминовой кислоты в аспарагинат, катализируется

аспарагинат-аминотрансферазой. Аминогруппа аспарагиновой кислоты переносится на карбоамидную группу цитруллина в реакции, катализируемой АТФ, катализируемой цитозольной  $\text{Mg}^{2+}$ -зависимой аспарагинатсинтазой:

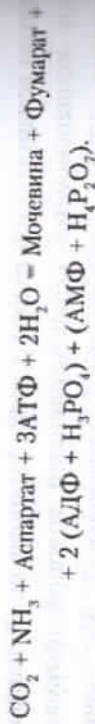


На следующей стадии аргининосукцинат под действием аргининосукцинатлиазы обратимо расщепляется с образованием аргинина и фумарата:



Образовавшийся фумарат может вовлекаться в цикл трикарбоновых кислот. Аргинин расщепляется аргиназой до орнитина и мочевины. Орнитин снова входит в цикл (рис. XI.5.2.):

Образовавшаяся мочевина выводится из организма почками. Анализируя схему орнитинового цикла можно представить следующее суммарное уравнение синтеза мочевины:



Из вышеприведенного уравнения видно, что один атом азота мочевины образуется за счет аммиака, а второй — за счет аминогруппы аспарагиновой кислоты.

Необходимо подчеркнуть тесную связь орнитинового и трикарбонового цикла. Оба они происходят в митохондриях. Последний поставляет  $\text{CO}_2$  и АТФ для синтеза мочевины. Большие затраты энергии при синтезе мочевины и другие факторы делают этот процесс необратимым и гарантируют эффективное обезвреживание аммиака.

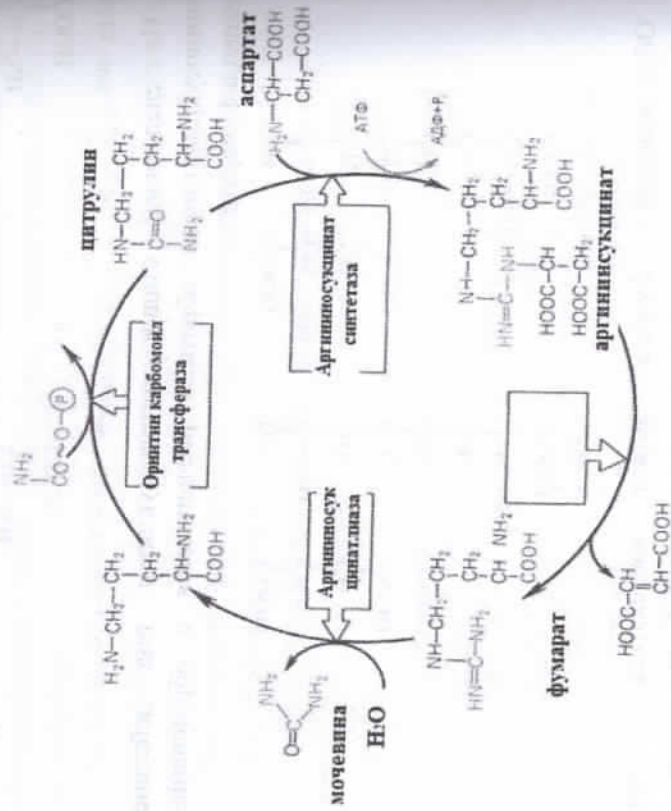


Рис. XI.5.2. Орнитинный цикл синтеза мочевины

### XI.6. Биосинтез белков

Биосинтез белков очень сложный и многоступенчатый процесс, требующий участия более сотни видов макромолекул, различных взаимодействующих ферментов, систем и разных РНК. В таблице XI.6.1 приведены основные компоненты биосинтеза белка.

Биосинтез белка (трансляция), как и активация аминокислот, происходит в цитоплазме. Он осуществляется нуклеопротеидамими системами, называемыми рибосомами.<sup>104</sup>

Таблица XI.6.1.

#### Основные компоненты белоксинтезирующей системы

Необходимые компоненты	Функции
Аминокислоты	Субстраты для синтеза белков
тРНК	тРНК выполняют функцию адаптеров. Они акцепторным концом взаимодействуют с аминокислотами, а антикодоном — с кодоном мРНК
Аминоацил-тРНК	Каждая аа-тРНК-синтаза катализирует реакцию специфического связывания одной из 20 аминокислот с соответствующей тРНК
мРНК	Матрица содержит линейную последовательность кодонов, определяющих первичную структуру белков
Рибосомы	Рибонуклеопротеиновые субклеточные структуры, являющиеся местом синтеза белков
АТФ, ГТФ	Источники энергии
Вспомогательные факторы инициации, элонгации, терминции	Специфические вне ribосомные белки, необходимые для процесса трансляции (12 факторов инициации: eIF; 2 фактора элонгации eEF1, eEF2; и факторы терминации eRF)
Ионы магния	Кофактор, стабилизирующий структуру рибосом

При этом информация, выраженная с помощью нуклеотидов и рРНК, проявляется в виде аминокислотной последовательности полипептидной цепи, т.е. информация о синтезе белка «с языка» нуклеотидов переводится (трансляция) «на язык» аминокислот. Рибосомы состоят из двух различных субчастиц, каждая из которых построена из **рибосомной РНК** [rРНК (rRNA)] и многих белков. Рибосомы и их субчастицы обычно классифицируют не по массе, а в соответствии с коэффициентами седиментации. Так, коэффициент седиментации полной эукариотической рибосомы составляет около 80 единиц Сведберга (80S), а коэффициент седиментации субчастиц составляет 40S и 60S.<sup>105</sup>

Рибосомы представляют собой рибонуклео-протеиновый образования – своеобразные «фабрики», на которых идёт сборка аминокислот в белки. Эукариотические рибосомы имеют константную седиментацию 80S и состоят из 40S(малой) и 60S(большой) субъединиц. Каждая субъединица включает рРНК и белки. В 40S субъединицу входит рРНК с константной седиментации 18S и около 16-40 белков. В 60S субъединице обнаружено 3 вида рРНК: 5S, 5,8S и 28S и около 50 различных белков.

АТФ и ГТФ являются источниками энергии. На включение одной аминокислоты в растущую полипептидную цепь клетка затрачивает 4 макроэргические связи: 2 из АТФ в ходе реакции катализируемой aa-тРНК синтетазой (в процессе активации аминокислот АТФ расщепляется на АМФ и пирофосфат), и 2 молекулы ГТФ: одна используется на связывание aa-тРНК в А-центре рибосомы, а вторая затрачивается на стадию транслокации. К этому следует добавить использование ещё двух макроэргических связей молекул АТФ и ГТФ на инициацию и терминацию синтеза полипептидной цепи.

Общий механизм биосинтеза белков для всех живых организмов одинаков и состоит из следующих основных этапов:

- 1) **Активирование аминокислот;**
- 2) **инициация** – начало синтеза полипептидной цепи;

удлинение новообразующейся полипептидной цепи;

окончание образования полипептидной цепи.

**Посттрансляционная модификация молекулы белка.**

1. **Активирование аминокислот.** Поскольку молекулы аминокислот химически не активны, они не могут участвовать в образовании белков непосредственно.

Активирование аминокислот с АТФ очень сложный процесс. Для этого аминокислота активируется особыми ферментами – **аминоацил-тРНК-синтетазами**.

Каждый из этих ферментов обладает двойной специфичностью к аминокислоте и к соответствующей ей тРНК. Активирование аминокислоты протекает в каталитическом центре фермента. Эта реакция проходит в два этапа.

На первом этапе АТФ и аминокислота взаимодействуют, и в результате образуется связанный с ферментом промежуточный продукт – **аминоациладенилат (aa-Аденилат)**. Карбоксильная группа аминокислоты связывается ангидридной связью с 5'-фосфатной группой АМФ с выделением пирофосфата. При этом aa-аминоацил приобретает от АТФ часть энергии необходимой для образования пептидной связи (рис.VIII.18.1.).

На втором этапе аминоациладенилатферментный комплекс взаимодействует со специфической для данной аминокислоты тРНК. При этом образуется аминоацил-тРНК, АМФ и высвобождается фермент аминоацил-тРНК-синтаза.

Следует подчеркнуть, что аминокислота присоединяется к свободному концевому 3'-ОН-гидроксигруппе (или 2'-ОН) АМФ, который в свою очередь образует концевой триплет ЦАА, который необходим для всех транспортных РНК (см.рис.XI.6.1.).

<sup>105</sup> J.Koolman, K.H.Roehlin "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-185

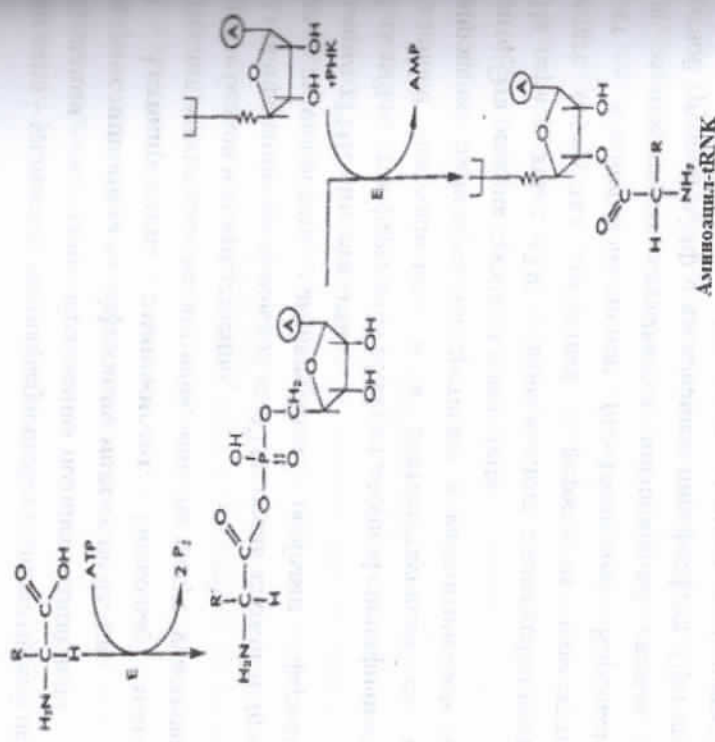


Рис. XI.6.1. Активирование аминокислот

Фермент аминоацил-тРНК-синтетаза «узнает» только тРНК специфичные для данной аминокислоты. Этот процесс протекает с высокой точностью.

Такая высокая специфичность в выборе тРНК предотвращает дальнейшее взаимодействие ее антикодона с определенным кодоном мРНК и расположение соответствующей аминокислоты в полипептидной цепи.

Нагруженные аминокислотами тРНК далее переносятся к рибосомам, на которых осуществляется процесс полимеризации аминокислот с образованием пептидных связей.

**2. Инициация.** Инициация - это одна из наиболее сложных этапов процесса биосинтеза белков. На этом этапе протекают сбор комплекса инициации и подготовительные реакции. Биосинтез происходит при помощи собранного комплекса инициации.

Для комплекса инициации синтеза полипептидной цепи необходимы:

Иницирующий кодон АУГ или (редко) ГУТ в иРНК; формилметионил-тРНК у прокариот, а у эукариот метионин-тРНК;  $\text{Mg}^{2+}$  рибосомные 30S-и 50S-субчастицы (у эукариот 40S-и 60S-субчастицы) и факторы инициации -IF-1, IF-2, IF-3 (у эукариот с IF-2, IF-3, eIF-5)

Началом синтеза белка в иРНК является сочетание трех нуклеотидов АУГ. Эти нуклеотиды кодируют метионин. У иРНК кодон инициатор находится в 5'-конце, а 3'-конец в конце полинуклеотидной цепи. Синтез любой полипептидной цепи начинается с инициаторной аминокислоты- формилметионина у прокариот, и метионина у эукариот.

Поскольку формильная группа формилметионина блокирует аминогруппу иницирующего метионина, наращивание полипептидной цепи может осуществляться только с С-конца.

После окончания синтеза полипептидной цепи формильная группа удаляется под действием деформилазы.

Инициация протекает следующим образом: иницирующий фактор

IF-1 соединяется с 30S-субчастицей рибосомы. Белковый фактор IF-2 соединяется с ГТФ и формилметионил-тРНК<sup>фмет</sup>. С образовавшимся комплексом реагирует 30S-IF-3.

В итоге получается иницирующий комплекс: 30S-IF-3-ГТФ-IF-2-формилметионил-тРНК<sup>фмет</sup>. К этому комплексу при участии иницирующего фактора IF-1 присоединяется иРНК своим 5'-концом.

После этого присоединяется 50S-субчастица и образуется функционально активная 70S-рибосома. При этом высвобождаются все три фактора инициации, а также ГДФ и неорганический фосфат.

Необходимо отметить, что важную роль в биосинтезе белка играют два функциональных центра рибосом.



Один из них получил название А-участка (аминоциклотрипептидаза), а другой, в котором расположена формилметионил-тРНК<sup>ф-мет</sup>, Р-участка (пептидил-тРНК-связывающий).

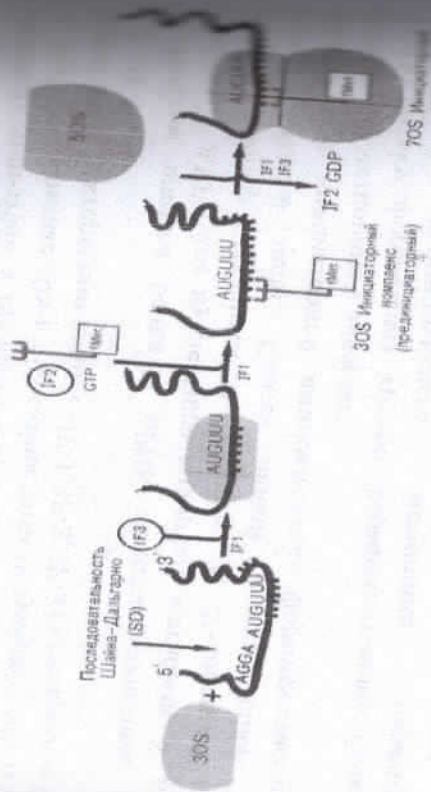


Рис. XI.6.2. Инициация биосинтеза белка

В результате инициаторных процессов формилметионил-тРНК<sup>ф-мет</sup> встает сразу в Р-участок. При этом ее антикодон 3'-УАЦ-5' с него встает следующим кодоном мРНК-5' АУГ-3'. А-участок свободен, и соответствующий аминокислотный кодон мРНК, этот кодон считывается. Таким образом, на стадии инициации собирается весь аппарат для синтеза полипептидной цепи. Факторы инициации повторно используются для инициации синтеза новых цепей.

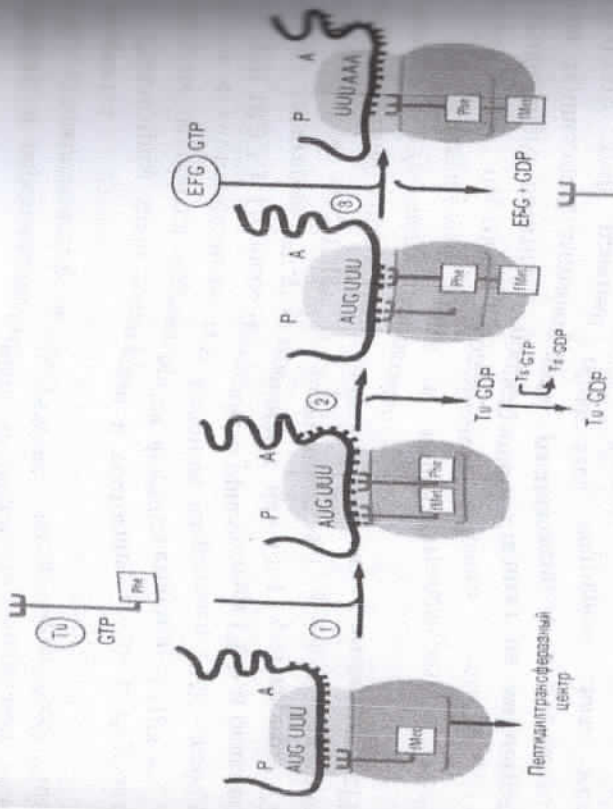
**3. Элонгация.** Процесс элонгации состоит из трех этапов, которые последовательно повторяются до окончания синтеза всего пептида:

1. Кодон-зависимое связывание аминокислот-тРНК с А-участком;
2. Трансепептидация, включающая образование пептидной связи и перемещение удлиненного пептида с Р-участка на А-участок;
3. Транслокация пептидил-тРНК с А-участка в Р-участок. На этом этапе происходит вытеснение использованной тРНК и Р-участка

В результате иРНК. В результате, очередной кодон связывается в А-участке, после чего весь цикл элонгации повторяется. Таким образом, аминокислоты присоединяются к растущей цепи пептида. Этот процесс происходит в присутствии ГТФ и белкового фактора элонгации EF-T у прокариот или EF-1, у эукариот. ГТФ гидролизуется на ГДФ и неорганический фосфат, благодаря чему происходит кодон-антикодон. Таким образом, аминокислоты присоединяются к растущей цепи пептида в А-участке рибосомы.

На следующем этапе в пептидилтрансферазном центре происходит перенос формилметионинового остатка (или предыдущего остатка в последующих стадиях) на аминокислотную группу следующей аминокислоты, расположенной в А-участке. В результате этой реакции образуется пептидная связь между аминокислотой тРНК и остатком формилметионина. Эта реакция катализируется ферментом пептидилтрансферазой, являющимся частью белков 50S-рибосомы.

Эта **транслокация** или перемещение рибосомы по иРНК очень сложный процесс. Рибосома продвигается по иРНК на один кодон в направлении от 5'-к 3'-концу с использованием энергии ГТФ и при участии фактора элонгации EF-G, у прокариот и EF-2, у эукариот. В результате в рибосоме пептидил-тРНК из А-участка попадает в Р-участок, а в А-участке оказывается следующий кодон иРНК. тРНК, которая передала Met или растущий пептид на аминокислотную группу тРНК, на 2 этапе теряет связь с Р-участком и уходит в цитозоль клетки.



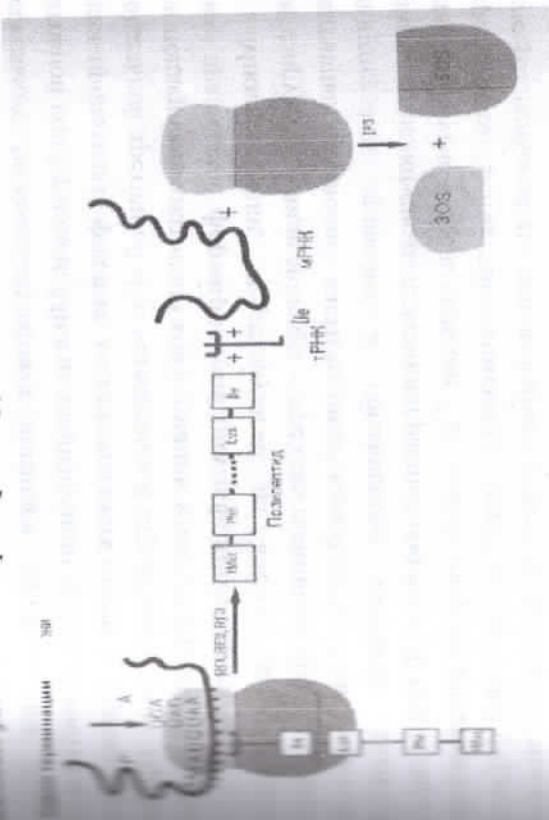
**Рис. XI.6.3. Элонгация биосинтеза белка**  
 1 - связывание aa-tРНК в А-участке происходит за счет энергии ГТФ и при участии фактора элонгации EF1; 2 - образование пептидной связи катализирует пептидилтрансфераза, активный центр которой формируется рРНК, входящей в состав большой субъединицы рибосомы; 3 - трансляция от 5' к 3'-концу на один кодонидет с использованием энергии ГТФ.

Рост полипептидной цепи белка продолжается за счет многократного повторения всех трех этапов элонгации. Таким образом, полипептидная цепь белков растет и результате последовательного присоединения аминокислотных остатков по карбоксильному концу цепи.

4. **Терминация** - последний этап образования белковых молекул. В процессе терминации прекращается удлинение полипептидной цепи, как только появляются в А-участке

прекращающие кодоны - UAA, UAG и UGA. Эти кодоны не имеют антикодона - тРНК.

Терминирующие кодоны узнаются специальными факторами терминации RF-1, RF-2 и RF-3. RF-1 распознает кодон UAA и UAG, а RF-2 может распознать UAA и UGA. В эукариотических клетках имеется лишь один фактор терминации e RF, который способен узнавать все три терминирующих кодона.



**Рис. XI.6.4. Терминация биосинтеза белка.**

При попадании в А-центр стоп-кодона вновь синтезированный пептид освобождается из связи с тРНК, субъединицами рибосомы и мРНК с участием факторов терминации и энергии ГТФ

Белковые факторы терминации индуцируют гидролиз энолеозифирной связи между тРНК и полипептидом молекулы пептидил-тРНК в Р-участке рибосомы. В результате полипептидная цепь высвобождается из рибосомы.

После завершения синтеза пептидной цепи и ее освобождения из рибосомы, уходят факторы терминации.

Свободная рибосома диссоциирует на две субъединицы. На конечном этапе от 30S-субъединицы рибосомы уходит иРНК.

**Посттрансляционные модификации полипептидной цепи**  
Полипептидные цепи могут подвергаться структурным модификациям, либо будучи ещё связанными с рибосомами, после завершения синтеза. Эти конформационные и структурные изменения полипептидных цепей получили название посттрансляционных изменений. Они включают удаление части полипептидной цепи, ковалентное присоединение одного или нескольких низкомолекулярных лигандов, приобретение белком нативной конформации. Многие модификации осуществляются в процессе прохождения полипептидных цепей и формирования для поддержания нативной конформации молекул огромное значение имеет правильное **формирование дисульфидных связей**.

Многие белки, секретируемые из клеток, первоначально синтезируются в виде молекул – предшественников, функционально неактивных. Удаление части полипептидной цепи специфическими эндополтеазами приводит к образованию активных молекул. Некоторые белки-предшественники расщепляются в ЭР или аппарате Гольджи, другие – после секреции. Так, неактивные предшественники секретируемых ферментов – зимогены – образуют активный фермент после расщепления по определенным участкам молекулы: зимоген панкреатической железы трипсиноген превращается в активный трипсин после секреции в тонкий кишечник.

Наглядным примером последовательного двухстадийного протеолиза служит образование активных форм пептидных гормонов (например, инсулина или глюкагона) из препрогормонов. Первоначально N-концевой сигнальный пептид молекулы предшественника удаляется в ЭР в процессе синтеза белка и образуется неактивный прогормон. Затем прогормон в секреторных гранулах, формирующихся в аппарате Гольджи, подвергается действию эндо- и/или экзопротеаз и превращается в активный гормон.

### Ковалентные модификации

Структурные белки и ферменты могут активироваться или инактивироваться в результате присоединения различных химических групп фосфатных, ацильных, металлических, олигосахаридных и других.

**Фосфорилирование** белков осуществляется по гидроксильным группам серина, треонина и тирозина ферментами из группы киназ, тогда как дефосфорилирование катализируют фосфатазные ферменты фосфопроteinфосфатазы.<sup>106</sup>

**Гликозилирование.** Белки, входящие в состав плазматических мембран или секретирующиеся из клеток, подвергаются гликозилированию. Углеводные цепи присоединяются то гидрофильным группам серина или треонина (О-гликозилирование) либо аспарагина (N-гликозилирование). Последовательное присоединение углеводного фрагмента происходит в ЭР и аппарате Гольджи. Многочисленным модификациям подвергаются боковые группы некоторых аминокислот: в тиреоглобулине йодируются остатки тирозина; в факторах свёртывания крови карбоксилируются остатки глутамата.

### XI.7. Генетический код

Обозначение, какойнибудь информации условными знаками называется кодированием или кодом. В биологии генетическую информацию, т.е. обозначение 20 разных аминокислот, представляющих молекулу белков, при помощи 4 видов нуклеотидов в молекуле ДНК называется генетическим кодом. Наследственная информация в цепи ДНК закодирована в виде триплета, состоящего из трех нуклеотидов. Триплеты образуют 64 разных кодона. Этим кодоном достаточно для кодирования 20 аминокислот.

В 1961 году английский ученый Ф.Крик доказал, что код является триплетным, врожденность заключается в том, что большинство аминокислот кодируются не одним, а несколькими триплетами. Это повышает надежность функционирования

<sup>106</sup> John M. Walker, Ralph Rapley. Molecular biology and biotechnology. Royal Society of Chemistry, New York, 2009, p-246



5. Внутри гена "знаков прерывания" нет.

### Контрольные вопросы

1. Переваривание белков в желудочно-кишечном тракте.
2. Какие ферменты расщепляют белки в желудке?
3. Какие ферменты в тонком кишечнике гидролизуют белковые пептиды?
4. Объясните распад аминокислот.
5. Напишите реакции дезаминирования аминокислот.
6. Объясните декарбоксилирование аминокислот.
7. Напишите реакцию трансаминирования.
8. Окислительное дезаминирование аминокислот.
9. Объясните задачи фермента пепсин.
10. Функция фермента карбоксипептидазы.

### Тесты по теме «Белковый обмен»

1. Какими ферментами расщепляются белки в желудке?

- А) Пепсин;
- Б) химотрипсин;
- В) трипсин;
- Г) дипептидазы.

2. Действию, каких ферментов поддаются пищевые белки в кишечнике?

- А) Гликозидаз;
- Б) фосфоэстераз;
- В) пептидаз;
- Г) липаз.

3. Какими ферментами не расщепляются низкомолекулярные пептиды?

- А) пепсин;
- Б) карбоксипептидазы;
- В) аминопептидазы;
- Г) дипептидазы, трипептидазы, тетрапептидазы.

4. Карбоксипептидазы катализируют отщепление, какой

аминокислоты?  
А) С-Концевой аминокислоты;

В) концевой аминокислоты;

Г) внутренней аминокислоты;

Д) незаменимой аминокислоты.

8. Отщепление, какой аминокислоты катализируют аминопептидазы?

А) С-Концевой аминокислоты;

Б) концевой аминокислоты;

В) незаменимой аминокислоты;

Г) незаменимой аминокислоты.

9. Под действием, каких ферментов в кишечнике образуются свободные аминокислоты?

А) Дипептидаз;

Б) пепсина;

В) карбоксипептидаз;

Г) аминопептидаз.

7. Какие соединения образуются при окислительном дезаминировании?

А) Кетоакислоты, аммиак;

Б) оксикислота;

В) карбоновая кислота;

Г) аминокислота.

8. Аминокислоты являются мономерами, каких соединений?

А) Белков;

Б) гена;

В) нуклеиновых кислот;

Г) коферментов.

9. Какие конечные продукты образуются в результате катаболизма аминокислот?

А)  $\alpha$ -Кетоакислоты;

Б) амины;

В) двуокись углерода;

Г) аммиак.

10. В биосинтезе мочевины промежуточными продуктами являются...

А) орнитин, цитруллин и аспарагин;

Б) орнитин, цитруллин и аланин;

В) аланин, цитруллин и аргинин;

Г) цитруллин, орнитин и глицин.

**ОБМЕН НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ**

**Ключевые слова:** трифосфаты, пуриновые основания, ДНК-полимераза, РНК-полимераза, транскрипция, сплайсинг, фрагменты Оказывающие влияние на белки.

**XII.1. Расщепление нуклеиновых кислот**

Нуклеиновые кислоты составляют существенную часть сложного класса органических веществ, получивших название нуклепротеинов, которые являются основой наследственного аппарата клетки хромосом. Помимо уникальной роли нуклеиновых кислот в хранении и реализации наследственной информации промежуточные продукты их обмена, в частности моно-, ди- и трифосфатнуклеозиды, выполняют важные регуляторные функции, контролируя биоэнергетику клетки и скорость метаболических процессов.

**Нуклеиновые кислоты** в организме постоянно обновляются. В норме синтез и распад находятся в состоянии динамического равновесия. Нуклеиновые кислоты гидролизуются (расщепляются) под действием ферментов нуклеаз – ДНКазы и РНКазы. Ферменты – нуклеазы – ДНКазы – расщепляют ДНК, РНКазы – расщепляют РНК.

Продуктами гидролиза нуклеиновых кислот являются азотистые основания, углеводы и фосфорная кислота. Процесс этот очень сложный и состоит из нескольких этапов. Сначала нуклеиновые кислоты под действием ферментов нуклеаз деполимеризуются. Этот процесс состоящий из гидролитического распада высокомолекулярных нуклеиновых кислот продолжается до образования тетра-, три-, ди- и мононуклеотидов.

Ферменты, расщепляющие внутренние межнуклеотидные связи нуклеиновых кислот называются **нуклеазами**. С участием этих ферментов нуклеиновые кислоты распадаются, до низкомолекулярных полинуклеотидных фрагментов, которые не

распадаются в кислотах и до мононуклеотидов. Ферменты, входящие в эту группу также называются **фосфодиэстеразами**.

Нуклеазы в зависимости от специфичности к субстрату делят на две группы: **рибонуклеазы** (РНКазы) и **дезоксирибонуклеазы** (ДНКазы).

**Рибонуклеаза (РНКаза):** Рибонуклеазы выделены из различных животных. Хорошо изученной является рибонуклеаза выделенная из поджелудочной железы. Панкреатическая РНКаза действует не на все нуклеотидные связи в составе РНК. Она действует только на определенные связи, т.е. катализирует реакцию расщепления фосфорной связи, т.е. образует фосфорную связь, между нуклеотидными остатками. В результате расщепления фосфорной связи между нуклеотидными остатками образуются.

Расщепление РНК, ферментом рибонуклеазы, зависит во многом от ее состава. Если в составе РНК содержится много минорных оснований, то их расщепление ферментом РНКазой затрудняется.

**Дезоксирибонуклеаза (ДНКаза).** Ферменты ДНКазы, расщепляющие ДНК, широко распространены. Их два вида ДНКаза I и II. Хорошо изучены. Оба фермента относятся к эндонуклеазам. Первый расщепляет молекулу ДНК до 5'-фосфомоноэфиров мононуклеотидов.

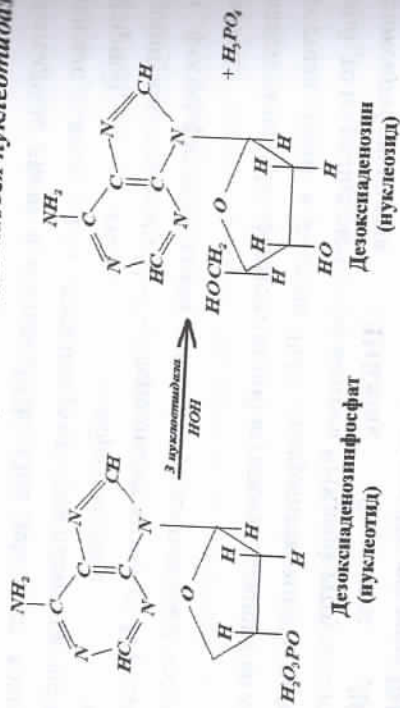
Под действием второй ДНКазы образуются 3'-фосфомоноэфир.

ДНКаза I выделена из поджелудочной железы, она расщепляет внутренние фосфодиэфирные связи в одной из цепей ДНК с образованием олигонуклеотидов, имеющих фосфорильную группу на 3'-конце. ДНКаза II содержится в селезенке и тимусе. Она катализирует разрыв обеих цепей ДНК, в результате ее действия на ДНК образуются 3'-фосфо-олигонуклеотиды.

При участии экзонуклеаз или фосфодиэстераз монорибонуклеотиды и полидезоксирибонуклеотиды распадаются до мононуклеотидов.

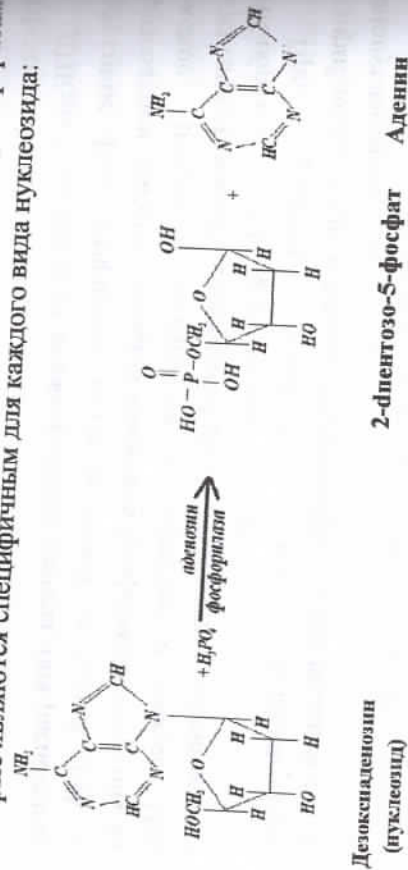
Таким образом, при участии различных нуклеаз нуклеиновые кислоты распадаются до мононуклеотидов.

Образовавшиеся мононуклеотиды тоже подвергаются расщеплению. Фосфатные группы в составе рибонуклеотидфосфатов дезоксирибонуклеотидфосфатов отщепляются рядом фосфата. Среди них существуют также ферменты, которые специфически отщепляют фосфорную кислоту от нуклеотидов, образовавшихся при расщеплении только РНК и ДНК. Такие ферменты называются **нуклеотидазами**.



В результате реакции образуется соответствующий нуклеозид и фосфорная кислота. На следующем этапе реакции остаток рибозы в составе нуклеозида переносится к фосфорной кислоте.

Эта реакция катализируется ферментами рибозилтрансферазами, которые являются специфичным для каждого вида нуклеозида:



Дезоксиаденозин (нуклеозид)

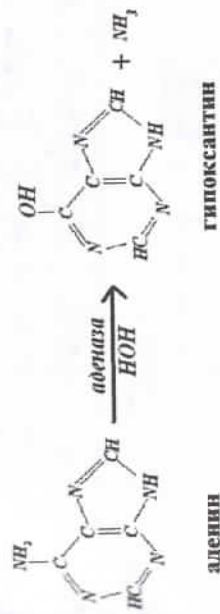
2-дипентозо-5-фосфат Аденин

Образовавшийся пентозофосфат может участвовать в обмене в различных реакциях обмена веществ.

Расщепление пуриновых и пиримидиновых оснований. Основание пуринов, расщепившись с участием гидролитических ферментов, в результате образуются аммиак и соответствующие азотистые соединения.

Распад пуринов и пиримидинов протекает различными путями. В организме человека пурины распадаются до мочевой кислоты и в другой форме выводятся с мочой. Пуриновое кольцо при этом остается неповрежденным. Напротив, кольцо пиримидиновых оснований (урацил, тимина и цитозина) разрушается до небольших фрагментов, которые снова включаются в метаболизм или могут выводиться из организма.<sup>107</sup>

Например, аденин с участием фермента аденазы образует гипоксантин.

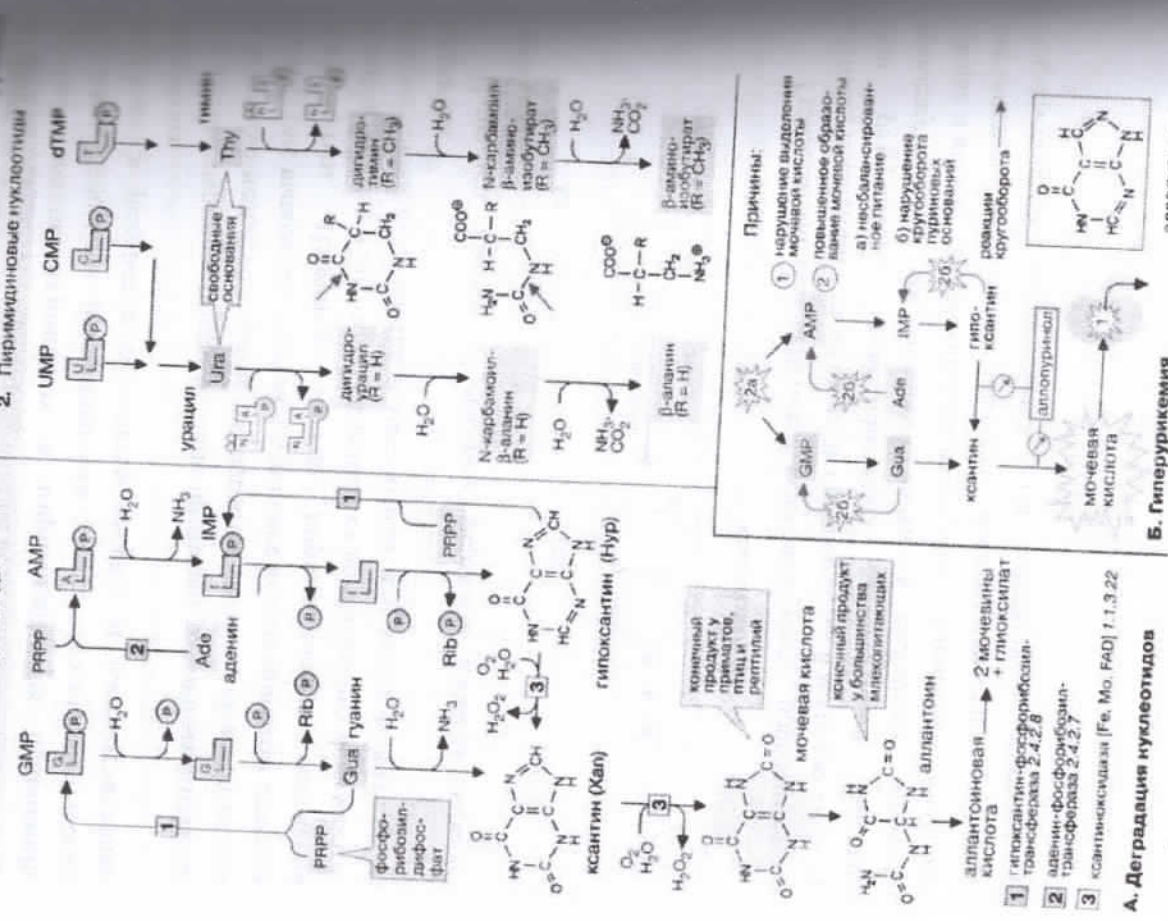


аденин

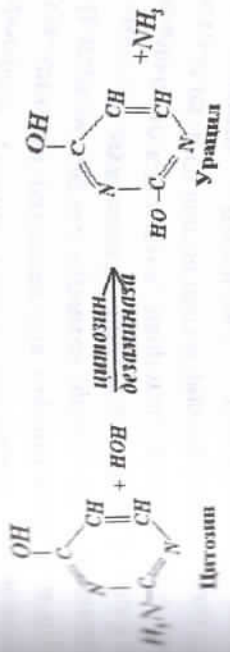
гипоксантин

Гипоксантин под действием ксантинооксидазы превращается в ксантин, последний в свою очередь превращается в мочевую кислоту. При разрушении пиримидиновых нуклеотидов важными промежуточными соединениями являются свободные основания урацил и тимин. Оба соединения распадаются одинаковым способом: пиримидиновое кольцо сначала восстанавливается, а затем гидролитически расщепляется. На следующей стадии при

отщеплении CO<sub>2</sub> и NH<sub>3</sub> в качестве продукта распада уридина



сначала β-аланин, дальнейшая деградация которого приводит к CO<sub>2</sub> и NH<sub>3</sub>. Аналогичным образом из β-аминоизомасляной кислоты, продукта распада тимина, образуются проционат, CO<sub>2</sub> и

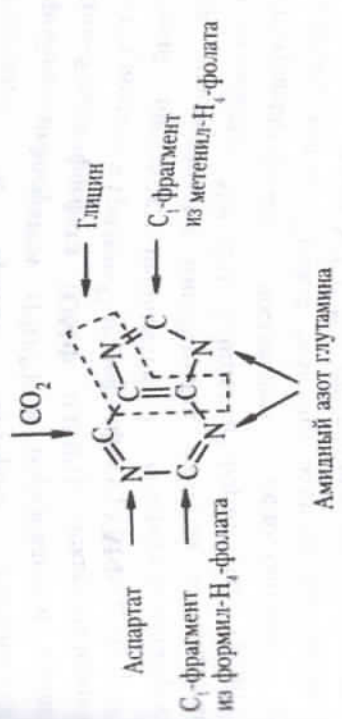


Гликим образом, сложное строение нуклеиновых кислот в организме с участием ряда ферментов расщепляются до простых соединений.

**XII.2. Биосинтез нуклеотидов**

**Образование пуриновых нуклеотидов**

Все живые организмы обладают свойством вновь синтезировать пуриновое кольцо. При создании пуринового ядра участвуют глицин, аспарат и глутамин, муравьиная кислота, а так же двуокись углерода. Источники атомов пуринового кольца приведены в следующей схеме (рис. XII.2.1.).



**Рис. XII.2.1. Образование пуринового кольца нуклеотидов**



Центральными промежуточными продуктами биосинтеза предшественников нуклеиновых кислот являются мононуклеотиды *уридинмонофосфат* [УМФ (UMP)] для пиримидинового ряда и *инозинмонофосфат* [ИМФ (IMP)], основание: гипоксантин) для пуринов. Путь синтеза различен для пиримидиновых и пуриновых оснований. В первом случае строится прежде всего пиримидиновое кольцо и затем к нуклеотиду присоединяется рибозо-5'-фосфат. Синтез пуриновых нуклеотидов, напротив, начинается с рибозо-5'-фосфата и исходя из него шаг за шагом формируется кольцо.<sup>109</sup>

В образовании пуриновых нуклеотидов первичную промежуточным веществом, содержащим пуриновое кольцо, является инозиновая кислота. Все остальные пуриновые нуклеотиды образуются из инозиновой кислоты.

Непосредственными предшественниками в синтезе пиримидинового кольца являются **карбамоилфосфат**, который образуется из глутамина и  $\text{HCO}_3^-$  (1а), и **аспартат**. После образования **N-карбамоиласпартата** (1б) происходит замыкание кольца с образованием **дигидрооротага** (1в). У млекопитающих стадии от 1а до 1в проходят в цитоплазме и катализируются одним полифункциональным ферментом. На следующей стадии (1г) дигидрооротат окисляется флавино-нуклеотидзависимой дегидрогеназой в **оротат**, который связывается с **фосфорибозилдифосфатом** (PRPP) с образованием нуклеотида **оротидин-5'-монофосфата** [ОМФ (OMP)], декарбоксилирование которого приводит к **уридин-5'-монофосфату** [УМФ (UMP)].<sup>110</sup>

Пуриновый биосинтез начинается с фосфорибозилдифосфата. Сначала присоединяется аминогруппа, которая впоследствии в кольце становится N-9 (2а). Глицин и формильная группа N<sup>10</sup>, формилтетрагидрофолата поставляют недостающие атомы пятичленного кольца. Прежде чем это кольцо замкнется (2е), присоединяются атомы N-3 и N-6 шестиленного кольца (2г, 2д). Затем построение кольца продолжается путем присоединения N-1 и

1. На последней стадии шестиленное кольцо замыкается с образованием **инозин-5'-монофосфата** [ИМФ (IMP)], который, однако, не накапливается, а быстро превращается в АМФ и ГМФ (рис. 10.2.2).<sup>111</sup>

Первая реакция в биосинтезе пуриновых нуклеотидов начинается с образованием 5-фосфорибозил-1-пирофосфата (ФРПФ) благодаря реакции АТФ с рибозо-5-фосфатом. Образование пуринов состоит из следующих этапов.

1. рибозо-5-фосфат + АТФ  $\rightarrow$
2. 5-фосфорибозил-1-пирофосфат + АМФ  $\rightarrow$
3. 5-фосфорибозил-1-пирофосфат + глутамин  $\rightarrow$
4. 5-фосфорибозил-1-амид + глутамат +  $\text{H}_2\text{P}_2\text{O}_7$
5. 5-фосфорибозил-1-амин + глицин + АТФ  $\rightarrow$
6. 5-фосфорибозилглицинамид + АДФ +  $\text{H}_3\text{PO}_4$

Образовавшийся 5-фосфорибозилглицинамид, реагируя с одной молекулой муравьиной кислоты, превращается в формилглицинамидрибонуклеотид. Активную часть фермента, катализирующего эту реакцию, составляет тетрагидрофолиевая кислота. Образовавшееся вещество при помощи амида глутамина еще раз аминировано, реакция протекает в присутствии АТФ. В результате образовавшийся N-формилглицинамидрибонуклеотид содержит все структурные компоненты имидазольного кольца пуринов (этап 4).

Это соединение подвергается дегидратации при помощи АТФ и образуется имидозольное кольцо пуринового остова -5'-аминоимидазолрибонуклеотид (АИР) (этап 5). На следующем этапе из АИР реакцией карбоксилирования получается 5-аминоимидазол-4-карбоксирибонуклеотид (АИКР) (стадия 6).

<sup>109</sup> J. Koolman, K.H. Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 г., p. 187

<sup>110</sup> J. Koolman, K.H. Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 г., p. 188

В карбоксильная группа АИКР реагирует с аминогруппой карбоксильной кислоты с образованием 5-аминоимидазол-4-карбоксилата (АИСКР) (стадия 7). Этому процессу требуется участие АТФ. В последующей реакции углеродный атом аспрагиновой кислоты образует 5-аминоимидазол-4-карбоксилат (АИКАР) (стадия 8), т.е. из карбоксильной кислоты в пуриновое кольцо включается только атом углерода. Следующий атом углерода пуринового кольца вводится в виде фрагмента от N<sup>10</sup>-формилтетрагидрофолиевой кислоты (стадия 9).

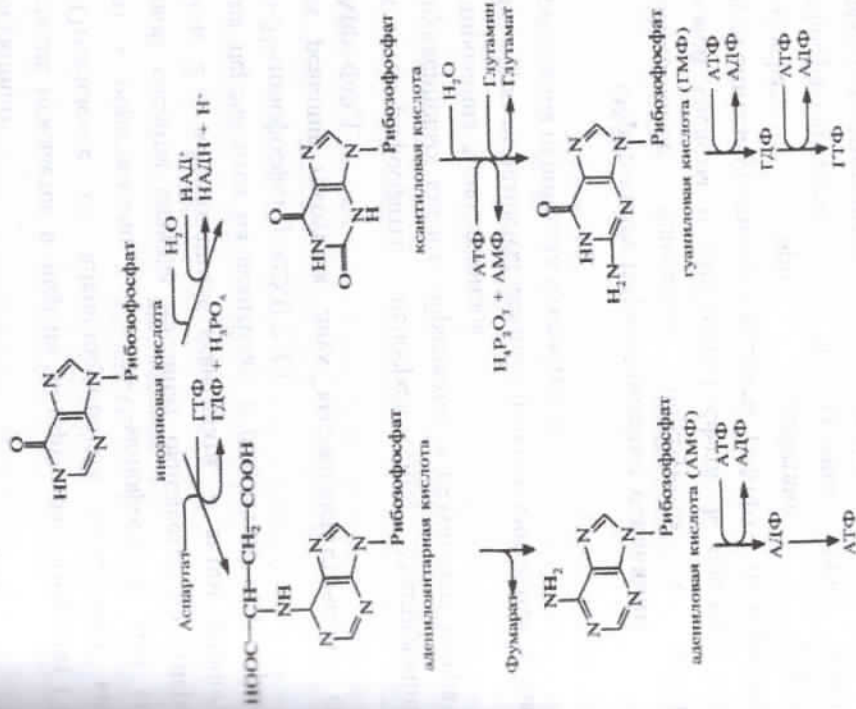


Рис. XII.2.3. Синтез аденилированных и гуанилированных нуклеотидов

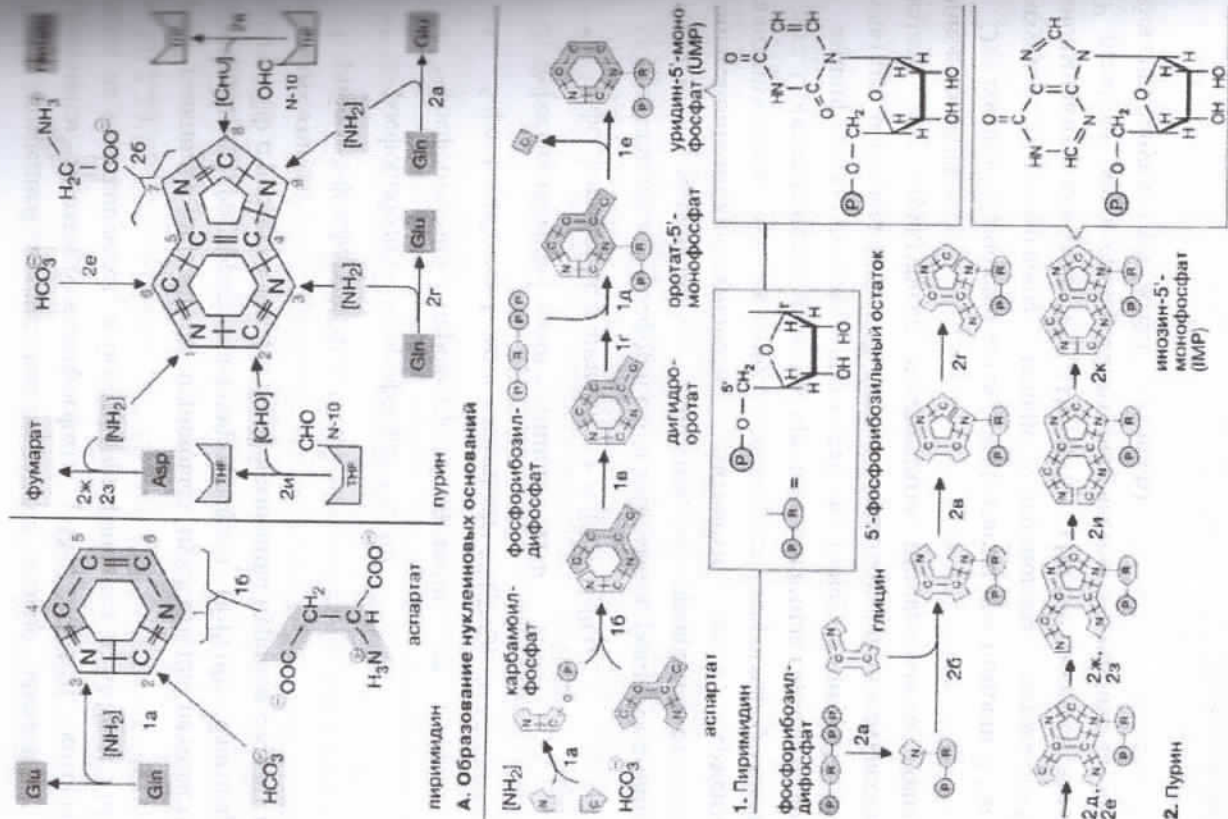


Рис. XII.2.2. Синтез пиримидиновых и пуриновых нуклеотидов

Образовавшийся

карбоксамидрибонуклеотид (ФАИКАР), за счет дегидрирования циклизуется и превращается в первый пуриновый нуклеотид инозиновую кислоту (стадия 10) или ИМФ.<sup>112</sup>

Инозин-5'-монофосфат служит общим предшественником адениловой и гуаниловой кислот (рис. XII.2.3.).

Образование адениловой (АМФ) и гуаниловой (ГМФ) кислот происходит в две стадии. В первой стадии образования адениловой кислоты инозиновая кислота, реагируя с аспаргатом, образует аденилосукцинат.

Реакция нуждается в энергии, которую дает гидролиз ГТФ до ГДФ. Отщепление от аденилосукцината фумаровой кислоты приводит к образованию аденозин-5'-монофосфата. Для синтеза гуаниловой кислоты сначала инозинат окисляется по углеводу в положении 2 с образованием ксантилата, а затем аминогруппа глутамина переносится на ксантилат, в результате чего образуется гуанозин-5'-монофосфат (рис. XII.2.3.).

Для реакции требуется двух высокоэнергетических связей (АТФ-АМФ+Ф<sub>n</sub>).

Нуклеотидтрифосфаты, непосредственно участвующие в синтезе нуклеиновых кислот, образуются в результате двукратного фосфорилирования моносахаридов.

Таким образом, вышеизложенные реакции считаются основным путем образования пуриновых нуклеотидов.

### Образование пиримидиновых оснований

Пиримидиновые основания образуются с участием аспарагиновой кислоты и карбамаилфосфата. К примеру, первая реакция пути синтеза уридиловой кислоты (УМФ) – это образование карбамаилфосфата при действии фермента карбамоилфосфатсинтетазой II (точнее при действии карбамоилфосфатсинтетазного активного центра

функционального фермента). В этой реакции NH<sub>2</sub>-группа карбамоилфосфата образуется за счет амидной группы глутамина:



Необходимо отметить, что при синтезе мочевины в реакции, катализируемой карбамоилсинтетазой I, используется аммиак, а не глутамин. Эти ферменты различаются также локализацией: карбамоилфосфатсинтетазы I содержатся в митохондриях, главным образом в печени, карбамоилфосфатсинтетазы II – в цитозоле, практически во всех клетках организма.

На втором этапе образования пиримидиновых оснований карбамоилфосфат реагируя с аспарагиновой кислотой, образует карбамоиласпартат. Эта реакция катализируется ферментом аспартат карбамоилтрансферазой. Следующая реакция протекает при участии фермента дегидрооратазы. Карбамоиласпартат циклизуется с образованием пиримидинового кольца-дегидрооротовой кислоты.

Дегидрирование, т.е. окисление дегидрооротовой кислоты с образованием оротовой кислоты происходит в присутствии НАД – содержащего фермента дегидрооратдегидрогеназы (рис. XII.2.3.).

Следующий этап образования пиримидиновых оснований – это пирофосфорилазная реакция, в ходе которой оротовая кислота реагирует с фосфорибозилпирофосфатом (ФРПФ) с образованием первого азотистого основания-оротидин-5'-фосфата (ОМФ). Эта реакция катализируется ферментом оротин-5'-фосфатпирофосфорилазой. Декарбокслирование с участием оротидин-5'-фосфатдекарбосилазы ОМФ приводит к образованию уридин-5-фосфата (УМФ) т.е. уридиловой кислоты-главного пиримидиннуклеотида (см. рис. XII.2.4.).

Путем фосфорилирования пиримидиновых нуклеозидмонофосфатов при участии АТФ образуются ди- и трифосфатные эфиры нуклеозидов.

<sup>112</sup> Richard A Harvey., Denise R Ferrter . Biochemistry . Lippincott Williams and Wilkins. China. 2011, p- 298

Синтез пиридиновых нуклеотидов, аналогично пуриновым, может проходить при прямой реакции свободных азотистых оснований с ФРПФ:

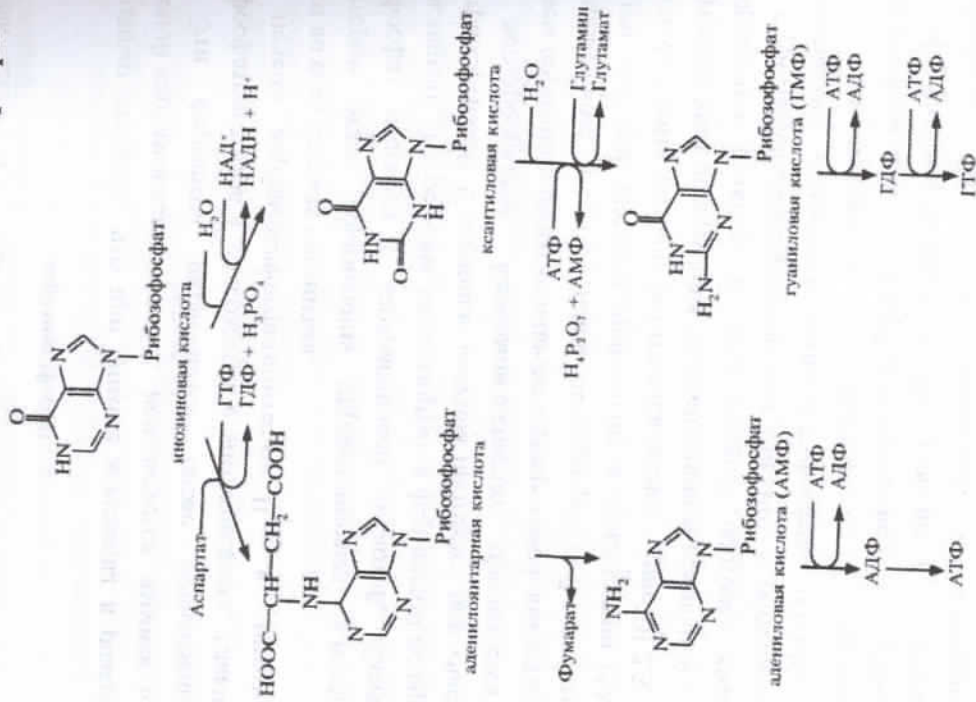
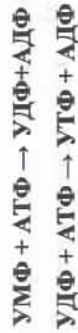


Рис. XII.2.4. Синтез урициловой кислоты

Вместе с тем УМФ может образоваться также путем фосфорилирования нуклеозида-уридина.



УМФ является предшественником цитидиновых и тимидиновых нуклеотидов. Но, прежде чем урициновая кислота превратится в цитидиновый нуклеотид, УМФ должен быть фосфорилирован до уридин-5'-трифосфата, т.е. данное превращение идет только на этапе трифосфатов.



Для образования цитидинового нуклеотида УТФ подвергается фосфорилированию - карбонильный кислород при атоме углерода 6 превращается в аминогруппу. Донором азота служит амидная группа глутамин. В присутствии одной молекулы АТФ образуется цитидин-5'-трифосфат (ЦТФ).

### XII.3. Биосинтез ДНК

ДНК обладает также свойством самовоспроизведения. Этот процесс называется репликацией и является чрезвычайно сложным процессом. Вставке репликации ДНК участвует фермент ДНК-полимераза. Ее роль в клетке очень велика. Катализируемые реакции ДНК-полимеразой обладают несколько своеобразные свойства.

*Первое* - для начала репликации требуется ДНК-матрица.

*Второе* - ДНК-полимераза специфически нуждается в субстратах, т.е. 5'-трифосфатах дезоксирибонуклеотидов-dATP, dTTP, dCTP и dGTP.

Если не хватает, хотя бы одного вида дезоксирибонуклеозидтрифосфата, реакция не осуществляется. Также реакция не идет с 5'-дифосфатами и 5'-монофосфатами нуклеотидов, а также 5'-трифосфатами рибонуклеозидов.

*Третье*, поскольку ДНК-полимераза может лишь удлинять уже существующую цепь, присоединяя к ее 3'-концу новые дезоксирибонуклеотиды. Поэтому для синтеза ДНК необходима ДНК-затравка (праймер).

В качестве затравки служат короткие олигонуклеотиды, состоящие из 5-10 рибонуклеотидных остатков, комплементарные матричной цепи ДНК (рис. XII.3.1.).

**Четвертое**, как во всех реакциях синтеза для репликации тоже необходима энергия. Эта потребность удовлетворяется за счет 5'-трифосфатов дезоксирибонуклеозидов. Во время реакции каждого дезоксирибонуклеозида отщепляется пирофосфатный остаток, который обладает высокоэнергетическими связями.

**Пятое**, полимеразные реакции репликации происходят в направлении 5'→3', т.е. новая цепь ДНК строится за счет последовательного присоединения нуклеотидов к ее 3'-концу. Основной функцией молекулы ДНК является хранение и передача генетической информации от поколения к поколению. ДНК обладает свойством самовоспроизведения, т.е. создания точной копии благодаря чему осуществляется сохранение генетической информации. Процесс самовоспроизведения ДНК называется репликацией.

**Репликация** (от лат. *replicatio* - возобновление) – процесс синтеза дочерней молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты на матрице родительской молекулы ДНК. В ходе последовательного деления материнской клетки каждая дочерняя клетка получает по одной копии молекулы ДНК, которая является идентичной ДНК исходной материнской клетки. Этот процесс обеспечивает точную передачу генетической информации из поколения в поколение. Репликацию ДНК осуществляет сложный ферментативный комплекс, состоящий из 15-20 различных белков, называемый реплисомой.

Репликация ДНК – ключевое событие в ходе деления клетки. Принципиально, чтобы к моменту деления ДНК была реплицирована полностью и при этом только один раз. Это обеспечивается определенными механизмами регуляции репликации ДНК. Репликация проходит в три этапа:

1. Инициация репликации
2. Элонгация
3. Терминация репликации

Регуляция репликации осуществляется в основном на этапе инициации.

Это можно легко осуществить, потому что репликация может происходить на любом участке ДНК, а со старого определённого участка сайта инициации репликации. В геноме таких сайтов репликация происходит как всего один, так и много. С понятием сайта инициации репликации тесно связано понятие репликон. Репликон – это участок ДНК, который содержит сайт инициации репликации и кодирует после начала синтеза ДНК с этого сайта. Геномы бактерий, как правило, представляют собой один репликон, это означает, что репликация всего генома является следствием всего одного акта инициации репликации. Геномы эукариот (а также их отдельных клеток) состоят из большого числа самостоятельных репликонов, что значительно сокращает суммарное время репликации отдельной клетки. Молекулярные механизмы, которые контролируют количество актов инициации репликации в каждом сайте за один цикл жизни клетки, называется контролем копийности.

Репликация начинается в сайте инициации репликации с разрывания двойной спирали ДНК, при этом формируется **репликационная вилка** – место непосредственной репликации ДНК. В каждом сайте может формироваться одна или две репликационные вилки в зависимости от того, является ли репликация одно- или двунаправленной. Более распространена двунаправленная вилка.

В репликационной вилке ДНК копирует крупный белковый комплекс (реплисома), ключевым ферментом которого является ДНК-полимераза. Репликационная вилка движется со скоростью порядка 100 000 парнуклеотидов в минуту у прокариот и 50-5000 – у эукариот.

#### Этапы репликации

**Инициация.** Репликация начинается с возникновения репликационной точки. Эта точка имеет специфическую последовательность богатыми парами А-Т. К ней присоединяются специальные распознающие белки, которые обеспечивают присоединение хеликазы и топоизомеразы (гиразы) и запускают процесс репликации. Хеликаза расплетает ДНК на две цепи. Образуется репликационная вилка. Молекула ДНК жестко закреплена на ядерном

матрике и не может свободно вращаться при расплитании вилки либо участка. Это блокирует продвижение хеликазы по цепи. Топомераза надрезает нити ДНК и снимает структурное напряжение. В одной репликативной вилке действуют две хеликазы, которые движутся в противоположных направлениях. Разделение цепи фиксируется ДНК-связывающими белками. Участки формирования репликативной вилки называются «точками отрыва» (origin - начало). У эукариот одновременно образуется тысяча таких вилок, что обеспечивает высокую скорость репликации.

**Элонгация ДНК** происходит неодинаково для двух ее цепей. эукариот осуществляют синтез лишь в направлении 5'-3'. Цепь с такой направленностью - лидирующая. ДНК-полимераза III или  $\beta$ -полимераза непрерывно присоединяют к ней комплементарные нуклеотиды. Цепь с полярностью 3'-5' является отстающей и дотраивается по частям (также в направлении 5'-3').  $\alpha$ -ДНК-полимераза (или ДНК-полимераза III) синтезирует на этом цепи короткие участки - фрагменты Оказаки. Синтез фрагментов Оказаки и лидирующей цепи начинается с образования РНК-прайма (затравок) длиной 10-15 рибонуклеотидов ферментом праймазой (РНК-полимеразой). Ни одна из ДНК-полимераз не способна начать синтез ДНК с нуля, а может лишь дотраивать существующую цепь. Параллельно с образованием лидирующей цепи или фрагментов Оказаки происходит удаление рибонуклеотидов из праймеров и замена их нуклеотидами ДНК при участии  $\beta$ -ДНК-полимеразы, которая имеет как экзонуклеазную, так и полимеразную активность.

**Терминация.** Завершение репликации происходит тогда, когда пробелы между фрагментами Оказаки заполняются нуклеотидами (при участии ДНК-лигазы) с образованием двух непрерывных цепей ДНК и когда всретьяются две репликативные вилки. Затем происходит закручивание синтезированных ДНК с образованием суперспиралей. Правильность репликации обеспечивается точным соответствием комплементарных пар оснований и действием ДНК-полимераз, которые обладают кроме полимеразной, еще и экзонуклеазной

способно и способны распознавать и исправлять ошибки. Если возникает некомплементарный нуклеотид, то фермент делает шаг назад, отщипывает его и продолжает полимеразную реакцию. Поэтому процесс репликации является высокоточным. После завершения репликации происходит метилирование ДНК по аденину в определенных участках генома (с образованием N-метиладенина) и метилирование цитозина с образованием 5-метилцитозина. Метилирование является нарушением комплементарности цепей и является необходимым для формирования структуры хомосом и регуляции транскрипции генов.

### Основные ферменты репликации ДНК

#### ДНК-полимераза

ДНК-полимераза - фермент, участвующий в репликации ДНК. Ферменты этого класса катализируют полимеризацию дезоксирибонуклеотидов вдоль цепочки нуклеотидов ДНК, которую фермент «читает» и использует в качестве шаблона. Тип нового нуклеотида определяется по принципу комплементарности с шаблоном, с которого ведётся считывание. Собираемая молекула комплементарна шаблонной моноспирали и идентична второму компоненту двойной спирали.

Выделяют ДНК-зависимую ДНК-полимеразу, использующую в качестве матрицы одну из цепей ДНК, и РНК-зависимую ДНК-полимеразу, способную также к считыванию информации с РНК (обратная транскрипция).

ДНК-полимеразу считают холоферментом, поскольку для нормального функционирования она требует присутствия ионов магния в качестве с образованием новой химической связи апоферменте.

ДНК-полимераза начинает репликацию ДНК, связываясь с отрезком цепи нуклеотидов. Среднее количество нуклеотидов, присоединяемое ферментом ДНК-полимеразой за один акт связывания/диссоциации с матрицей, называют процессивностью.

#### ДНК-лигазы

Лигаза - фермент, катализирующий соединение двух молекул с образованием новой химической связи (лигирование). При этом

обычно происходит отщепление (гидролиз) небольшой химической группы от одной из молекул.

Лигазы относятся к классу ферментов ЕС 6.

В молекулярной биологии лигазы разделяют на две большие группы – РНК-лигазы и ДНК-лигазы. ДНК-лигаза, осуществляющая репарацию ДНК.

ДНК-лигазы – ферменты, катализирующие ковалентное сшивание цепей ДНК в дуэлексе при репликации, репарации и рекомбинации. Они образуют фосфодиэфирные мостики между 3'-фосфорильной и 5'-гидроксиальной группами соседних дезоксирибонуклеотидов в местах разрыва ДНК или между двумя молекулами ДНК. Для образования этих мостиков лигазы используют энергию гидролиза пирофосфорильной связи АТФ. Один из самых распространённых коммерчески доступных ферментов – ДНК-лигаза бактериофага Т4.

#### ДНК-геликазы

ДНК-геликазы – ферменты раскручивающие двуцепочечную спираль ДНК с затратой энергии гидролиза трифосфатов НТР. Образуемая одноцепочечная ДНК участвует в различных процессах, таких как репликация, рекомбинация и репарация. ДНК геликазы необходимы для репликации, репарации, рекомбинации и транскрипции. Геликазы присутствуют во всех организмах.

#### ДНК-топоизомеразы

ДНК-топоизомеразы – ферменты, изменяющие степень сверхспиральности и тип сверхспирали. Путём одноцепочечного разрыва они создают шарнир, вокруг которого нереплелицированный дуэлексе ДНК, находящейся перед вилкой, может свободно вращаться. Это снимает механическое напряжение, возникающее при раскручивании двух цепей в репликативной вилке, что является необходимым условием для её непрерывного движения. Кроме того, топоизомеразы (тип II) обеспечивают разделение или образование катенов – специальных кольцевых ДНК (образуются в результате репликации кольцевой ДНК), а также устранение узлов и спутанных клубков из длинной линейной ДНК. Существует два типа

топоизомериз. Топоизомеразы типа I уменьшают число сверхвитков в ДНК на единицу за один акт. Эти топоизомеразы надрезают одну из двух цепей, в результате чего фланкирующие дуэлексные области могут повернуться вокруг интактной цепи, и затем воссоединяют разрыв разрезанной цепи. Эта реакция не требует энергии АТФ, т.к. энергия фосфодиэфирной связи сохраняется благодаря тому, что порционный остаток в молекуле фермента выступает то в роли донора, то в роли акцептора фосфорильного конца разрезанной цепи.

Топоизомеразы типа II вносят временные разрывы в обе элементарные цепи, пропускают двуцепочечный сегмент той же цепи или другой молекулы ДНК через разрыв, а затем соединяют разрывные концы. В результате за один акт снимаются два двойных или отщепляются сегменты ДНК. Топоизомеразы типа II тоже используют, тирозиновые остатки для связывания 5'-конца разорванной цепи в то время когда другой дуэлексе проходит через место разрыва.

#### Праймаза

Праймаза – фермент, обладающий РНК-полимеразной активностью; служит для образования РНК-праймеров, необходимых для инициации синтеза ДНК в точке *ori* и дальнейшем для синтеза остальной цепи.

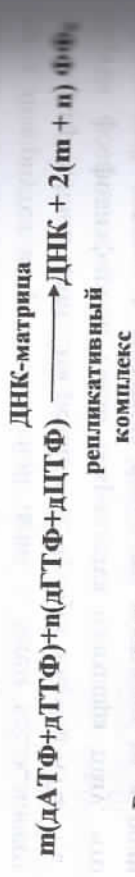
Теперь охарактеризуем каждый этап процесса репликации ДНК.

Процесс репликации ДНК является полуконсервативным, т.е. двойная спираль ДНК сначала раскручивается, цепи расходятся, а затем каждая одноцепочечная половина молекулы ДНК достраивается до целой, двуцепочечной молекулы.

Последовательность нуклеотидов вновь синтезирующихся цепей определяется правилом комплементарности оснований и последовательностью нуклеотидов матричной цепи. В результате получаются две двуцепочечные молекулы ДНК, идентичные исходной молекуле.

В результате образуются дочерние цепи, комплементарные и антипараллельные нитям материнской ДНК. Без учета НТФ,

участвующих в синтезе праймеров и объединении фрагментов Оказаки, суммарное уравнение синтеза ДНК можно написать следующим образом:



Репликация ДНК в *in vivo* условиях представляет собой весьма сложный процесс. В нем участвуют несколько ДНК-полимераз. Они различаются между собой по свойствам и функциям. Помимо ДНК-полимераз в репликации участвуют еще около двух десятков белков. Процесс начинается в участках ДНК, имеющих определенную нуклеотидную последовательность. Этот участок называется *ori* (англ. origin-начало). ДНК-топоизомераза и ДНК-хеликаза узнают этот участок, и присоединяются к нему (рис. XII.3.1.). ДНК-топоизомераза (на рисунке XII.3.1. не показана) разрывает одну 3', 5'-фосфодиэфирную связь, и таким образом, делает возможным раскручивание двойной спирали. Эти временные разрывы, ликвидируются ДНК-топоизомеразой, восстанавливая 3', 5'-фосфодиэфирную связь в месте разрыва. Разделение цепи, т.е. разрушение водородных связей между комплементарными нуклеотидами выполняет фермент ДНК-хеликаза. Этот процесс требует энергии АТФ. Обратный процесс, т.е. соединение нуклеотидных цепей - происходит самопроизвольно. Но, во время репликации одиночные цепи удерживаются от воссоединения белками SSB (англ. singlestrandbinding-соединяющиеся с одинарными цепями).

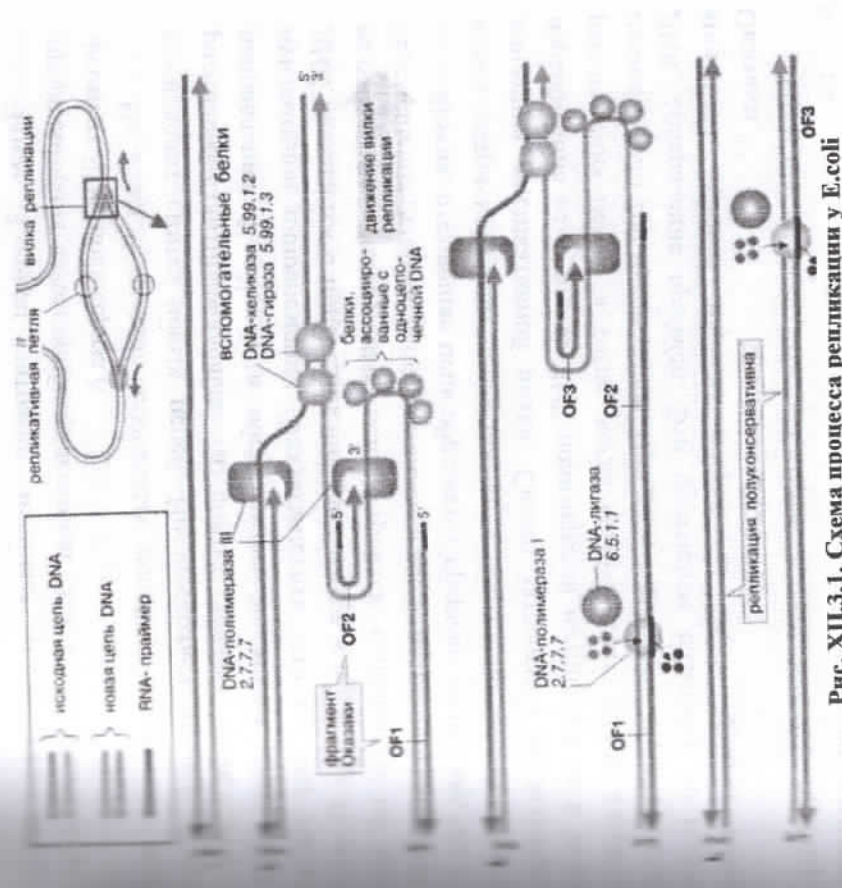


Рис. XII.3.1. Схема процесса репликации у E. coli

ДНК-топоизомераза ликвидирует разрывы цепей еще до того, как произойдет их разделение с участием ДНК-хеликазы и SSB. Цепи ДНК раскручиваются не по всей длине, а на коротком участке. Здесь образуется вилка репликации - место удвоения ДНК.<sup>113</sup> Репликативная вилка и белки, участвующие в репликации, образуют репликативный комплекс.

Прежде всего, в месте расхождения цепей образуется заправка (праймер), которая представляет собой короткий полирибонуклеотид (РНК, не дезоксирибонуклеотид), комплементарный матричной цепи. Синтез осуществляется ферментом праймаза (ДНК-полимераза  $\alpha$ ).

<sup>113</sup> Richard A Harvey, Denise R Ferrer. Biochemistry. Lippincott Williams and Wilkins. China. 2011, p. 296



Затем 3'-конец затравки начинает расти уже за счет присоединения дезоксирибонуклеотидов. Этот процесс катализирует фермент ДНК-полимераза  $\beta$ .

На каждой из одноцепочечных цепей репликативной вилки происходит синтез новых цепей. Но, поскольку матричные цепи расположены антипараллельно, а синтез должен происходить в направлении  $5' \rightarrow 3'$ , то в обеих цепях не может идти синтез нуклеотидов одновременно. Важно заметить, что процесс синтеза ДНК начинается с присоединения нуклеотидов к 3'-концу. Поэтому ведущая, т.е. лидирующая цепь, строится непрерывно по мере перемещения репликативного комплекса вдоль матричной цепи ДНК.

Другая, отстающая цепь образуется прерывисто потому, что 3'-конец матричной цепи ориентирован в противоположную сторону движения репликативной вилки. Синтез затравки и последующее наращивание ее 3'-конца ДНК-полимеразой начинается не в точке расхождения цепей, а тогда, когда освободится участок матрицы длиной около 200 нуклеотидов. При этом образуются короткие цепи ДНК, содержащие праймер. Эти фрагменты называют по имени японского ученого первым открывшим их - **фрагментами Оказаки**.<sup>114</sup>

Затем при участии ДНК-полимеразы  $\beta$  удаляется РНК-праймер, и на его месте образуется дезоксирибонуклеотидная последовательность. В итоге получаются фрагменты цепи длиной около 200 нуклеотидов ( $\gamma$  эукариот), не соединенные между собой. Соединение их 3', 5'-фосфодиэфирной связью происходит еще одним ферментом репликативного комплекса - ДНК-лигазой. Расхождение цепей, начавшись в области ориджина, распространяются в обе стороны; таким образом, в каждом ориджине образуются две репликативные вилки, движущиеся в противоположных направлениях.

Репликация начинается одновременно во многих местах молекулы ДНК. Ориджины расположены в молекуле ДНК примерно через каждые 100.000 н.п. Участок ДНК между соседними

орижинами называют **репликаном**. Каждый репликон реализуется двумя репликативными комплексами, движущимися в противоположные друг другу (рис. XII.3.2.).

В каждом репликоне синтез ДНК начинается одновременно. Установлено, что один репликон реплицируется за 2 часа. И столько же времени потребуется для репликации молекулы ДНК любой длины, поскольку, чем длиннее ДНК, тем больше в ней ориджинов и репликанов. Оказывается, репликация генома человека фактически завершена продолжительное время 6-8 часов. Если бы молекула ДНК длиной в 150 000 000 н.п. синтезировалась от начала до конца одним репликативным комплексом, то потребовалось бы 10 дней.

После репликации ДНК, т.е. деления каждой дочерней клетки получается диплоидный набор хромосом, идентичный материнской клетке.

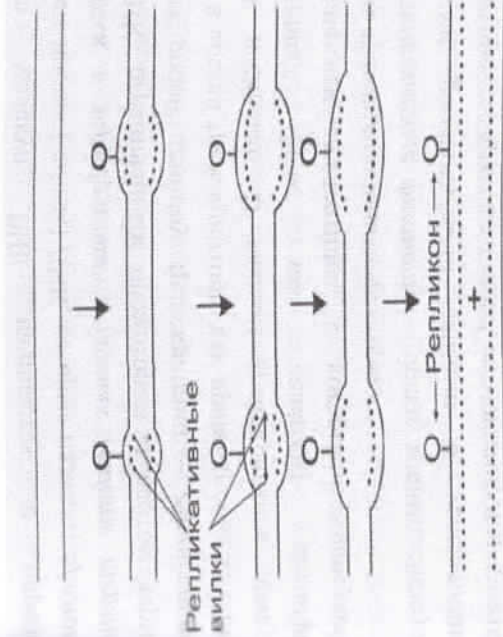


Рис. XII.3.2. Схема репликации эукариотических хромосом (по Е. С. Северину, 2008)

Стрелки в репликативных вилках указывают направление их перемещения.

<sup>114</sup> J. Koolman, K. H. Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 г., p. 240

#### ХП.4. Биосинтез РНК (транскрипция)

Транскрипция – первая стадия реализации генетической информации в клетке. В ходе процесса образуются молекулы мРНК, служащие матрицей для синтеза белков, а также транспортные, рибосомальные и другие виды молекул РНК, выполняющие структурные, адапторные и каталитические функции.

Транскрипция у эукариот происходит в ядре. В основном механизма транскрипции лежит тот же структурный принцип комплементарного спаривания оснований в молекуле РНК ( $A=U$  и  $T=A$ ). ДНК служит только матрицей и в ходе транскрипции не изменяется. Рибонуклеозидтрифосфаты (ЦТФ, ГТФ, АТФ, УТФ) субстраты и источники энергии, необходимые для протекания полимеразной реакции, образования 3',5'-фосфодиэфирной связи между рибонуклеозидмонофосфатами.

Синтез молекул РНК начинается в определённых последовательностях (сайтах) ДНК, которые называют *промоторами*, и завершается в терминирующих участках (*сайты терминации*). Участок ДНК, ограниченный промотором и сайтом терминации, представляет собой единицу транскрипции – *транскриптон*. У эукариотов в состав транскриптона, как правило, входят один ген, у прокариотов несколько. В каждом транскриптоне присутствуют неинформативная зона, она содержит специфические последовательности нуклеотидов, с которыми взаимодействуют регуляторные транскрипционные факторы.

*Транскрипционные факторы* – белки, взаимодействующие с определёнными регуляторными сайтами и ускоряющие или замедляющие процесс транскрипции. Соотношение информативной и неинформативной частей в транскриптонах эукариотов составляет в среднем 1:9 (у прокариотов 1:9). Соседние транскриптоны могут быть отделены друг от друга нетранскрибируемыми участками ДНК. Разделение ДНК на множество транскриптонов позволяет осуществлять с разной активностью индивидуальное считывание (транскрипцию) разных генов.

В каждом транскриптоне транскрибируется только одна из двух цепей ДНК, которая называется матрицей, вторая, комплементарная ей цепь, называется кодирующей. Синтез цепи РНК идёт от 5'- к 3'- концу, при этом матричная цепь ДНК всегда антипараллельна транскрибируемой нуклеиновой кислоте.

Транскрипция не связана с фазами клеточного цикла; она может прерываться и замедляться в зависимости от потребности клетки или организма в определённом белке.

#### РНК-полимеразы

Биосинтез РНК осуществляется ДНК-зависимыми РНК-полимеразами. В ядрах эукариотов обнаружены 3 дифференцированные РНК-полимеразы: РНК-полимераза I, кодирующая пре-рРНК; РНК-полимераза II, ответственная за синтез пре-мРНК; РНК-полимераза III, синтезирующая пре-тРНК. РНК-полимеразы-олигомерные ферменты, состоящие из нескольких субъединиц- $2\alpha, \beta, \beta', \sigma$ . Субъединица  $\sigma$  (сигма) выполняет регуляторную функцию, это один из факторов инициации транскрипции, РНК-полимеразы I, II, III, узнающие разные промоторы, содержат разные по строению субъединицы  $\sigma$ .

#### Стадии транскрипции

Процесс транскрипции происходит в 3 стадии.

**Инициация.** Чтобы начать синтез иРНК РНК-полимеразе II требуется промотор. Специальный участок в матрице, где содержится последовательность, обогащенная нуклеотидами Т и А (ТАТА-блок или ТАТА-последовательность). Промотор, содержащий ТАТА-блок узнается белком ТАТА – фактором. РНК-полимераза к промотору присоединяется только тогда, когда ТАТА-блок связан с ТАТА – фактором (рис. ХП.4.1.). Матрицей для синтеза РНК служит одна из цепей ДНК. ТАТА-фактор, связанный с промотором дает возможность РНК-полимеразе узнать транскрибируемую цепь ДНК. Неполное чего образуется стабильный закрытый промоторный комплекс ДНК и РНК-полимеразы.

Под действием фермента конформация ДНК изменяется, происходит локальное и временное расхождение двойной спирали

ДНК. РНК-полимераза получает прямой доступ к основанному ДНК образуется так называемый открытый промоторный комплекс.

После этого происходит присоединение первого рибонуклеотида 5'-трифосфата к ферменту. Иницирующими нуклеотидами могут выступать либо АТФ, либо ГТФ.

**Элонгация.** Нарастание молекулы РНК происходит путем присоединения очередного рибонуклеотида, комплементарного тому дезоксирибонуклеотиду ДНК, который в данный момент находится в области активного центра РНК-полимеразы. В активном центре фермента находится 3'-конец АТФ (ГТФ) к нему присоединяется 5'-фосфатной группой нуклеозид-5'-трифосфата. Образование динуклеотида приводит к отщеплению трифосфата. Первый нуклеотид в растущей цепи РНК сохраняет свою трифосфатную группу на 5'-конце.

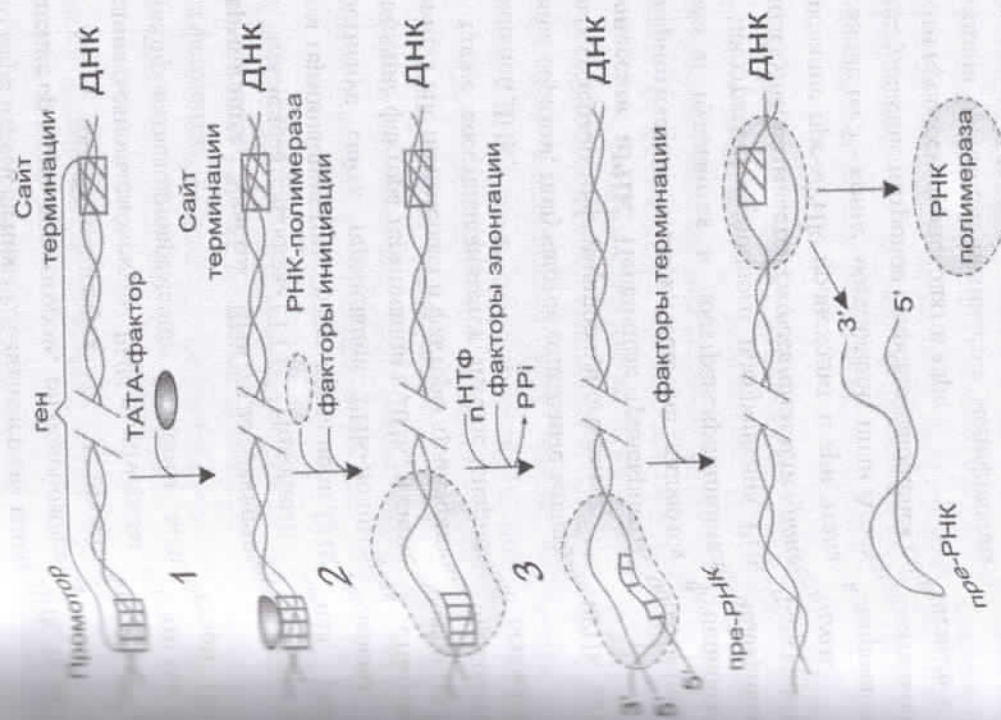


Рис. XII.4.1. Схема процесса транскрипции гена (по Е.С.Северину, 2008).

- 1- присоединение в область промотора белка – ТАТА-фактора;
- 2 – включение РНК-полимеразы в промоторный участок, при этом в зоне РНК-полимеразы происходит локальное расплетение двойной спирали ДНК;
- 3 – рост нити пре-РНК; 4 – освобождение пре-РНК и РНК-полимеразы из комплекса с ДНК в сайте терминции ускоряют факторы терминции

По мере перемещения РНК-полимеразы вдоль ДНК, происходит уменьшение сродства промотором, он освобождается.

К освободившемуся промотору присоединяются новые молекулы РНК-полимеразы, так что ген может транскрибироваться одновременно большим количеством (до 100) молекул фермента.

**Терминация.** Участок ДНК, где заканчивается ген, несет данную последовательность-ТТТ. Подобный сигнал, узнаваемый фактором терминации, возникает, когда цепи ДНК разделены.

Достигнув сайта терминации РНК-полимераза стимулирует присоединение фактора терминации к ДНК, и синтезированный РНК-транскрипт, РНК-полимераза и факторы транскрипции отделяются от ДНК, а также восстанавливается полное спаривание оснований в двуспиральной ДНК.

Таким образом, получают отдельные молекулы иРНК, каждая из которых содержит информацию одного гена.

**Процессинг иРНК.** Первичные транскрипты, образованные в ядре эукариотических клеток, еще не являются функционально активными и нуждаются в посттранскрипционной модификации. Процесс посттранскрипционного превращения РНК-транскрипта в зрелые молекулы, называется *созреванием* или *процессингом*.

Созревание пре-мРНК происходит в три этапа: кепирование и метилирование на 5'-конце; образование поли А последовательности на 3' конце; удаление интронов сопровождающейся *сплайсингом*.

Все эти процессы происходят в ядре.

На стадии элонгации начинается модификация с образованием «кепа» («колпачка»). Когда цепь РНК достигает 30-40 нуклеотидов, к ее 5'-концу присоединяется ГТФ своим 5'-концом. Образуется 5:5' фосфодиэфирная связь. После этого гуанин в составе ГТФ метилируется. «Кэп» представляет собой 7-метилгуанозинтрифосфат в составе мРНК, присоединенный «не тем концом», т.е. не 3', а 5'-концом к 5'концу следующего нуклеотида (X) через три остатка фосфорной кислоты (P).

## 7-метил-Г (5') ppp(5') X...

В последующем «Кэп» участвует в инициации трансляции

После того как пре-мРНК освобождается из связи с РНК-полимеразой (А)-полимераза на 3'-конце молекулы синтезирует (А)-фрагмент, состоящий примерно из 200 остатков АМФ и инициаторный мРНК от расщепления РНКазами. Субстратом реакции является АТФ.

Процесс сплайсинга очень сложный. Это связано с тем, что в генах эукариот есть участки ДНК, называемые интронами, не несущие структурной информации, т.е. информации о последовательности аминокислот, и вклинивающиеся в разных местах в гены, кодирующие белки. Ген, таким образом, оказывается разбитым на ряд кусков. При транскрипции получается РНК первичный транскрипт), включающая участки комплементарные как структурным частям, так и интронам (рис. XII.4.2.)

Цепь такой РНК может состоять от 5000 до 50 000 нуклеотидов, в то время как цепи мРНК относительно коротки, средний их размер составляет около 200 нуклеотидов. В ходе созревания интроны удаляются, а экзоны соединяются. Это происходит при участии

в ядре рибонуклеопротеинов (мяРП, или сплайсосомы), которые содержат малую ядерную РНК (мяРНК) и олигомерный белок. Сплайсосомы имеют центр связывания, узнающие специфические последовательности нуклеотидов интрона. Гидролизуют 3', 5'-фосфодиэфирные связи на границах между интроном и двумя экзонами и соединяют экзоны друг с другом (рис. XII.4.2.).

Тесты по теме: «Обмен нуклеиновых кислот»

1. Какова функция молекулы ДНК?

- А) Хранить генетическую информацию;
- Б) передавать генетическую информацию из ядра в рибосому;
- В) участвовать в биосинтезе белка;
- Г) непосредственно транслировать генетическую информацию.

2. Какими ферментами расщепляются нуклеиновые кислоты?

- А) Нуклеазы;
- Б) липазы;
- В) пептидазы;
- Г) гликозидазы.

3. Фермент, расщепляющий полинуклеотидные цепи до свободных нуклеотидов.

- А) Фосфодиэстераза;
- Б) элимераза;
- В) фосфатаза;
- Г) нуклеаза

4. Ферменты, расщепляющие нуклеотидов.

- А) Нуклеотидазы;
- Б) нуклеозидазы;
- В) нуклеазы;
- Г) фосфатазы.

5. Какими ферментами расщепляются нуклеозиды?

- А) Нуклеозидфосфорилазы;
- Б) нуклеотидазы;
- В) нуклеазы;
- Г) фосфатазы.

6. При участии, каких ферментов распадаются пуриновые азотистые основания?

- А) Дезаминазы;
- Б) трансаминазы;
- В) нуклеазы;
- Г) карбоксилазы.

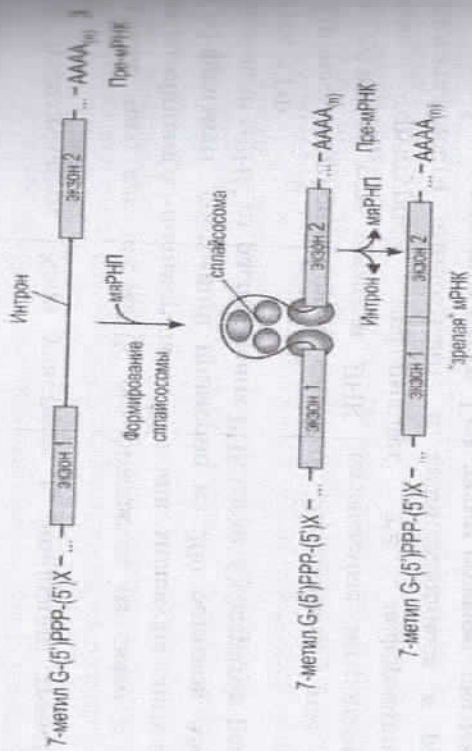


Рис. XII.4.2. Процессинг мРНК

Сплайсосомы каталитической активностью не обладают. Обладают ею мяРНК, таких РНК называют рибозимами. Интроны вырезаются один за другим. Экзоны сшиваются с помощью фермента лигаза. После завершения сплайсинга, мРНК поступает в цитозоль.

Контрольные вопросы

1. Биологическое значение обмена нуклеиновых кислот.
2. Ферменты, расщепляющие нуклеиновые кислоты.
3. Какову функцию выполняют нуклеофосфодиэстеразы?
4. Каково биологическое значение фермента рестриктазы?
5. Объясните матричный синтез ДНК.
6. Типы и роль ферментов ДНК-полимеразы.
7. Объясните промотор ДНК.
8. Элонгация и терминация процесса транскрипции.
9. Расскажите о ферментах, участвующих в синтезе РНК.
10. Что такое, РНК-транскрипт, экзоны, интроны, сплайсосомы?

7. Какой процесс не участвует в передаче генетической информации?

- А) Транскрипция;
- Б) трансформация;
- В) репликация;
- Г) трансляция.

8. Каким свойством обладает репликация?

- А) Полуконсервативным;
- Б) консервативным;
- В) дисперсным;
- Г) репаративным

9. Ферменты разъединяющие структуру двойной спираль ДНК:

- А) ДНК-полимераза;
  - Б) ДНК-хеликаза;
  - В) РНК-полимераза;
  - Г) праймаза.
10. Фермент, начинающий синтез ДНК:
- А) ДНК-полимераза I;
  - Б) ДНК-лигаза;
  - В) ДНК-полимераза;
  - Г) рибонуклеаза.

11. Какой из этих РНК называют рибозимом?

- А) мРНК;
- Б) мяРНК;
- В) тРНК;
- Г) рРНК.

12. Что является субстратом при синтезе поли-А фрагмента РНК-транскрипта?

- А) ГТФ;
- Б) ЦТФ;
- В) АТФ;
- Г) УТФ.

## ОБЩИЙ ПУТЬ КАТАБОЛИЗМА

*Ключевые слова: анаболизм, катаболизм, дыхательная цепь, цикл Кребса, гликолиз, гликоген, липиды, белки, пируватдекарбоксилаза, гликогенный цикл.*

### Краткая характеристика

В живых организмах обмены белков, углеводов и липидов тесно взаимосвязаны друг с другом. Их обмен в организме происходит как единое целое событие, взаимосвязанное с обменом их отдельными процессами. Существование обмена невозможно без этого взаимодействия, без тесной связи отдельных сторон обмена веществ. Интенсивность обмена белков или липидов связано с интенсивностью обмена углеводов и наоборот. В желудочно-кишечном тракте соединения, поступающие к различным классам питательных веществ, вместе с кровью всасываются в кровь, доставляются к различным органам, одновременно всасываются в кровь, доставляются к клеткам. В клетке в процессе обмена они «кипят» в одном метаболическом котле» образуют много общих промежуточных продуктов и поэтому, из-за того, что большинство реакций обратимы, они могут взаимопревращаться.

Обмен липидов, белков, углеводов, нуклеиновых кислот не является в виде отдельных линий, а их пути пересекаются друг с другом, образуют метаболическую сеть.

Из углеводов постоянно синтезируются липиды, аминокислоты и нуклеиновые кислоты. Также, углеводный компонент при дезаминировании аминокислот, может образовываться при гликоген (углевод) или в кетоновые тела (липиды). Ряд аминокислот участвуют в синтезе пуринов и пиримидинов. Компоненты липидов - глицерины с легкостью превращаются в углеводы, жирные кислоты тоже через ацетил КоА могут преобразоваться в соединения цикла трикарбоновых кислот, и затем в углеводы.

Одной из основных характеристик процессов катаболизма является соединение метаболических путей в единый процесс, образование в ходе катаболизма общих метаболитов, переход которых до конечных продуктов, осуществляется с помощью одних и тех же реакций, составляющих общий этап катаболизма. Таким образом, конечным этапом окисления практически всех веществ в организме, имеющих разное строение, являются реакции общего пути катаболизма, изучение которого позволяет понять основные принципы организации процесса метаболизма в организме человека, в ходе которого субстраты полностью окисляются до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

**XIII.1 Основные этапы общего пути катаболизма**  
 В процессе катаболизма можно выделить три основные его части (см. рис. XIII.1.1):

**1. Распад в пищеварительном тракте.** Это гидролитические реакции, превращающие сложные пищевые вещества в относительно небольшое число простых метаболитов: глюкозу, аминокислоты, глицерол, жирные кислоты.

**2. Специфические пути катаболизма.** На этом этапе простые метаболиты подвергаются специфическим реакциям расщепления, в результате, которых образуется либо *пировиноградная кислота* либо *ацетил-КоА*. Ацетил-КоА может образоваться из пирувата, а также из жирных кислот и аминокислот. В специфических путях катаболизма могут образоваться соединения, которые непосредственно включаются в цитратный цикл.

**3. Окислительное декарбоксилирование пирувата цитратный цикл и дыхательная цепь** завершают расщепление пищевых веществ до конечных продуктов -  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

Со стадии образования пирувата, начинается универсальный путь катаболизма. Из большого числа исходных соединений образуется всего два - пируват и ацетил-КоА. Процесс, начинающийся с окисления пирувата, называется **общим путем катаболизма**. Именно в общем пути катаболизма образуется основное количество субстратов для реакций дегидрирования.

Связано с дыхательной цепью и окислительным фосфорилированием общий путь катаболизма является основным источником энергии в виде АТФ.

### Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты

Главный результат многостадийной реакции выглядит следующим образом:



Пируват/Ацетил-КоА

Равномо катализируют три фермента, работающие в последовательности и объединенные в ферментальный комплекс (ПДК), в состав которого входит 5 коферментов.

Этот комплекс ферментов работает как конвейер, в котором промежуточные продукты передаются от фермента к ферменту. Такой принцип повышает эффективность работы ферментов, так как исключает случайность в контакте реагирующих веществ. Ниже приводятся названия ферментов (ПДК) и характеристика катализируемых реакций.

**Пируватдекарбоксилаза (E<sub>1</sub>).** В качестве кофермента в реакции участвует **тиамин дифосфат (ТДФ)** — производное витамина **В<sub>1</sub>**. Фермент катализирует отщепление карбоксильной группы в виде  $\text{CO}_2$  и присоединение ацетильного остатка к коферменту ТДФ.

**Дигидролипонтрансацетилаза (E<sub>2</sub>)** — второй фермент комплекса. Катализирует окисление гидроксиэтильной группы и перенос ацетильной группы на липоевую кислоту, а затем на HS-CoA в образовании восстановленной формы липоевой кислоты и ацетил-КоА.

Таким образом, в этой реакции участвуют два кофермента: **липоевая кислота**, прочно соединенная с ферментом, и **КоА**,





### ХП.2. Сопряжение общих путей катаболизма с дыхательной цепью

В общих путях катаболизма происходит пять реакций окисления: одна на стадии окислительного фосфорилирования пирувата и четыре в цитратном цикле. Все 10 атомов водорода переносятся на кофакторы дегидрогеназ, которые, в свою очередь, окисляются в дыхательной цепи. Окисленные кофакторы возвращаются в реакции общих путей катаболизма. **Регенерация кофакторов — это обязательное условие для протекания реакции дегидрирования.** Таким образом, общий путь катаболизма и дыхательная цепь неразрывно связаны между собой и могут отдельно функционировать.

**Дыхательная цепь** является частью процесса *окислительного фосфорилирования*. Компоненты дыхательной цепи катализируют перенос электронов от НАДН + H<sup>+</sup> или восстановленного убихинона (QH<sub>2</sub>) на молекулярный кислород. Из-за большой разности окислительно-восстановительных потенциалов донора (НАДН + H<sup>+</sup> и соответственно, QH<sub>2</sub>) и акцептора (O<sub>2</sub>) реакция является высокоэнергетической. Большая часть выделяющейся при этом энергии используется для создания градиента протонов и, наконец, для образования АТФ с помощью *АТФ-синтазы*.<sup>115</sup>

### ХП.3. Значение общих путей катаболизма в энергетическом обмене

В общих путях катаболизма синтезируется 15 молекул АТФ. Три из них при окислительном декарбоксилировании пирувата и 12 - в цитратном цикле.

### Регуляция общих путей катаболизма

Регуляция ОПК осуществляется на уровне 4-х реакций, катализируемых:

- ПДК;
- цитратсинтазой;

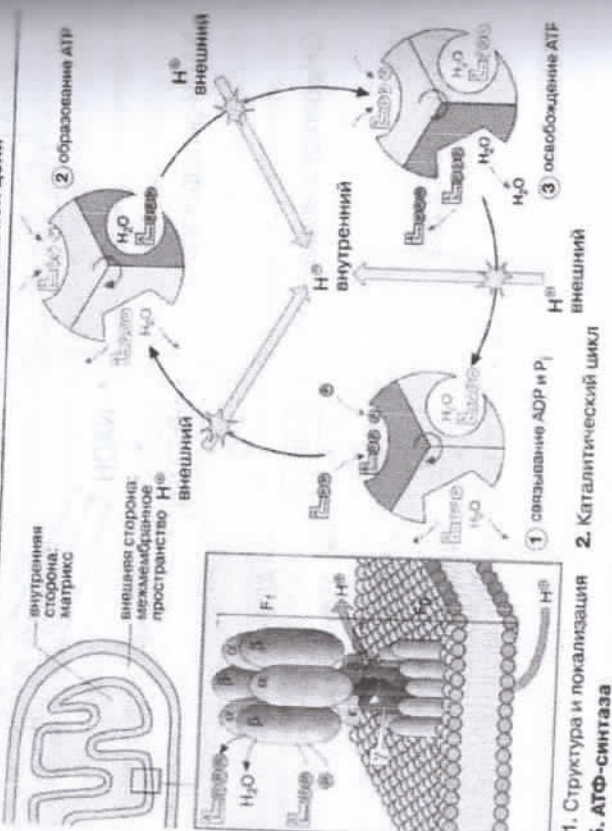
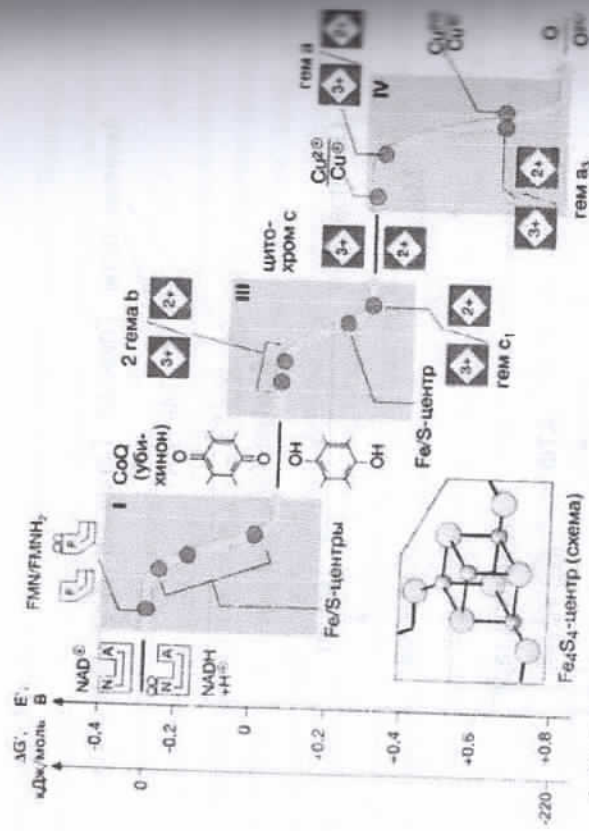


Рис. ХП.1.2. Комплексы дыхательной цепи

и Расскажите о взаимосвязи обмена белков, углеводов и

9. Почему ОПК и дыхательная цепь неразрывно связаны между

10. Энергетический выход ОПК.

11. Расскажите об анаболической функции ОПК.

12. Регуляция ОПК.

### Тесты по теме «Общий путь катаболизма»

1. Обмен белков, углеводов и липидов в организме...

А) Взаимосвязаны между собой;

Б) являются зависимым от температуры и рН среды;

В) самостоятельный катаболизм;

Г) не регулируются одинаковым механизмом.

2. Соединения взаимосвязывающие обмен веществ?

А) Нуклеотиды;

Б) метоболиты, ферменты;

В) витамины;

Г) только ферменты.

3. Продукты взаимосвязывающие обмен белков и

нуклеиновых кислот:

А) Отдельные аминокислоты; азотистые основания полимера

нуклеотиды;

Б) гормоны, витамины;

В) гормоны, липиды;

Г) ацетил КоА.

4. Соединениями какой природы связан биосинтез

углеводов?

А) Нуклеотидной;

Б) белковой;

В) липидной;

Г) углеводной.

5. Какая кислота играет основную роль во взаимосвязи

обмена белков и углеводов?

А) Пировиноградная кислота;

• **изоцитратдегидрогеназой;**

•  **$\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназным комплексом.**

Реакция, катализируемая ПДК, является ключевой реакцией, так как находится в центре пересечения метаболических путей и обеспечивает взаимосвязь таких процессов, как гликолиз, глюконеогенез, синтез и окисление жирных кислот, ЦДК. ПДК обеспечивает цитратный цикл субстратом - ацетил-КоА. Активность ПДК регулируется различными способами:

• активацией субстратами;

• ингибированием продуктами;

• соотношением  $NAD^+/NADH$  и АМФ/АТФ;

• путем ковалентной модификации - фосфорилированием и дефосфорилированием.

Общий путь катаболизма выполняет как энергетическую, так и анаболическую функцию. Анаболическая функция ОПК проявляется в том, что ряд промежуточных продуктов используется для синтеза необходимых организму веществ. Так пируват,  $\alpha$ -кетоглутарат и оксалоацетат являются кетокислотами, которые путем трансаминирования могут превращаться в аланин, глутаминовую и аспарагиновую кислоты соответственно. Сукцинил-КоА используется для синтеза гема, а пируват и оксалоацетат могут включаться в процесс синтеза глюкозы.

### Контрольные вопросы

1. Что такое общий путь катаболизма и почему мы должны его знать?

2. Из скольких этапов состоит общий путь катаболизма?

3. Специфические реакции образования ПВК и ацетил КоА.

4. Когда начинается унификация путей катаболизма?

5. Сколько ферментов участвуют в окислительном декарбоксилировании ПВК?

6. Какие ферменты и кофакторы входят в ПДК?

7. Завершающий этап ОПК, образующий  $CO_2$  и  $H_2O$ .

**БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ**

*Ключевые слова: аэробное и анаэробное дыхание, дыхательная фосфорилирование, дыхательный контроль, цитохромоксидаза, тканевое окисление, митохондрия, хромоген,*

**XIV.1. Об истории биологического окисления**

Процесс реакции синтеза, происходящие в высших организмах, осуществляются энергией за счет одного важного источника, которым является их аэробное, т.е. кислородное дыхание. В этом процессе из окисления сложных органических соединений в присутствии кислорода выделяется в большом количестве энергия.

Известно, что не все организмы имеют специальный орган. Они могут дышать через ткани или клетки. В растениях и тканях сложные органические соединения окисляются в присутствии кислорода до диоксида углерода и воды. Этот процесс называется *биологическим окислением*.

В конце XVIII века в живых организмах реакции окисления впервые изучал французский ученый **Лавуазье (1777)**. Он доказал, что процессы тканевого дыхания и горения очень похожи. При этом одновременно выделяется диоксид углерода.

Лавуазье, основываясь на свои исследования, пришел к выводу, что дыхание – это очень медленное горение. Следует отметить, что способность процессов дыхания и горения можно наблюдать только путем учитывания веществ входящих в реакцию и образующихся продуктов, а так же вычисления выделенной энергии. Но в живых организмах «горение» углеводов, липидов белков и других органических соединений, происходящие в водной среде и в относительно низких температурах свидетельствует о том, что процесс дыхания обладает какими, то своеобразными свойствами.

- Б) нуклеиновая кислота;
- В) жирные кислоты;
- Г) все кетокислоты.

**6. В синтезе, каких аминокислот непосредственно участвует пировиноградная кислота?**

- А) Аланин;
- Б) валин;
- В) лейцин;
- Г) глутамин.

**7. От каких аминокислот зависит биосинтез белков у гетеротрофных организмов?**

- А) Незаменимых аминокислот;
- Б) заменимых аминокислот;
- В) только кетокислот;
- Г) диаминомонокарбоновых кислот.

**8. На основании какого механизма регулируется обмен веществ?**

- А) Индукции и репрессии;
- Б) скорости реакций;
- В) качества метаболитов;
- Г) концентрации только субстратов.

**9. Сколько ферментов и коферментов входят в ПДК?**

- А) 2 и 5;
- Б) 3 и 5;
- В) 3 и 4;
- Г) 5 и 3.

**10. Какой фермент не участвует в окислительном декарбоксилировании ПВК?**

- А) Пируватдекарбоксилаза;
- Б) пируватдегидрогеназа;
- В) дегидролипилтрансацилаза;
- Г) дигидролипилдегидрогеназа

Точно в таких условиях созданных вне организма выщепляемые вещества почти не реагируют с молекулярным кислородом воздуха.

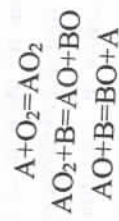
Это дает основу предположить, что в живых организмах существует какой-то механизм, превращающий инертные молекулярных кислород воздуха в активное состояние. В связи с этим уже в прошлом веке появились теории, объясняющие перенос молекулярного кислорода в активное состояние в процессе окисления. Из них особо важной является перекисная теория А.Н.Баха.

Согласно этой теории, в живых организмах в процессе окисления соединения перекиси имеют большое значение. По мнению А.Н.Баха, чтобы вступить в реакцию с окисляемым веществом атмосферному инертному молекулярному кислороду необходимо активироваться, т.е. нужен разрыв одной из связей в его молекуле.

Это происходит, в частности, если в среде присутствуют легко окисляемые соединения, к примеру, имеющие двойные связи. В результате столкновения с молекулярным кислородом, они дают пероксиды:



Пероксиды, затем могут окислять другие молекулы. Тогда происходит окисление с образованием пероксидов, или промежуточных продуктов:



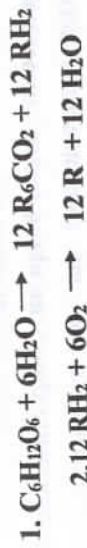
Из вышеприведенных уравнений видно, что реакции окисления и восстановления идут параллельно и взаимосвязанно. А.Н.Бах первым выдвинул идею о сопряженности окислительно-восстановительных процессов при дыхании. По мнению А.Н.Баха, окисление в процессе дыхания за счет пероксидов происходит с участием фермента

пероксидазы. Позднее его идеи получили название перекисной теории дыхания Баха.

### Теория дыхания В.И.Палладина

Большое значение в развитии теории биологического окисления имеют также работы русского ученого В.И.Палладина. Он формулировал представление о дыхании, как системе ферментативных процессов и особое значение придавал окислению определенных субстратов путем отнятия водорода.

Окисление глюкозы, по Палладину, протекает в две фазы:



где: R - пигменты или хромогены

Первая из этих реакций выражает анаэробную фазу процесса дыхания, а вторая - аэробную фазу. Как видно из первой реакции в анаэробной фазе дыхания молекулярный кислород не участвует. В этой реакции большое значение имеют хромогены ( $RH_2$ ), принимающие атомы водорода от субстратов с участием водородоназых ферментов. Во второй фазе дыхательные ферменты в присутствии молекулярного кислорода окисляют хромогены, а последние снова становятся акцепторами водородных атомов.

В дальнейшем были изучены связь дыхания с другими процессами обмена веществ, свойства ферментов, катализирующих реакции биологического окисления, локализация их в клетке, механизмы аккумуляции и превращения энергии.

В изучение этих вопросов внесли свой большой вклад такие ученые, как В.А.Энгельгардт, В.А.Белицер, С.Е.Северин, И.П.Скулачев, Х.Виланд, О.Варбург, Д.Кейлин, Г.А. Кребс, А.Левинджер, П.Митчелл и др.

### XIV.2. Тканевое дыхание и принципы биологического окисления

С позиций термодинамики метаболизм представляет собой совокупность процессов, в которой реакции, потребляющие

энергию извне среды (эндэргонические), сопрягаются с энергетическими (экзэргоническими) реакциями, что позволяет живым существам оказывать постоянное сопротивление термодинамической энтропии. Выяснение биохимических механизмов, приводящих к генерации различных форм биологической энергии, является предметом биоэнергетики. Источником энергии служат различные химические соединения, содержащие атомы углерода, водорода и кислорода в высковосстановленном состоянии, подвергаются окислению специальными дыхательными переносчиками присоединяют протоны и электроны (восстанавливаются) и в таком виде транспортируются к атомам водорода в дыхательной цепи.

**Биологические виды энергии.** Энергетические превращения в живой клетке подразделяют на две группы: локализованные в мембранах и протекающие в цитоплазме. В каждом случае для «оплаты» энергетических затрат используется своя «валюта» мембраны это  $\Delta\mu\text{H}^+$  или  $\Delta\mu\text{Na}^+$ , а в цитоплазме – АТФ, креатинфосфат и другие макроэнергетические соединения. Непосредственным источником АТФ являются процессы субстратного и окислительного фосфорилирования. Процессы субстратного фосфорилирования наблюдаются при гликолизе и на одной из стадий цикла трикарбоновых кислот (реакция сукцинил-КоА  $\rightarrow$  сукцинил) см. главу IX.5). Генерация  $\Delta\mu\text{H}^+$  и  $\Delta\mu\text{Na}^+$ , используемых для окислительного фосфорилирования, осуществляется в процессе транспорта электронов в **дыхательной цепи энергосопрягающих мембран**.

Энергия разности потенциалов на сопрягающих мембранах может обратимо превращаться в энергию АТФ. Эти процессы катализируются  $\text{H}^+$ -АТФ-синтазой в мембранах, генерирующей протонный потенциал, или  $\text{Na}^+$ -АТФ-синтазой ( $\text{Na}^+$ -АТФазой) и «натриевых мембранах» алькалофильных бактерий, поддерживающих  $\Delta\mu\text{Na}^+$  [Скулачев В.П., 1989]. На рис. XIV.2.1. представлена схема энергетики живых клеток, использующих  $\Delta\mu\text{H}^+$  в качестве мембранной формы конвертируемой энергии. На схеме видно, что световая энергия субстратов дыхания утилизируется ферментами

окислительной или дыхательной редокс-цепи (у галобактерий – ферредоксинном). Генерируемый потенциал используется для работы полезной работы, в частности для образования АТФ. В макроэнергетическом соединении, АТФ выполняет функцию хранения биологической энергии и ее последующего использования для выполнения клеточных функций. «Универсальность» АТФ объясняется рядом особенностей молекулы. Это, прежде всего высокая плотность зарядов, обеспечивающая в «хвосте» молекулы, обеспечивающая легкость транспортировки терминального фосфата при водном гидролизе. Продукты этого гидролиза представляют собой АДФ и аденозинтрифосфат и далее – АМФ и неорганический фосфат. Это обеспечивает высокую величину свободной энергии гидролиза терминального фосфата АТФ в водной среде.

**Тканевое дыхание.** Распад органических соединений в живых тканях, сопровождающийся потреблением молекулярного кислорода и приводящий к выделению углекислого газа и воды и образованию органических видов энергии, называется **тканевым дыханием**. Тканевое дыхание представляют как конечный этап пути превращения моносахаров (в основном глюкозы) до указанных конечных продуктов, в который на разных стадиях включаются другие сахара и их производные, а также промежуточные продукты распада липидов (жирные кислоты), белков (аминокислоты) и углеводных оснований. Итоговая реакция тканевого дыхания будет выглядеть следующим образом:



Впервые сущность дыхания объяснил А.-Л. Лавуазье (1743-1794), обративший внимание на сходство между горением органических веществ вне организма и дыханием животных. Постепенно становились ясными принципиальные различия между этими двумя процессами: в организме окисление протекает при относительно низкой температуре в присутствии воды, и его скорость регулируется обменными веществами.



При этом в молекулу НАД<sup>+</sup> (НАДФ<sup>+</sup>) включаются 2 электрона и протон, а второй протон остается в среде. В ферментных кофакторах (ФАД или ФМН), активной частью которых является изоаллоксазинное кольцо, в результате присоединения чаще всего наблюдается присоединение 2 протонов и одновременно:

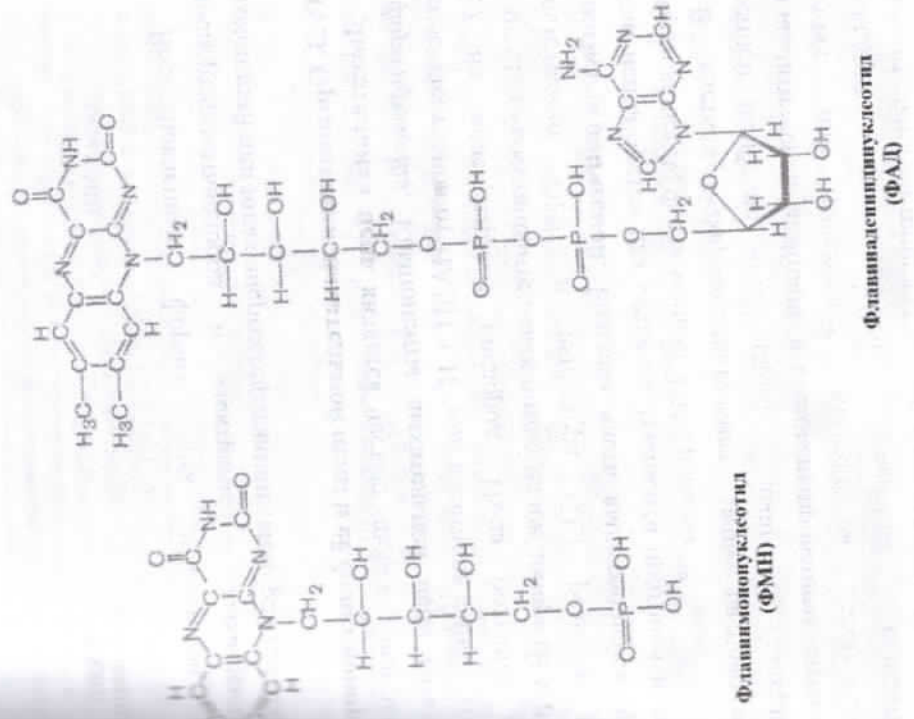
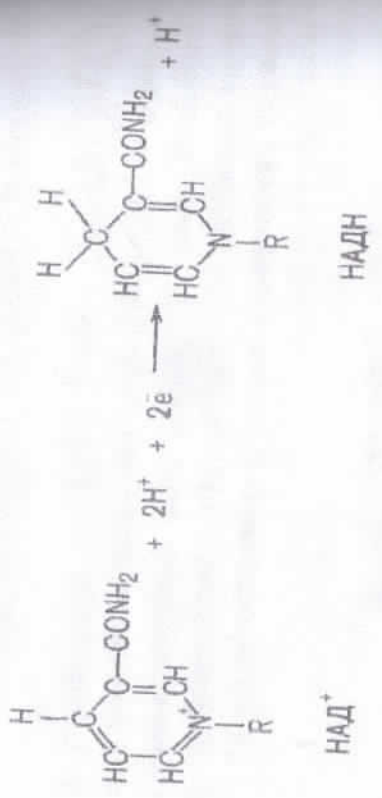
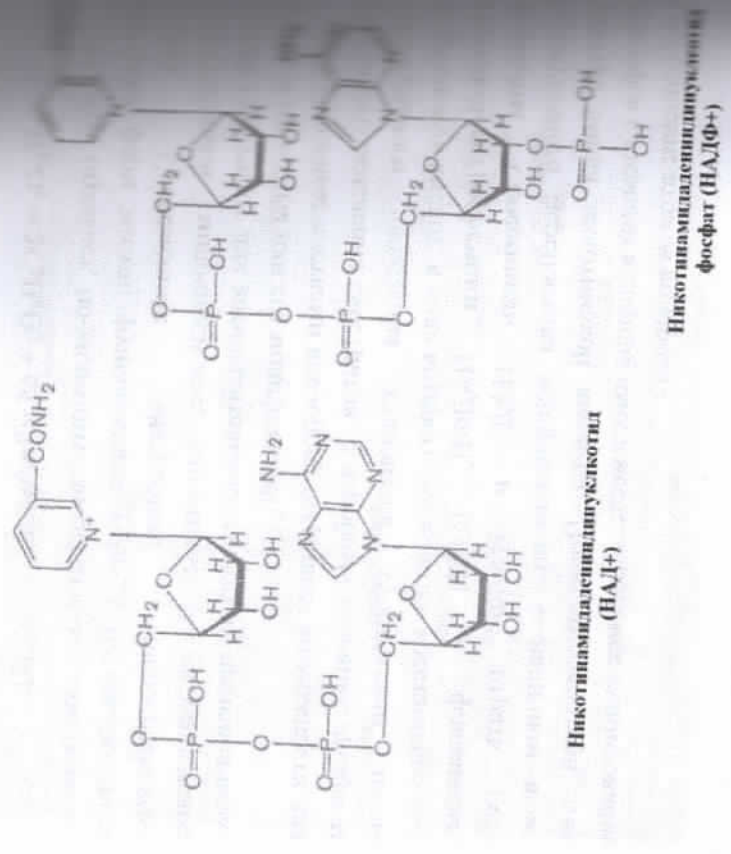
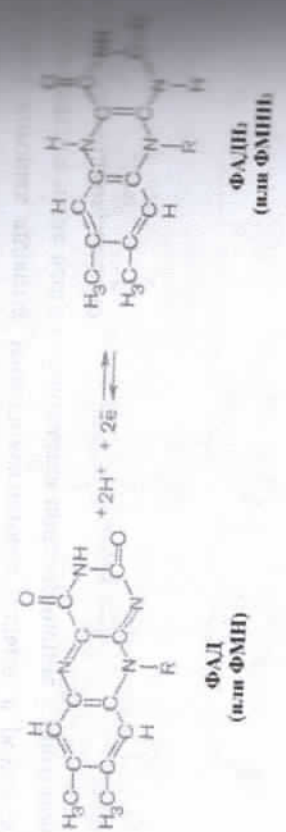


Таблица XIV.3.1.  
Окислительно-восстановительный потенциал  
компонентов дыхательной цепи в стандартных условиях  
(концентрация компонентов 1М, рН 7,25°C)

Вид окисленной формы	Окисленная форма	E°, В
НАДН + H <sup>+</sup>	НАД <sup>+</sup>	-0,32
ФАДН <sub>2</sub>	ФАД <sup>+</sup>	-0,05
Убихинол (КоQ-H <sub>2</sub> )	Убихинон	+ 0,04
Цитохром b (Fe <sup>2+</sup> )	Цитохром b (Fe <sup>3+</sup> )	+ 0,07
Цитохром c <sub>1</sub> (Fe <sup>2+</sup> )	Цитохром c <sub>1</sub> (Fe <sup>3+</sup> )	+ 0,23
Цитохром c (Fe <sup>2+</sup> )	Цитохром c (Fe <sup>3+</sup> )	+ 0,25
Цитохрома (Fe <sup>2+</sup> )	Цитохрома (Fe <sup>3+</sup> )	+ 0,29
Цитохрома 3 (Fe <sup>2+</sup> )	Цитохрома 3 (Fe <sup>3+</sup> )	+0,55
H <sub>2</sub> O	1/2 O <sub>2</sub>	+ 0,82



Восстановленные формы этих кофакторов способны транспортировать водород и электроны к дыхательной цепи митохондрий или иных энергосопрягающих мембран (см. далее)

### XIV.3. Организация дыхательной цепи и её функционирование

Дыхательная цепь является частью процесса окислительной фосфорилирования. Компоненты дыхательной цепи катализируют перенос электронов от НАДН + H<sup>+</sup> или восстановленного убихинона (QH<sub>2</sub>) на молекулярный кислород. Из-за большой разности окислительно-восстановительных потенциалов донора (НАДН + H<sup>+</sup> и, соответственно, QH<sub>2</sub>) и акцептора (O<sub>2</sub>) реакция является высокоэнергетической. Большая часть выделяющейся при этом энергии используется для создания градиента протонов и, наконец, для образования АТФ с помощью АТФ-синтазы.<sup>116</sup>

В клетках эукариот дыхательная цепь расположена во внутренней мембране митохондрий, у дышащих бактерий – в цитоплазматической мембране и специализированных структурах мезосом, или тилакоидах. Компоненты дыхательной цепи митохондрий в порядке убывания окислительно-восстановительного потенциала можно расположить, как показано в табл. XIV.3.1.

Дыхательная цепь включает три белковых комплекса во внутреннюю мембрану, и две подвижные молекулы-переносчики – убихинон (кофермент Q) и цитохром c. Убихинолдегидрогеназа, принадлежащая собственно к цитратному циклу, также может рассматриваться как комплекс II дыхательной цепи. АТФ-синтаза иногда называется комплексом V, хотя она не принимает участия в переносе электронов.<sup>117</sup>

Молярные соотношения компонентов дыхательной цепи являются постоянными, ее компоненты встроены в митохондриальную мембрану в виде 4 белково-липидных комплексов: НАДН-КоQH<sub>2</sub>-редуктаза (комплекс I), сукцинат-КоQ-редуктаза (комплекс II), КоQH<sub>2</sub>-цитохром c-редуктаза (комплекс III) и цитохром c-цитохромоксидаза (комплекс IV) (рис. XIV.3.1.).

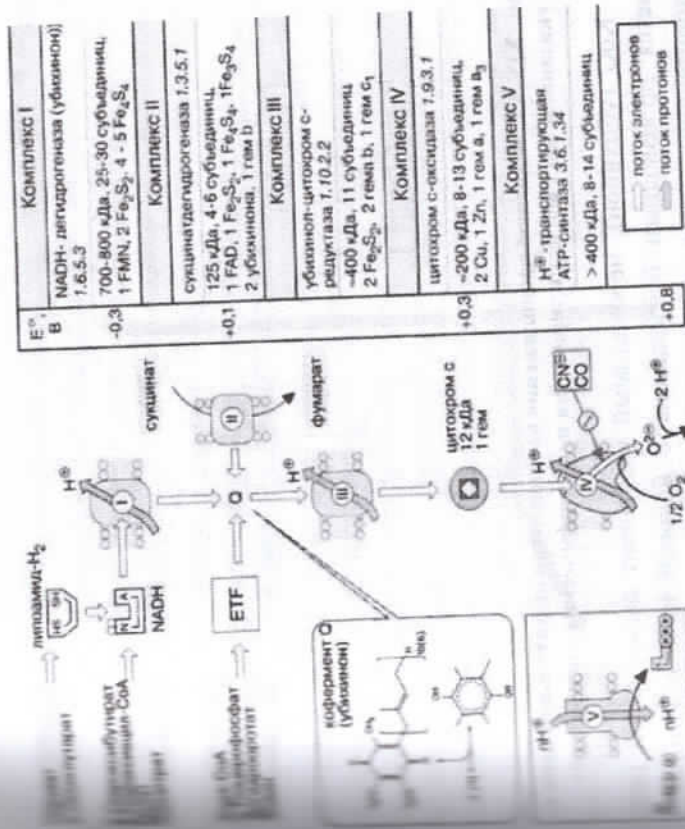
Если субстратом окисления служат α-кетокислоты, в переносе электронов на НАД<sup>+</sup> участвуют липоатсодержащие дегидрогеназы. В случае окисления пролина, глутамата, изоцитрата и других

<sup>116</sup>J. Koolman, K.H. Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-138

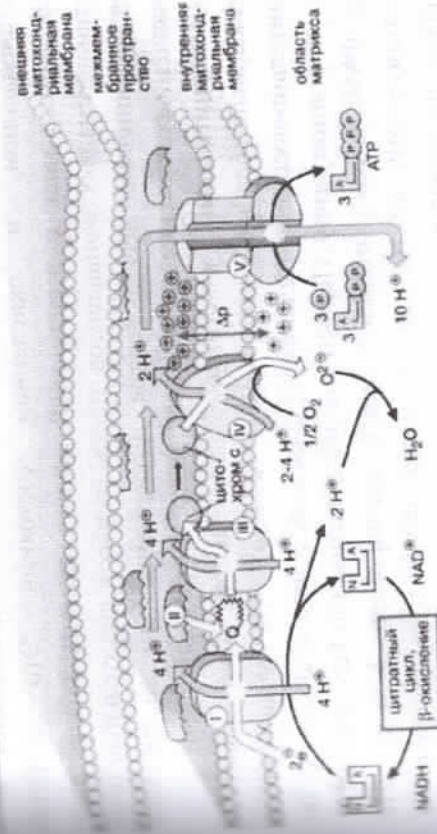
<sup>117</sup>J. Koolman, K.H. Roehm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 y, p-140



субстратов перенос электронов происходит непосредственно на  $\text{NAD}^+$ . Восстановленный  $\text{NAD}$  в дыхательной цепи окисляется НАДН-дегидрогеназой, содержащей железосерный белок (Fe-S) и ФМН и прочно связанной с дыхательной цепью. Компоненты дыхательной цепи построены из множества полипептидов и содержат ряд различных **окислительно-восстановительных коферментов** связанных с белками. К ним принадлежат **флавины** [ФМН (FMN) или ФАД (FAD)], в комплексах I и II, **железо-серные центры** (в I, II и III) и **группы гема** (в II, III и IV). Детальная структура большинства комплексов еще не установлена.<sup>118</sup>



А. Компоненты дыхательной цепи



В. Организация дыхательной цепи

Рис. XIV.3.1. Компоненты и организация дыхательной цепи

<sup>118</sup>J.Koolman, K.H.Rochlm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 г., p.142

Цитохромы в дыхательной цепи выстроены в порядке убывания окислительно-восстановительного потенциала. Они взаимодействуют с собой гемпротеины, в которых простетическая группа близка к гему гемоглобина (у цитохрома *b* — гема). Ионы железа в составе гема при получении и отдаче электронов обратимо изменяют свою валентность.

В процессах тканевого дыхания наиболее важную роль играют цитохром *b*, *c*, *1*, *a* и *a*<sub>3</sub>. Цитохром *a*<sub>3</sub> представляет собой ферментальный участок дыхательной цепи — цитохромоксидазу, которая осуществляет окисление цитохрома *c* и образование воды. Ферментативный акт представляет собой двухэлектронное восстановление одного атома кислорода, т.е. каждая молекула кислорода одновременно взаимодействует с двумя молекулами переносчиков электронов. При транспорте каждой пары электронов вонутримитохондриальном пространстве может образовываться до 6 протонов (рис. XIV.3.2. и XIV.3.3.).

Строение дыхательной цепи интенсивно исследуется. В числе последних достижений молекулярной биохимии — установление точной структуры дыхательных ферментов с помощью рентгеноструктурного анализа.

С помощью электронного микроскопа, с наивысшим доступным в настоящее время разрешением, можно «увидеть» структуру цитохромоксидазы.

Катаболизм органических веществ в тканях сопровождается потреблением кислорода и выделением CO<sub>2</sub>. Этот процесс называется клеточным дыханием. Кислород в этом процессе используется как акцептор водорода от окисляемых (дегидрируемых) веществ (субстратов), в результате чего синтезируется вода. Процессы окисления можно представить следующим уравнением:  $\text{SH}_2 + 1/2\text{O}_2 \rightarrow \text{S} + \text{H}_2\text{O}$ .

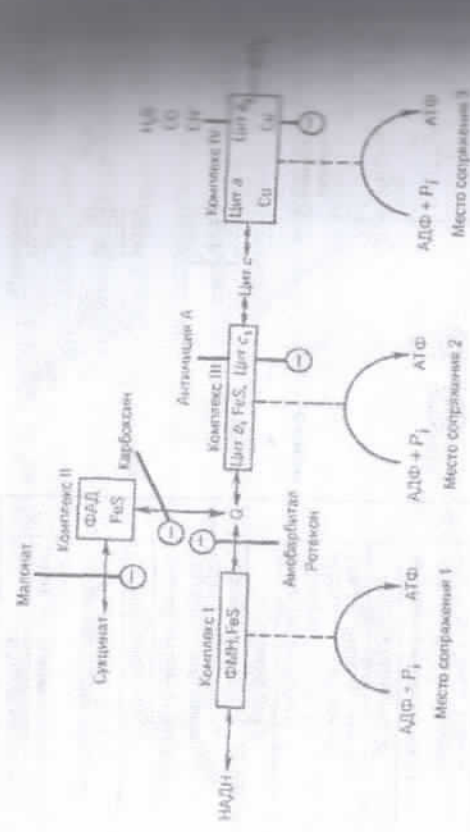


Рис. XIV.3.2. Взаимное расположение компонентов дыхательной цепи с указанием мест фосфорилирования и специфических ингибиторов

KoQ (убихинон), необходимый компонент дыхательной цепи является производным бензохинона с боковой цепью, которая у млекопитающих чаще всего представлена 10 изопрецидиновыми единицами. Как любой хинон, KoQ способен находиться и в восстановленном, и окисленном состоянии. Это свойство определяет его роль в дыхательной цепи — служить коллектором восстановительных эквивалентов, поставляемых в дыхательную цепь через флавиновые дегидрогеназы. Содержание его значительно превосходит содержание других компонентов дыхательной цепи.

Дополнительным участником дыхательной цепи является железосерный белок FeS (негемовое железо). Он участвует в окислительно-восстановительном процессе, протекающем по одноэлектронному типу. Первый участок локализации FeS находится между FMN и KoQ, второй — между цитохромами *b* и *c*<sub>1</sub>. Это соответствует тому факту, что со стадии FMN путь протонов и электронов разделяется: первыми накапливаются в митохондриальном матриксе, а вторые идут на гидрофобные переносчики — KoQ и цитохромы.

Наружная мембрана  
Менембранное пространство  
Внутренняя мембрана

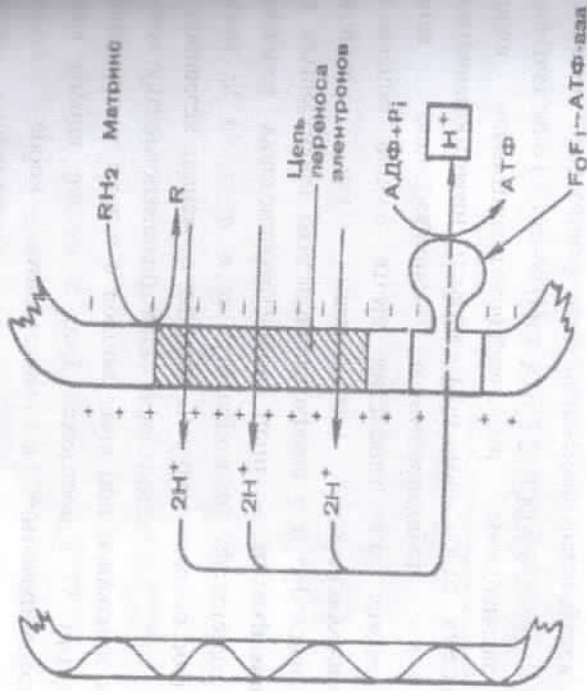


Рис. XIV.3.3. Механизм образования АТФ согласно хемосмотической гипотезе. R - субстраты - доноры водорода.

#### XIV.4. Окислительное фосфорилирование и дыхательный контроль

Различные окисляемые органические вещества (S-субстраты) представляют собой метаболиты катаболизма, их дегидрирование является экзергоническим процессом. Энергия, освобождающаяся в ходе реакций окисления, либо полностью рассеивается в виде тепла, либо частично тратится на фосфорилирование АДФ с образованием АТФ. Организм превращает около 40% энергии, выделяющейся при окислении, в энергию макроэргических связей АТФ. Большинство организмов в биосфере использует этот способ или очень сходный с ним (в качестве терминального акцептора водорода может быть не кислород, а другое соединение) как основной источник энергии, необходимый для синтеза внутриклеточной АТФ. Таким путем

энергия превращает химическую энергию питательных веществ, поступающих извне, в энергию, утилизируемую на разные виды работ.

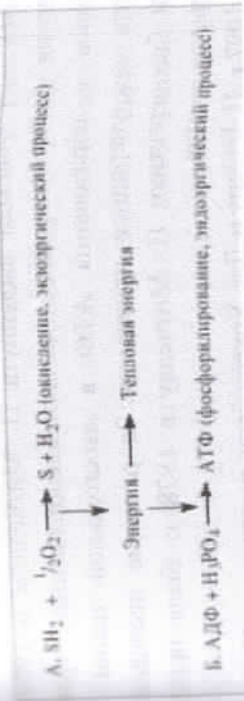


Рис. XIV. 4.1 Окислительное фосфорилирование

Реакция дегидрирования и способ превращения выделившейся энергии путем синтеза АТФ — это энергетически сопряженные реакции. Синтез АТФ из АДФ и Pi за счет биологического окисления называется окислительным фосфорилированием (рис. XIV. 4.1).

Функция дыхательной цепи — утилизация восстановленных дыхательных переносчиков, образующихся в реакциях метаболического окисления субстратов (главным образом в цикле трикарбоновых кислот). Каждая окислительная реакция в соответствии с величиной высвобождаемой энергии «обслуживается» соответствующим дыхательным переносчиком: НАДФ, НАД, цитохромоксидаза. Соответственно своим окислительно-восстановительным потенциалам эти соединения в восстановленной форме подключаются к дыхательной цепи (см. рис. XIV.3.1.). В дыхательной цепи происходит дискриминация протонов и электронов: в то время как протоны переносятся через мембрану, создавая ΔpH, электроны движутся по цепи переносчиков от убихинолак цитохромоксидазе, генерируя разность электрических потенциалов, необходимую для образования АТФ протонной АТФ-синтазой. Таким образом, тканевое дыхание «заряжает» митохондриальную мембрану, а окислительное фосфорилирование «разряжает» ее.

Разность электрических потенциалов на митохондриальной мембране, создаваемая дыхательной цепью, которая выступает в качестве молекулярного проводника электронов, является движущей

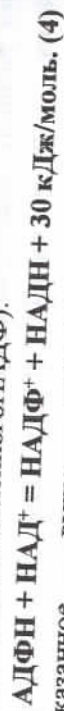
силой для образования АТФ и других видов полезной биологической энергии (см. рис. XIV.3.2.). Механизмы этих превращений основаны на хемиосмотической концепции превращения энергии в живых клетках (рис. XIV.3.1.) Она была выдвинута П. Митчеллом в 1960 г. для объяснения молекулярного механизма сопряжения транспорта электронов и образования АТФ в дыхательной цепи быстро получила международное признание. За развитие исследований в области биоэнергетики П. Митчеллу в 1978 г. была присуждена Нобелевская премия.

В 1997 г. П. Бойеру и Дж. Уокеру была присуждена Нобелевская премия за выяснение молекулярных механизмов действия главного фермента биоэнергетики - протонной АТФ-синтазы.

Согласно хемиосмотической концепции, движение электронов по дыхательной цепи является источником энергии для транслокации протонов через митохондриальную мембрану. Возникающая при этом разность электродных потенциалов ( $\Delta\mu\text{H}^+$ ) приводит в действие АТФ-синтазу, катализирующую реакцию



В дыхательной цепи есть только 3 участка, где перенос электронов сопряжен с накоплением энергии, достаточным для образования АТФ (см. рис. XIV.3.1.), на других этапах возникающая разность потенциалов для этого процесса недостаточна. Максимальная величина коэффициента фосфорилирования, таким образом, составляет 3, если реакция окисления идет с участием НАД и 2, если окисление субстрата протекает через флавиновые дегидрогеназы. Теоретически еще одну молекулу АТФ можно получить в трансгидрогеназной реакции (если процесс начинается с восстановленного НАДФ):

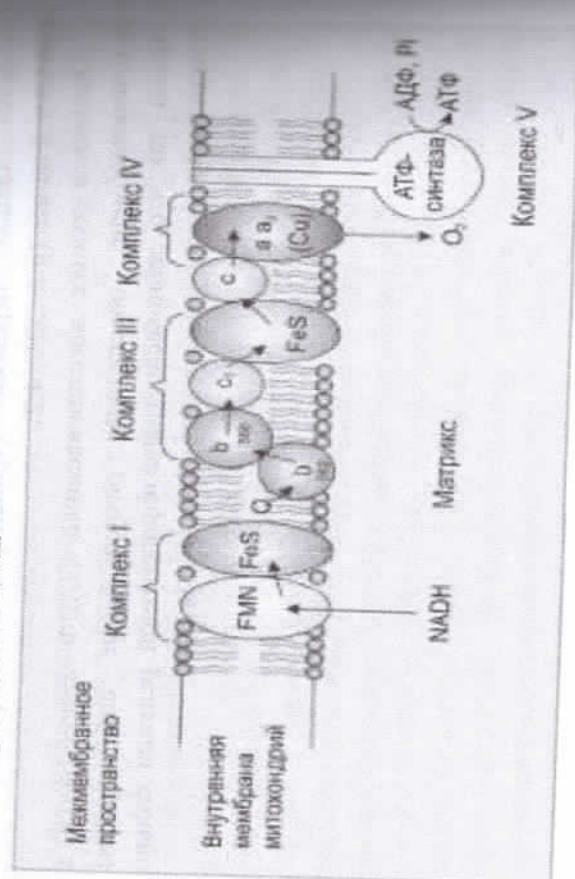


Указанное выше уравнение для окислительно-восстановительной реакции представляет собой обобщенную форму, так как изображает процесс окисления субстратов как прямое дегидрирование, причем кислород выступает в роли непосредственного акцептора водорода. На самом деле кислород

получает электроны иным образом. Существуют промежуточные переносчики при транспорте электронов от исходного донора электронов  $\text{SH}_2$  к терминальному акцептору —  $\text{O}_2$ . Полный процесс представляет собой цепь последовательных окислительно-восстановительных реакций, в ходе которых происходит взаимодействие между переносчиками. Каждый промежуточный переносчик вначале выступает в роли акцептора электронов и протонов и из окисленного состояния переходит к восстановленной форме. Затем он передает электрон следующему переносчику и снова возвращается в окисленное состояние. На последней стадии переносчик передает электроны кислороду, который затем восстанавливается до воды. Совокупность последовательных окислительно-восстановительных реакций называется цепью переноса (транспорта) электронов, или дыхательной цепью (рис. XIV. 4.2).

Обычно в тканях восстановленный НАДФ используется в окислительно-восстановительном обмене, обеспечивая разнообразные синтетические процессы, так что равновесие трансгидрогеназной реакции сильно смещено влево.

Эффективность окислительного фосфорилирования митохондриях определяется как отношение образовавшегося АТФ к поглощенному кислороду:  $\text{АТФ}/\text{O}_2$  (коэффициент фосфорилирования). Экспериментально определены значения Р/О, как правило, оказываются меньше 3 свидетельствует о том, что процесс дыхания не полностью сопряжен с фосфорилированием. Действительно, окисление фосфорилирование в отличие от субстратного не является процессом, в котором окисление жестко сопряжено с образованием микрофосфата. Степень сопряжения зависит главным образом от целостности митохондриальной мембраны, сберегающей разность потенциалов создаваемую транспортом электронов. Позтой причине соединения обеспечивающие протонную проводимость (как 2,4-динитрофенол) являются **разобщителями**.



**Рис. XIV. 4.2. Митохондриальная цепь переноса электронов.**  
I, III и IV — высокомолекулярные комплексы, расположенные во внутренней мембране митохондрий; комплекс II — сукцинатдегидрогеназа, в отличие от других FAD-зависимых дегидрогеназ локализована во внутренней мембране митохондрий, но на рисунке не представлена. Цитохром c — низкомолекулярный гемосодержащий белок, обладающий подвижностью в

в свою мембрану митохондрий. Белки FeS содержат негеминное и входит в состав ферментных комплексов I, II и III. Кофермент Q — липофильный компонент ЦПЭ. Места действия ингибиторов ЦПЭ показаны на рисунке стрелками: 1 — ротенон, барбитураты; 2 — антимицин; 3 — цианиды.

Несогласованное дыхание (**свободное окисление**) выполняет биологическую функцию. Оно обеспечивает поддержание температуры тела на более высоком уровне, чем температура окружающей среды. В процессе эволюции у гомойотермных животных и человека сформировались специальные ткани (бурый жир) функцией которых является поддержание постоянной высокой температуры тела за счет регулируемого разобщения окисления и фосфорилирования в митохондриальной дыхательной цепи. Процесс разобщения контролируется гормонами.

В норме скорость митохондриального транспорта электронов регулируется содержанием АДФ. Выполнение клеткой функций с затратой АТФ приводит к накоплению АДФ, который в свою очередь стимулирует тканевое дыхание. Таким образом, клеткам свойственно реагировать на интенсивность клеточного метаболизма и поддерживать запасы АТФ на необходимом уровне. Это свойство называется **дыхательным контролем**.

За сутки человек потребляет около 550 л (24,75 моля) кислорода. Если считать, что в тканевом дыхании за этот период выделяется 40 г атомов кислорода (20 молей), а величину Р/О принять за 2,5, то в митохондриях должно синтезироваться 100 молей, или около 50 кг АТФ! При этом часть энергии окисления субстратов расходуется на совершение полезной работы, не превращаясь в АТФ (см. рис. XIV.3.1.).

Приведенные данные показывают, как важно организму поддержание процессов жизнедеятельности.

### Контрольные вопросы

1. Какое значение имеет биологическое окисление?
2. Принципы окисления.

3. Что такое тканевое дыхание?
4. Напишите итоговую реакцию тканевого дыхания.
5. Окислительно-восстановительный потенциал.
6. Что представляет собой дыхательная цепь?
7. Основные компоненты дыхательной цепи.
8. Какое значение имеют НАД, ФАД и КоА в дыхательной цепи?
9. Окислительное фосфорилирование.
10. Объясните деятельность цитохромов в дыхательной цепи
11. Какие реакции катализируют оксидоредуктазы
12. Эффективность фосфорилирования и P/O соотношение.

**Тесты по теме «Биологическое окисление»**

1. **Последние продукты, образующиеся в результате биологического окисления:**
  - А) SO<sub>2</sub>, мочевины, H<sub>2</sub>S;
  - Б) H<sub>2</sub>O; CO<sub>2</sub> и энергия;
  - В) H<sub>2</sub>O, пировиноградная кислота;
  - Г) H<sub>2</sub>O, мочевины, кетокислоты.
2. **В каком структурном компоненте клеток локализована дыхательная цепь?**
  - А) Ядро;
  - Б) митохондрии;
  - В) эндоплазматическая сеть;
  - Г) рибосома.
3. **В каком структурном компоненте клетки синтезируется АТФ?**
  - А) Во внутренней мембране митохондрий;
  - Б) в наружной мембране митохондрий;
  - В) в эндоплазматической сети;
  - Г) в аппарате Гольджи.
4. **К какому классу ферментов относятся кофакторы, переносящие протоны и электроны?**
  - А) Гидролазы;
  - Б) трансферазы;
  - В) оксидоредуктазы;

- Г) лигазы.
8. **В каком структурном компоненте клетки расположены цитохромоксидазы?**
  - А) В цитоплазме;
  - Б) в митохондриях;
  - В) в рибосоме;
  - Г) в эндоплазматической сети.

**6. Функции аэробных дегидрогеназ:**

- А) Непосредственно передавать атомы водорода кислороду;
- Б) передавать атомы водорода другим промежуточным донорам.
7. **Какой витамин является кофактором ферментов?**
  - А) Витамин В<sub>2</sub>;
  - Б) витамин В<sub>1</sub>;
  - В) витамин В<sub>6</sub>;
  - Г) витамин В<sub>12</sub>.

**8. Где в клетке у дышащих бактерий расположена дыхательная цепь?**

- А) Во внутренней мембране митохондрий;
- Б) в цитоплазматической мембране, мезосомах и тилакоидах;
- В) в эндоплазматической сети;
- Г) в наружной мембране митохондрий.

**9. Что является универсальным донором, обеспечивающим дыхательную цепь водородными атомами?**

- А) НАДН<sub>2</sub>;
- Б) НАДФ;
- В) НАД;
- Г) ФМН.

**10. Если реакция окисления идет с участием НАД, чему равняется величина коэффициента фосфорилирования?**

- А) 3;
- Б) 2;
- Г) 2,5.

## ОБМЕН МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

**Ключевые слова:** *внутренняя среда, вазопрессин, гипосидротация, гипергидротация, макроэлементы, микроэлементы, буферная система, осмотическое давление, сыворотка, аннион.*

В состав живых организмов кроме сложных органических соединений входят также минеральные вещества. Минеральные вещества активно участвуют в обмене веществ. Они входят в состав всех клеток и тканей организма и считаются их необходимой составной частью. Большинство минеральных веществ находится в организме в растворенном в воде состоянии.

Значительные отклонения от нормального состава обычно несовместимы с жизнью. Все живые организмы приспособлены поддерживать подлечащие концентрации растворенных веществ в жидкостях тела, несмотря на то, что они почти всегда отличаются от соответствующих концентраций во внешней среде.

Одним из самых существенных достижений эволюции является способность живого организма к поддержанию постоянства "внутренней среды", что резко уменьшило зависимость организма от многих изменений внешней среды.

## XV.1. Водный обмен

Вода считается самой важной составной частью всех клеток и тканей в организме. Она, будучи основой внутренней среды, играет очень важную роль во всех химических реакциях, происходящих для обеспечения нормальной жизнедеятельности.

Вода в организме животных составляет примерно 2/3 массы тела. Растения и микроорганизмы содержат воду еще больше. Однако, содержание воды в тканях и органах колеблется в широких границах.

Особенно много воды в активно функционирующих органах, например, мозге, печени, мышцах, сердце, почках, (70-90%), а в жировой ткани (20-40%) в пассивных тканях костей, жира.

Вода в организме может быть в связанной и свободной форме. Свободная вода может служить растворителем, замерзает при температурах, близких к 0°C. Прочносвязанная вода почти не способна быть растворителем, она замерзает при температурах значительно ниже 0°C.

Вода, содержащаяся в организме, подразделяется на внутриселеточную и внеселеточную. Каждая из них может существовать в виде двух фракций: а) фракция воды, способная к диффузии; б) фракция воды, связанная в коллоидных системах с молекулами органических веществ (белков, жиров, углеводов). В состав внутриселеточных жидкостей входит большая часть воды, преимущественно связанная в коллоидных системах с молекулами органических веществ. Внеселеточная вода составляет основу внутрисосудистых жидкостей (лимфа, плазма крови), сюда входит большая часть воды, связанная в коллоидных системах с молекулами органических веществ.

Потребность организма в воде составляет в среднем 40 г на 1 кг массы тела, для детей эта величина приблизительно в три раза выше — от 70 до 150 г на 1 кг массы тела. В нормальных условиях за сутки в организм вводится около 2,5 л воды, включая экзогенную воду, поступающую с жидкостью и твердой пищей, и эндогенную, или метаболическую воду, которая образуется в организме при окислительном расщеплении белков, жиров и углеводов.

Всасывание воды, поступающей в составе пищи, происходит во всему желудочно-кишечному тракту. Основное же ее количество реабсорбируется в толстом кишечнике. Выведение воды из организма осуществляется с мочой, калом, потом и при дыхании. Почка является основным органом выведения воды и электролитов из организма. С мочой теряется около 1,5 л воды в сутки. Эти потери условно подразделяют на обязательные и факультативные. Обязательные составляют то наименьшее количество жидкости (0,5

ренин при уменьшении объема внутрисосудистой жидкости и снижении артериального давления. Ренин способствует мобилизации в сосудистое русло тканевой жидкости и нормализации артериального давления, необходимого для физиологического объема процессов фильтрации мочи.

Патология обмена воды в самом общем плане выражается в гипер- и гипогидратации организма. Превышение поступления воды в организм над ее выделением приводит к положительному водному балансу, увеличению объема воды в организме — гипергидратации. Это состояние может наблюдаться при тяжелой сердечно-сосудистой недостаточности, при аллергических и воспалительных процессах. Проявляется отеками, накоплением трансудатов в полостях тела.

Превышение выделения воды над поступлением вызывает отрицательный водный баланс, уменьшение объема воды в организме — гипогидратацию, дегидратацию. Развивается при заболеваниях, протекающих с неукротимой рвотой и поносом, усиленном потоотделении, недостаточности надпочечников, полиурии.

## XV.2. Минеральный обмен

Жизненно необходимые элементы подразделяются на макроэлементы (суточная потребность >100 мг) и микроэлементы (суточная потребность <100 мг). К макроэлементам относятся натрий (Na), калий (K), кальций (Ca), магний (Mg), хлор (Cl), фосфор (P), сера (S) и иод (I). К жизненно важным микроэлементам, необходимым лишь в следовых количествах, относятся железо (Fe), цинк (Zn), марганец (Mn), медь (Cu), кобальт (Co), хром (Cr), селен (Se) и молибден (Mo). Фтор (F) не принадлежит к этой группе, однако он необходим для поддержания в здоровом состоянии костной и зубной ткани. Вопрос относительно принадлежности к жизненно важным микроэлементам ванадия, никеля, олова, бора и кремния остается открытым. Такие элементы принято называть условно эссенциальными.<sup>119</sup>

л), с которой в максимальной концентрации удаляются продукты обмена. Это количество не зависит от степени гидратации организма. Факультативные или управляемые потери (0,1–1 л) варьируют в зависимости от степени гидратации организма и состояния нейроэндокринных механизмов регуляции диуреза. Потеря воды через желудочно-кишечный тракт не превышает 0,1 л в сутки.

Потеря воды с потом и при дыхании составляет около 1 л в сутки, что зависит от степени гидратации организма, температуры окружающей среды, физической нагрузки.

Регуляция водно-солевого обмена обеспечивается ЦНС эндокринной системой и почками, при ведущей роли ЦНС.

Гормоны гипоталамуса оказывают существенное влияние на баланс воды. *Диуретический гормон* передней доли гипоталамуса обеспечивает выведение, а его антагонист *вазопрессин* (гормон задней доли гипоталамуса) удерживает воду, обеспечивая обратное всасывание ее в почечных канальцах. Катионы Na удерживают воду в клетках и тканях, K и Ca способствуют ее выведению. Всасывание воды начинается в желудке, однако основная масса ее всасывается в кишечнике. Ряд тканей и органов при избыточном поступлении воды могут служить ее депо.

На водный обмен влияет также гормон альдостерон, секретируемый клубочковым слоем коры надпочечников. Его действие связано с уровнем натрия в плазме крови. Снижение концентрации натрия приводит к падению осмотического давления плазмы и к усилению потери воды из организма. Гипонатриемия стимулирует секрецию альдостерона, он усиливает обратное всасывание натрия в почках и, следовательно, способствует задержанию воды в организме. Гипернатриемия тормозит выделение альдостерона.

Почки участвуют в регуляции объема воды в организме своими физиологическими функциями — процессами фильтрации и реабсорбции воды и минеральных солей, синтезом и секрецией ряда веществ. В почках продуцируется гормон ренин. Усиливаются его

<sup>119</sup>J. Koobman, K.H.Rochm "Color Atlas of Biochemistry", 2007 г., p-362



В живых организмах найдено много различных минеральных элементов. По количеству С, Н, N, O составляют основную массу (96%) минералов. На долю кальция и фосфора приходится 3%, а на составляют остальные микроэлементы.

Минеральные вещества присутствуют в организме в различных формах: 1) в прочном соединении с органическими веществами (в составе белков, Р- в нуклеиновых кислотах, Fe - в основном в гемоглобине, Zn и Cu в молекулах ряда ферментов); 2) в формах растворимых отложений (Са и Р в костях); 3) в растворенном состоянии в тканевых жидкостях, цитозоле (катионы  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ , анионы  $Cl^-$ ,  $SO_4^{2-}$ ,  $PO_4^{3-}$ ).

Для нормальной жизни любого организма значительное количество минеральных веществ велико и многосторонне. Они создают определенное *осмотическое* давление в отдельных тканях, органах и жидкостях.

Так, осмотическое давление плазмы крови человека колеблется в достаточно узких границах (7,7 - 8,1 атм.). Такое постоянно поддерживается особой регуляторной системой, в которой основную роль играют почки и потовые железы.

Образуя *буферные системы*, некоторые минеральные соли способствуют поддержанию постоянства рН тканей и жидкостей организма. Так, у человека рН крови и тканей изменяется в очень небольших пределах (рН 7,3-7,4), несмотря на непрерывное образование самых разнообразных кислот. При подкислении крови (ацидоз) до рН 6,8 или защелачивании (алкалоз) до рН 7,8 наступает смерть.

У человека и животных функционируют три главные буферные системы: фосфатная, бикарбонатная и белковая. Фосфаты составляют основной буфер мочи. Бикарбонатный буфер играет первостепенную роль в крови. Ёмкость этого буфера велика (25-35% от общей буферной емкости). Белковая буферная система носит универсальный характер и функционирует во многих тканях.

Таким образом, минеральные вещества в живом организме выполняют различные функции:

- поддерживают осмотическое давление биологических жидкостей
- образуют буферные системы для поддержания постоянства значения рН тканей

- являются составной частью коферментов
- входят в состав ферментов

- участвуют в образовании третичной и четвертичной структуры белков и многие другие.

Суточная потребность человека, в минеральных веществах, следующая: кальций 0,7-0,8г, фосфор 1,5-2,0г, калий 2-3г, натрий 4-6г, хлор 6-9г, железо 0,015-0,020г.

Минеральные вещества, принятые в составе пищи и жидкостей через тонкий кишечник всасываются в кровь. При приеме больших количеств соли в пищу, осмотическое давление крови, концентрации ее в клетках и жидкостях почти не изменяются. В таких случаях органы выводят лишнюю соль и воду наружу, чем поддерживают нормальное физиологическое равновесие.

**Натрий.** Натрий является главным катионом внеклеточных жидкостей организма, в составе которых его содержание достигает 10% от всего количества натрия. Натрий обладает также свойством накапливаться в костях, где образуется естественное депо натрия. В составе костной ткани натрия содержится около 44% его общего количества. И всего 6% натрия локализуется внутриклетки.

Минеральные вещества	Содержание в пище, г	Основной источник	Суточная потребность, г	Функциональная роль в организме
Вода	35 000-40 000	Напитки, вода в составе твердой пищи, окислительные процессы (300 г)	1200 900	Растворитель, часть клеток, активный участник биохимических реакций
Макроэлементы (суточная потребность > 100 мг)				
Na	100	Поваренная соль	1,1-3,3	Осморегуляция, нервный потенциал, обмен минеральных веществ
K	150	Овощи, фрукты, зерновые	1,9-5,6	Мембранный потенциал, метаболизм минеральных веществ
Ca	1 300	Молоко, молочные продукты	0,8	Формирование костной ткани, свертывание крови, сигнальные вещества
Mg	20	Зеленые овощи	0,35	Формирование костной ткани, кофактор ферментов
Cl	100	Поваренная соль	1,7-5,1	Обмен минеральными веществами
P	650	Мясо, молоко, зерновые, овощи	0,8	Формирование костной ткани, энергетический обмен, обмен нуклеиновых кислот
S	200	S-содержащие аминокислоты (Cys и Met)	0,2	Обмен липидов и углеводов, образование конъюгатов
Микроэлементы				
Fe	4-5	Мясо, печень, яйца, овощи, картофель, зерновые	10	Гемоглобин, миоглобин, цитохромы, Fe/S-центры
Zn	2-3	Мясо, печень, зерновые	15	Цинксодержащие ферменты
Mn	0,02	Многие пищевые продукты	2-5	Ферменты
Cu	0,1-0,2	Мясо, овощи, фрукты, рыба	2-3	Оксидазы
Co	<0,01	Рыба	Следы	Витамин B12
Cr	<0,01		0,05-0,2	Не определены
Mo	0,02	Зерновые орехи, бобовые	0,15-0,5	Оксидоредуктазы
Se		Овощи, мясо	0,05-0,2	Селенсодержащие ферменты
I	0,03	Морская рыба, йодированная пищевая соль, питьевая вода	0,15	Тироксин
Потребность не определена				
F		Питьевая вода (фторированная), чай, молоко	0,0015-0,004	Металлы Кости, зубная эмаль

Рис. XV.2.1. Минеральные вещества

Биологическая роль натрия состоит в поддержании осмотического давления, причем, это главный компонент, участвующий в создании нормальной осмолярности. Натрий участвует в поддержании кислотно-основного состояния, входя в состав буферных систем крови. Участвует в передаче возбуждения в нервном волокне, участвует в процессах мембранного транспорта глюкозы, аминокислот и других соединений.

Суточная потребность в натрии для взрослых составляет около 11 ммоль. Выводится натрий из организма в основном почками. В сутки 5—10% натрия теряется из организма в составе пота и кала. Существенное влияние на обмен натрия оказывает гормон коры надпочечников — альдостерон. Гормон способствует задержке натрия в организме.

Патология обмена натрия проявляется гипонатриемией. Гипонатриемия развивается при недостаточной продукции альдостерона, введении в организм больших количеств натрия. Гипернатриемия наблюдается при гиперпродукции альдостерона, значительных потерях жидкости без потери солей, при хронических нефритах, гепатитах, циррозе печени, менингитах, энцефалитах.

У взрослых содержание натрия в эритроцитах в норме составляет 9—28 ммоль/л. Концентрация натрия в поте составляет интерес для диагностики муковисцидоза и составляет у новорожденных 30 ммоль/л, у детей старшего возраста и взрослых 26 ммоль/л (диапазон колебаний 10—60 ммоль/л).

Калий является главным внутриклеточным катионом. Распределяется калий в организме следующим образом: внутриклеточно — до 90%; внеклеточные жидкости — 2,5%, в тканях опорно-двигательного аппарата — до 8%. Основным депо калия является мышечная ткань.

Биологическая роль калия: Калий участвует в поддержании осмотического давления и кислотно-основного состояния в клетках; вместе с натрием создает разность потенциалов по обе стороны клеточной мембраны, что обеспечивает энергией

физиологические процессы, протекающие в мембранах; участвует в процессах биосинтеза белка, гликогена, АТФ, креатинфосфата, ацетилхолина; участвует в передаче возбуждения по нервномышечному волокну. Суточная потребность калия для организма составляет в среднем 2 — 3 г или 50 — 75 ммоль, для ребенка 16 — 30 мг/кг веса. Выводится калий из организма, главным образом, почками (80 - 90%), калий способствует диурезу и выводится намного легче натрия, незначительные количества калия теряются в составе кала, пота и слюны. В регуляции уровня калия играет роль ЦНС — калийчувствительные рецепторы, расположенные в кровеносных сосудах печени, почек, тонкого кишечника. Из гормонов, участвующих в обмене калия, наиболее выраженным влиянием обладают альдостерон и инсулин. Альдостерон усиливает секрецию калия почечными канальцами, способствуя снижению его концентрации в организме. Инсулин, напротив, уменьшает потери калия почками и облегчает его транспорт в клетки.

Содержание калия в сыворотке крови взрослых в норме составляет 3,6-5,3 ммоль/л. Патология обмена калия проявляется гипо- и гиперкалиемией. Гипокалиемия — снижение концентрации калия в плазме крови <4-3,5 ммоль/л и в эритроцитах <40 ммоль/л, наблюдается при повышенной продукции альдостерона и недостаточности инсулина, при употреблении пищи, обедненной калием.

Гипокалиемия у детей развивается при поносах и рвоте любой этиологии, при введении значительных количеств глюкозо-солевых растворов, лишенных калия, больших количеств белка и глюкозы ребенку с гипотрофией, поскольку отложение гликогена и синтез белка в клетках сопровождается связыванием калия. Уровень калия больше 10 ммоль/л приводит к остановке сердца.

Гиперкалиемия — повышение концентрации калия в сыворотке крови >6-7 ммоль/л — признак тяжелого нарушения клеточного метаболизма с изменением трансмембранного градиента электролитов и расстройством КЩС. Возникает при избыточном

поступлении калия с лекарственными препаратами, при усиленном выводе калия из клеток в результате травмирования тканей, ожогах, гемолize эритроцитов, а также за счет нарушения выведения калия при заболеваниях почек.

**Хлор.** Является анионом внеклеточных жидкостей. Биологическая роль хлора заключается в поддержании осмотического давления и кислотно-основного состояния внеклеточной жидкости, участия в газообменной функции эритроцитов, образовании свободной кислоты желудочного сока, активации амилазы, обезвреживании продуктов патологического распада тканей. Суточная потребность в хлоре составляет до 215 ммоль. Поступает в организм с пищей в виде NaCl.

Выделяется из организма почками, желудочным соком, потом.

Обмен хлора в организме пассивно связан с обменом натрия и регулируется теми же нейрогуморальными факторами, что и обмен натрия.

В патологии обмена хлора различают гипо- и гиперхлоремии. Гипохлоремия наблюдается при недостаточном поступлении ионов с пищей и избыточных потерях его при заболеваниях, сопровождающихся обезвоживанием организма (поносы, рвоты, полиурия, усиленное потоотделение). Значительные снижения уровня хлора в плазме крови могут приводить к нарушению моторики кишечника вплоть до его пареза, судорогам, олигоурии. Гиперхлоремия встречается при повышенном поступлении NaCl с пищей, при задержке жидкости в организме в виде отеков и трансудатов в полостях, при нарушении его выведения с мочой в результате гломерулонефритов. При повышенной секреции альдостерона.

**Фосфорно-кальциевый обмен.** Обмен фосфора и кальция в организме развивающегося ребенка находится в тесной взаимосвязи, как в физиологических условиях, так и при возникновении патологического процесса. Нередко нарушение обмена одного из этих элементов влечет за собой расстройство обмена другого.

**Кальций.** Содержится в организме в основном в костях, дентине и эмали зубов — 99% общего количества кальция присутствует во внеклеточных жидкостях. Внутри клеток в норме отмечается. Может накапливаться в клетках при гипervитаминозе D, что приводит к тяжелой инвалидности.

В плазме крови различают несколько фракций кальция: ионизированный, неионизированный, но способный к диффузии и недиализирующийся, белковосвязанный кальций. Биологически активным является только ионизированный кальций, его концентрация составляет 50% от общего содержания кальция в крови.

**Биологическая роль кальция:** Кальций участвует в процессах нервной-мышечной возбудимости как антагонист калия; в процессах свертывания крови; в построении костного скелета. Суточная потребность кальция в норме у взрослого человека составляет около 30 ммоль.

Кальций выводится из организма, в основном, в составе мочи, а так же слонными железами и в составе секретов желудочка и поджелудочной железы.

Регулируется обмен кальция гормонами: околощитовидной железой — паратирином и щитовидной железой — кальцитонином. В регуляции также принимает участие витамин D. Паратирин увеличивает концентрацию кальция путем его реабсорбции в почечных канальцах и за счет поступления кальция в кровь из костной ткани. Кальцитонин снижает уровень кальция за счет снижения его реабсорбции в почечных канальцах и усиления фиксации в костях.

В норме выделение этих двух гормонов находится в динамическом равновесии.

В патологии обмена кальция различают гипо- и гиперкальциемию. Гипокальциемия встречается при гипопаратиреозе. Недостаточность функции околощитовидных желез приводит к снижению уровня ионизированного кальция в крови, что проявляется тетанией — приступами судорог. Снижение уровня

кальция наблюдается при циррозе печени, бронхопневмонии, паратуберкулезе, при гиповитаминозе D, что особенно характерно в детском возрасте, когда возникает рахит. Гиперкальциемия отмечается при гиперфункции околощитовидных желез, при деструктивных процессах в костях, лейкозе, гангрене, злокачественных новообразованиях, миеломной болезни.

**Фосфор.** Содержится в организме, главным образом, в костях и зубах (90%). Остальное количество концентрируется преимущественно — фосфор является главным внутриклеточным ионном. Незначительная часть фосфора определяется во внеклеточных жидкостях.

**Биологическая роль фосфора:** Фосфору участвует в построении костной ткани и клеточных мембран, входит в состав ДНК и РНК, участвует в депонировании и переносе энергии в виде макроэргических связей АТФ, участвует в регуляции кислотно-щелочного состояния (входит в состав буферных систем крови), стимулирует всасывание ионов кальция в кишечнике, используется при синтезе креатинфосфата в мышечной ткани.

Содержится в крови в виде следующих фракций: неорганического фосфора, органических фосфорных эфиров, фосфолипидов и свободных нуклеотидов.

Суточная потребность в фосфоре составляет около 30 ммоль.

Выводится фосфор из организма, в основном, в составе мочи, а также кала, в виде фосфатов натрия, калия, кальция.

Обмен фосфора тесно связан с обменом кальция. И в регуляции обмена фосфора также наибольшее значение имеют гормоны паратирин, кальцитонин и витамин D.

Патология обмена фосфора проявляется гипо- и гиперфосфатемией. Гипофосфатемия наблюдается при гиперпродукции гормона паратирина, введении инсулина, акромегалии, при гиповитаминозе D с развитием рахита у детей. Гиперфосфатемия возникает при гипопаратиреозе, гипervитаминозе D, острой желтой атрофии печени, миеломной болезни, лейкозах.

**Железо.** Общее содержание железа в организме очень мало и составляет 53,6—89,5 ммоль (3-5 г). Но этого количества достаточно для обеспечения газообменной функции эритроцитов процесса клеточного дыхания - основной биологической функции железа. В свободном виде железо в организме не встречается, входит в состав различных комплексов. Подразделяется на внутриклеточное и внеклеточное. К внутриклеточным соединениям железа относятся: гемоглобин (в его составе содержится до 90% всего железа организма), миоглобин и ряд железосодержащих ферментов, таких как цитохромы, каталаза, пероксидаза и некоторые другие. Сюда же относятся фер-ритин и гемосидерин, состоящие из белка апоферритина, связанного с ионами трехвалентного железа. В форме ферритина и гемосидерина железо депонируется, образуя резерв в костном мозге и, особенно, в печени и селезенке.

К внеклеточным соединениям железа относится белок плазмы крови — трансферрин, являющийся транспортной формой железа в крови. Обеспечивает доставку железа от кишечника к кровеносным органам. Трансферрин может насыщаться железом до 40% своей общей массы. С трансферрином связано такое понятие, как общая же-лезосвязывающая способность плазмы крови.

Суточная потребность организма в железе составляет 0,36-0,44 ммоль. Большой частью погашается за счет железа, образующегося при распаде гемоглобина эритроцитов, а также за счет поступлений с пищей.

Выводится из организма в составе желчи, кала, мочи и пота. Патология обмена железа обычно связана с его дефицитом, который развивается при кровопотерях, беременности, недостаточном поступлении с пищей, нарушении всасывания в кишечнике, недостаточным освобождением из депо организма. При этом развиваются железодефицитные анемии.

## Контрольные вопросы

1. Какое значение имеет вода в теле?
2. Что такое свободная и связанная вода?
3. Регуляция в организме водного обмена.
4. Какое значение имеют минеральные вещества в организме?
5. Каково содержание минеральных веществ в биологических жидкостях?
6. Какой процент от общего количества кальция приходится на фосфатапатит костей?
7. Какова суточная потребность человека к минеральным веществам?
8. В каком обмене участвует гормон вазопрессин?
9. Какова роль кальция в организме?
10. Какую функцию выполняет фосфор в организме?

## Тесты к теме «Обмен минеральных веществ»

1. Потребность взрослого организма в воде составляет... г на 1 кг массы тела.  
А) 40; Б) 60;  
В) 70; Г) 10.
2. Содержание воды в активно функционирующих органах:  
А) 70-90%; Б) 20-40%;  
В) 50-60%; Г) 30-60%.
3. Какую из этих функций не выполняют минеральные вещества?  
А) Поддержание постоянства осмотического давления;  
Б) участвуют в создании буферных систем;  
В) выполняют функцию кофактора ферментов;  
Г) участвуют непосредственно в передаче наследственных информации.
4. Сколько процентов йода содержится в составе тироксина?  
А) 64%; Б) 50%;  
В) 10%; Г) 45%.

5. Какое заболевание развивается при недостатке йода в воде и пище?

- А) Эндемический зоб;
- Б) сахарный диабет;
- В) анемия;
- Г) гастрит.

6. Какой минерал вносит самый большой вклад в осмотическое давление?

- А) Натрий;
- Б) калий;
- В) кальций;
- Г) магний.

7. Какой минерал входит в состав цитохромов?

- А) Цинк;
- Б) железо;
- В) медь;
- Г) магний.

8. Какой минерал содержится в структуре гема хлорофилла?

- А) Магний;
- Б) железо;
- В) медь;
- Г) цинк.

9. Какая форма кальция лучше всех усваивается организмом?

- А) Ионизированная;
- Б) неионизированная, но способная к диализу;
- В) неионизированная – не подлежащая диализу;
- Г) белковосвязанная.

10. Какую функцию не выполняет фосфор в организме?

- А) Входит в состав костной ткани;
- Б) активирует всасывание ионов кальция в кишечнике;
- В) входит в состав буферных систем крови;
- Г) выполняет транспортную функцию в крови.

## СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ

**ACTIVATOR** - АКТИВАТОР — вещество, действие которого проявляется в возрастании скорости ферментативной реакции; ингибитор неконкурентную ( $\alpha = 1, P > 1$ ), синергистическую ( $\alpha < 1, P > 1$ ) и смешанные ( $\alpha \neq 1, P \neq 1$ ) типы активирования

**ACTIVE CENTER** - АКТИВНЫЙ ЦЕНТР — участок, расположенный на поверхности белковой глобулы, образованный из разных аминокислотных остатков, собранных из различных участков полипептидной цепи, где происходит связывание и превращение субстрата; аминокислотные остатки имеют определенное пространственное расположение в активном центре, что обеспечивает специфичность (избирательность) механизма действия фермента

**ALTERNATIVE SPLICING** - АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СПЛАЙСИНГ — наблюдается в разных тканях одного и того же РНК-предшественника, приводит к образованию разных РНК, содержащих разные наборы экзонов; в результате а. с. РНК, транскрибируемые с одного гена, будут кодировать белки с разными свойствами; выбор путей сплайсинга РНК-предшественника — это способ регуляции активности генов в разных клетках и тканях организма

**ANABOLISM (ANABOLIC PATHWAYS)** - АНАБОЛИЗМ (АНАБОЛИЧЕСКИЕ ПУТИ) — процессы ферментативного синтеза сложных биологических молекул (углеводов, нуклеиновых кислот, белков, жиров) из простых предшественников, с потреблением свободной энергии, которая поставляется в форме фосфатных связей АТФ

**ANTI-COMPETITIVE INHIBITION TYPE** - АНТИКОНКУРЕНТНЫЙ ТИП ИНГИБИРОВАНИЯ — этот тип ингибирования проявляется при связывании ингибитора только с фермент-субстратным комплексом; при связывании в активном центре фермента ингибитора замедляется каталитический процесс

**ANTIOXIDANT ACTIVITY** - АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ — активность, проявляемая действием

антиоксидантов в живых организмах, подавляющих процессы свободнорадикального окисления; эффект действия антиоксидантов часто используется в производстве продуктов; так, например, антиоксиданты (дигидрокортизон, аскорбиновая кислота и др.) используются в качестве пищевых добавок или входят в состав уже готовых продуктов; молоко, масла, сливки, сметаны, сыров и др.

#### **ANTIOXIDANT SYSTEM - АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА**

— это комплекс соединений, способных подавлять свободнорадикальных реакций в биогенных системах; к этой группе относятся биогенные молекулы, которые по механизму действия можно условно разделить на две группы: 1) высокомолекулярные соединения — ферменты антиоксидантной (супероксиддисмутазы, пероксидаза, каталаза и др.), а также белки, способные связывать ионы железа и меди, являющиеся катализаторами свободнорадикальных процессов (альбумин, трансферрин, ферритин и т. д.); 2) низкомолекулярные соединения, к которым относятся стероиды, убихиноны, фосфолипиды, некоторые аминокислоты, полиамины, мочевины, мочевая кислота, глутатион, аскорбат, билирубин, токоферолы и др.

**ANTIOXIDANTS - АНТИОКСИДАНТЫ** — это соединения, действие которых связано с обрывом цепной радикальной реакции, в результате чего образуются гидропероксид субстрата и обладающий низкой реакционной способностью свободный радикал ингибитора, антиоксиданты регулируют процессы свободнорадикального окисления в биогенных системах, создают оптимальные условия для нормального метаболизма и функционирования клеток и тканей, их основной функцией в растительных и животных клетках является торможение процессов свободнорадикального окисления; эффективность действия антиоксиданта обусловлена предотвращением окисления SH-групп белков, сохранением состава биомембран, биологически активных веществ, информативных молекул и т. д., повреждение которых возникает в результате

процесса перекисного окисления липидов; возможно совместное действие а.; так, например, синергический эффект  $\alpha$ -токоферола в мембранах усиливается присутствием аскорбата  $\alpha$ -токоферол может снижать перекись липида до его исходной формы; таким образом, уровень ПОЛ в клетке находится под контролем антиоксидантной защиты

**ANTIGENS - АНТИГЕНЫ** — вещества, несущие признаки чужеродности и индуцирующие синтез антител

**ANTICODON - АНТИКОДОН** — триплет, содержащийся в составе молекулы тРНК, комплементарный какому-нибудь кодону и-РНК

**ANTIRADICAL ACTIVITY - АНТИРАДИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ** — проявление реакционной способности соединений подавлять активность свободных радикалов и, в частности, активных форм кислорода

**ANTIBODIES - АНТИТЕЛА** — вещества гликопротеидной природы, образующиеся в ответ на введение в организм антигена и обладающие способностью к специфической реакции с антигеном

**APOFERMENTAM - АПОФЕРМЕНТ** — белковая часть апофермента

**GOLGI-LATTICE CELL - АППАРАТ ГОЛЬДЖИ** — структурный компонент клетки, представляющие собой стопку плоских мешочков — цистерн диаметром около 1 мкм и толщиной 0,02-0,025 мкм; ограниченных мембраной и расположенных параллельно друг другу; число цистерн в диктисоме 5-7; диктисома состоит из формирующего полуса, где возникают новые цистерны, и секреторного полуса, где цистерна распадается и образуются секреторные пузырьки — лизосомы, содержащие набор гидролитических ферментов, расщепляющих полисахариды, белки и сложные липиды; новые цистерны образуются на формирующем полусе из элементов эндоплазматической сети; в животных тканях а.





в форму  $\alpha$ -спирали или образующих складчатые слои ( $\beta$ -структура) стабилизированных за счет водородных связей

**SECONDARY STRUCTURE OF DNA - ВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА ДНК** —комплементарное расположение полинуклеотидных цепей, связанных между собой водородными связями молекул пуриновых и пиримидиновых оснований, пары (A=T и T=A) образуют по две водородные связи, а пары (G=C и C=G) — три водородные связи

**GANGLIOSIDE - ГАНГЛИОЗИДЫ** — гликолипиды, в состав которых входит сиаловая кислота

**GENETIC CODE - ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД** —набор триплетов ДНК и мРНК, представленных тремя последовательно соединенными мононуклеотидами, с помощью которых передается информация в первичной структуре белков, синтезируемых на рибосоме

**GENOME - ГЕНОМ** —овокупность генов, входящих в состав ДНК

**GENOTYPE - ГЕНОТИП** — суммарная генетическая информация, содержащаяся в хромосомах, которая получена организмом от предыдущих поколений

**GENEPOOL - ГЕНОФОНД** —сумма всех генов данного вида (заклученных в хромосомах), обеспечивающая возможность выживания вида в данных условиях обитания

**HYDROLASES - ГИДРОЛАЗЫ** — класс ферментов, катализирующих расщепление связей с участием молекулы воды и качестве нуклеофила

**HYDROPHILIC -ГИДРОФИЛЬНОСТЬ** — (гр. гидро — вода, филе — люблю, букв, любящий воду) свойства веществ, материалов интенсивно взаимодействовать с водой, хорошо растворяться в воде

**HYDROPHOBICITY - ГИДРОФОБНОСТЬ** — (гр. гидро — вода, фобос — страх, боязнь, букв, боящийся воды) свойства веществ,

которые слабо взаимодействовать с водой, плохо растворяться в воде

**HYDROPHOBICINTERACTIONS - ГИДРОФОБНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ** — тип связей, устанавливаемый при взаимодействии между неполярными группами; г. в. относятся к слабым связям; в белках г. в. формируются между неполярными группами аминокислотных остатков, которые чаще всего взаимодействуют внутри белковой глобулы, избегая контакта с молекулами воды

**HYSTONES-ГИСТОНЫ** — небольшие щелочные белки (12- 30 кДа), преимущественно расположенные в ядре животных и растений и играющие важную роль в структуре хроматина

**GLYCOPROTEIN PROTEINS- ГЛИКОПРОТЕИНЫ** — сложные белки, в состав которых входят углеводы; выполняют г. функции рецепторов мембран, участвующих в процессах биологического распознавания соединений и клеток (гормо нов, бактерий и вирусов); ряд гликопротеинов, циркулирующих в кровяном русле человека и животных, являются транспортными белками; каталитическая функция выполняется такими белками, как пероксидаза, коллинэстераза, глюкооксидаза, энтерокиназа и др., содержащие углеводы в своем составе; входят в состав межклеточного вещества соединительной ткани, г. выполняют структурно-механическую функцию

**GLUTATHIONE (R-SH) - ГЛУТАТИОН (R-SH)** —трипептид, в состав которого входят три последовательно соединенных аминокислоты (глутаминовая кислота, цистеин, глицин); г. служит донором водорода в окислительно-восстановительных процессах; в организме животных г. является субстратом глутатиопероксидазы, окисление которого сопровождается образованием окисленной формы (r-S-S-r); количество восстановленного глутатиона может служить критерием жизнеспособности живых организмов

## HORMONES - ГОРМОНЫ

— группа биологически активных веществ, синтез которых осуществляется в специализированных эндокринных железах или в тканях. По строению г. можно разделить на пять групп: производные аминокислот и ненасыщенных жирных кислот, пептиды, белки, стероиды; механизм действия г. происходит через мембранные, внутриклеточные и внутриядерные рецепторные системы; при совместном действии гормонов возможен синергизм (когда действие одного г. усиливается другим гормоном), антагонизм (действие двух гормонов противоположно) или многоступенчатое действие гормона провоцирует последовательное проявление действия нескольких систем); высокие концентрации г. способны регулировать нормальную деятельность организма, привести к возникновению заболеваний

## DEZOKSIRIBONUKLEINOV

АН-acid (DNA)  
ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВАЯ КИСЛОТА (ДНК)

высокомолекулярное соединение, образованное за счет последовательного связывания нуклеотидов в полинуклеотидную цепь, в упорядоченном расположении которых заложены индивидуальная информация о живом организме. ДНК является полинуклеотидом (биополимер), в составе которого азотистые основания (аденин, гуанин, цитозин и тимин), моносахариды (дезоксирибоза) и остатки фосфорной кислоты; в полинуклеотидной цепи нуклеотиды последовательно связаны между собой за счет фосфодиэфирной связи

## DENATURATION - ДЕНАТУРАЦИЯ

изменение пространственного расположения по отношению друг к другу отдельных пептидных фрагментов в белковой макромолекуле или полинуклеотидных цепочек в ДНК без разрыва ковалентных связей, в результате действия химических или физических факторов (ионы тяжелых металлов, органические растворители, кислоты, щелочи, температура, ионизирующее излучение и др.), приводящих к изменению их физико-химических свойств и к утрате функциональной активности

## DENATURATION OF PROTEINS - ДЕНАТУРАЦИЯ БЕЛКОВ

изменение пространственной структуры белков под действием высокой температуры (50-60°C) и кислотности среды ( $4,0 > \text{pH} > 10,0$ ), что приводит к нарушению их нативной (природной) конформации; разворачивание глобулы белка делает доступными для воды гидрофобные остатки аминокислот, которые в нативном состоянии формировали преимущественно ядро белка, следовательно их радикалов может приводить к образованию различных ассоциатов денатурированных белков, о чем свидетельствует степень помутнения раствора или образование хлопков. При проведении центрифугирования или длительном отстаивании растворов денатурированных белков, в особенности при высоких температурах (0+4°C), агрегированные полипептидные цепочки белков оседают на дно сосуда

## DENATURE THE ENZYME - ДЕНАТУРАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ

ферменты выполняют роль биологических катализаторов; в каталитическом действии фермента принимают участие аминокислотные остатки, содержащие  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{SH}$  и другие группы, входящие в состав активного центра, протонирование и депротонирование, которых может влиять на его каталитические свойства; поэтому активность ферментов зависит от pH среды, изменение которой может приводить к нарушению нативной структуры апобелка и конформации активного центра, что проявляется в утрате специфических каталитических свойств; аналогично белкам, ферменты при повышении температуры изменяют свою конформацию, теряя способность катализировать превращения различных соединений

## DISSIMILATION - ДИССИМИЛЯЦИЯ

— (реакция энергетического обмена) процессы направленного распада веществ в клетках живых организмов; при этом накапливаясь в результате распада веществ энергия генерируется в связях высокоэнергетических молекул (АТФ, ГТФ, ЦТФ, УДФ и др.), используемых в дальнейшем для синтеза пластических веществ; к

процессам д. можно отнести гликолиз — распад глюкозы, липогенез — окисление жирных кислот, гликогенез — расщепление гликогена и др.

**BILE ACIDS - ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ** — конечные продукты обмена холестерина; относятся к производным холановой кислоты, в составе которых холевая (3,7,12-триоксихолановая), дезоксихолановая (3,12-диоксихолановая) и хено дезоксихолевая (3,7-диоксихолановая) кислоты; желчные кислоты могут присутствовать в конъюгированной форме с глицином (гликохолановая, гликодезоксихолевая, гликохенодезоксихолевая кислоты) и таурином (таурохолевая, тауродезоксихолевая, таурохенодезоксихолевая кислоты); основным местом синтеза желчных кислот является печень; при этом только комплекс желчных кислот с ненасыщенными жирными кислотами и моноацилглицеридами может создать смесь для эмульгирования жиров

**ЖЕ - ЖЕЛЧЬ** — жидкость, компонентами которой являются желчные кислоты, жирные кислоты, триацилглицериды, фосфолипиды (фосфатидилхолин), билирубин и холестерин; кроме этого, в ж. определяется активность некоторых ферментов (щелочная фосфатаза, амилаза, каталаза, протеазы и оксидазы); в ж. содержатся белки, аминокислоты, углеводы и микроэлементы (железо, магний, медь, цинк, марганец); желчь способна выполнять следующие основные функции; 1) участие в эмульгировании липидов; 2) транспорт липидов по желудочно-кишечному тракту; 3) участие в механизмах всасывания липидов в ЖКТ; 4) нейтрализация соляной кислоты и повышение величины рН в тонком отделе кишечника; 5) активизация липаз, катализирующих гидролиз триацилглицеридов, фосфолипидов и стероидов

**IZOMERAZY-ИЗОМЕРАЗЫ** — класс ферментов, катализирующих внутримолекулярные превращения (рацемизация или эпимеризация); в названии фермента присутствует термин «рацемаза» (аланинрацемаза, метионинрацемаза, гидроксипролинрацемаза, лактатрацемаза и др.), «эпиме-раза» (альдоза-1-эпимераза,

рибулозофосфат-4-эпимераза, UDP- глюкоуронат-4-эпимераза и др.), «изомераза» (рибозофосфат-изомераза, ксилософосфат-изомераза, глюкозаминфосфат-изомераза и др.), «таутомераза» (фенилпируваттаутомераза, оксалоацетаттаутомераза), «мутаза\*» (фосфоглицератмутаза, метиласпартатмутаза и др.); и. подразделяются на 5 подклассов

**ISOENZYMES (ISOZYMES) - ИЗОФЕРМЕНТЫ (ИЗОЭНЗИМЫ)** — группа ферментов, выполняющих идентичную каталитическую функцию у одного биологического вида, но отличающихся между собой по структуре и ряду физико-химических свойств (электрофоретическая подвижность, растворимость, каталитические константы) вследствие генетически обусловленных небольших различий в первичной структуре, которые проявляются при формировании нативной структуры ферментов

**ELECTRICPOINT - ИЗОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ ТОЧКА** — состояние заряженности белка при определенном рН, при котором устанавливается равенство положительных и отрицательных зарядов в молекуле белка; в растворе с определенным рН, которое совпадает с величиной и.э. т. белок в электрическом поле неподвижен

**IMMUNITY - ИММУНИТЕТ** — (от лат. *immunitas* — освобождение, избавление от чего либо) защитная реакция организма, выражающаяся в невосприимчивости организма к инфекционным агентам и чужеродным веществам; различают естественный или врожденный и. — наследуемый организмом от родителей и искусственный или приобретенный и. — вырабатываемый у человека после перенесенного инфекционного заболевания

**INHIBITION - ИНГИБИРОВАНИЕ** — процесс, при котором ферментативная реакция в присутствии ингибитора замедляется или полностью останавливается, в зависимости от природы ингибитора и обусловленного им типа ингибирования

**INHIBITOR -ИНГИБИТОР** — вещество, замедляющее или полностью останавливающее скорость ферментативной реакции той или иной причине частично или полностью препятствующего образованию продуктивного фермент-субстратного комплекса ингибиторами могут быть лекарственные препараты, яды и другие вещества

**INTRON (BOX) - ИНТРОН (ВСТАВКА)** — участок в первичной последовательности ДНК и транскрибируемый в структуру пре-РНК информативность которого пока не установлена, вырезаемый ферментами в процессе сплайсинга из пре-РНК

**CATABOLISM (KATABOLICHESKIE WAY) - КАТАБОЛИЗМ (КАТАБОЛИЧЕСКИЕ ПУТИ)** — процессы ферментативного расщепления биологических молекул (углеводов, жиров и белков), сопровождающиеся выделением свободной энергии и накоплением ее в форме энергии фосфатных связей АТФ

**CLASSIFICATION OF ENZYME - КЛАССИФИКАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ** — в настоящее время, в соответствии с типом катализируемой реакции, ферменты сгруппированы в 6 классов:

- 1 класс — оксидоредуктазы;
- 2 класс — трансферазы;
- 3 класс — гидролазы;
- 4 класс — лиазы;
- 5 класс — изомеразы;
- 6 класс — лигазы (сингетазы)

**Cell membrane (plasmalemma) - КЛЕТОЧНАЯ МЕМБРАНА (ПЛАЗМАЛЕММА)** — структурное образование, изолирующее внутреннее содержание клетки от окружающей среды; к. м. состоит из упорядоченно расположенных молекул белков, липидов и углеводов, наружный и внутренний слои элементарной мембраны образованы белковыми молекулами, а между ними находятся два липидных слоя; белки располагаются как на поверхности к. м., так и пронизывают ее насвозь, формируя проводные каналы

транспортных систем метаболитов клетки; поверхность к. м., обращенная наружу, отличается по химическому составу от внутренней; к. м. обладает избирательной проницаемостью, регулируя, таким образом движение веществ в клетку и из клетки

**CLONING - КЛОНИРОВАНИЕ** — процесс получения многочисленных копий чужеродного гена, представляющего гомогенную популяцию молекул ДНК; клонирование ДНК возможно благодаря способности бактериальных плазмид и фагов продолжать нормально функционировать после встраивания в их геном дополнительных последовательностей ДНК

**COVALENT BONDS - КОВАЛЕНТНАЯ СВЯЗЬ** — связь, образованная между атомами за счет обобществления их электронов, в электронных оболочках, в общую электронную пару; разная электроотрицательность атомов, участвующих в образовании к. с., приводит к возникновению поляризации этой связи; прочность ковалентной полярной связи меньше, чем неполярной

**CODON - КОДОН** — три последовательно соединенных нуклеотида в и-РНК, кодирующих определенную аминокислоту; генетический код для аминокислот является вырожденным, так как некоторые аминокислоты закодированы 2-6 кодонами; всего имеется 64 кодона, три из которых не кодируют никакой аминокислоты; УАГ, УАА и УГА — обозначают конец матрицы: на этих триплеттах обрывается дальнейшее наращивание пептидной цепи (терминирующие триплеты)

**COMPLEMENTARY DNA-КОМПЛЕМЕНТАРНОСТЬ ДНК** — специфическое расположение азотистых оснований двух цепочек ДНК, избирательно соединенных между собой водородными связями (A=T, G=C), обеспечивающее взаимную повторяемость нуклеотидов в цепях ДНК в обратной последовательности

**COMPETITIVE INHIBITION - КОНКУРЕНТНОЕ ИНГИБИРОВАНИЕ** — тип ингибирования, когда субстрат и ингибитор конкурируют за участок связывания в активном центре

фермента, причем связывание ингибитора приводит к последующему связыванию субстрата и его превращению

**COMPETITIVE INHIBITOR - КОНКУРЕНТНЫЙ ИНГИБИТОР** — соединение, структура которого сходна со структурой субстрата и способен связываться в активном центре фермента, занимая место субстрата, препятствуя его связыванию, что приводит к снижению скорости ферментативной реакции

**MICHAELIS CONSTANT (KM) - КОНСТАНТА МИХАЭЛИСА (Km)** — константа, по величине которой можно определить среднюю скорость ферментативной реакции, а также возможность образования фермент-субстратного комплекса при протекании каталитического процесса в условиях стационара; кроме этого, к. м. определяется величиной численно равная концентрации субстрата при скорости ферментативной реакции, составляющей половину максимальной (при  $V_p/2$  Кт «Кя»)

**COFACTOR (COENZYME) - КОФАКТОР (КОФЕРМЕНТ)** — низкомолекулярное соединение небелковой природы, связанное с апобелком ковалентными связями в активном центре и участвующее в каталитическом процессе; в отсутствие кофермента фермент неактивен и каталитическая реакция не протекает; и коферментам относятся: НАД, НАДФ, ФАД, ТПФ и др., предшественниками некоторых к. являются витамины ( $B_1$  (тиамин) > ТПФ (тиаминпирофосфат),  $B_2$  (рибофлавин) ФАД (флавиндениндинуклеотид),  $B_3$  (пантотеновая кислота) —> SHCoA,  $B_5$  (никотиновая кислота) —> ФП (фосфолипидоксин),  $B_{12}$  (цианкобаламин) \* МК (метилкобаламин),  $B_c$  (фолиевая кислота) —> ТТФК (тетрагидрофолиевая кислота), Н (биотин) KB (карбоксибиотин))

**СЕР - КЭП** — группировка в составе гена и и-РНК, начинающаяся с 7-метилгуанозина, к. необходим для стабилизации и-РНК, предохраняя ее от расщепления 5'-эндонуклеазами

**LIASE - ЛИАЗЫ** — это класс ферментов, катализирующих реакции разрыва С-С, С-О, С-N и других связей в субстрате без присоединения молекул воды или окисления; различаются от других ферментов тем, что в катализируемых реакциях в одном направлении участвуют два субстрата, а в обратной реакции только один; в названии фермента присутствуют термин «карбоксилаза» или «альдолаза» или «лиаза» оксапатдекарбоксилаза, триоинальдолаза, оксалоацетатдекарбоксилаза, аланинлиаза, АТФ-фенилсеринальдолаза, изоцитратлиаза, катализирующих реакции инвертирования и др.), а для ферментов, катализирующих реакции инвертирования воды от субстрата — «дегидротлаза» (карбонатдегидротлаза, цитрат-дегидротлаза, сериндегидротлаза и др.); в тех случаях, когда обнаружена только обратная реакция, или это направление в реакции более существенно, в названии ферментов присутствует термин «синтаза» (малатсинтаза, 2-пропионилмалатсинтаза, цитрат синтаза гидроксиметилглутарил СоА-синтаза и др.); л. подразделяются на 6 подклассов

**LIGASE (SYNTHETASE) - ЛИГАЗЫ (СИНТЕАЗЫ)** — класс ферментов, катализирующих реакции соединения двух и более молекул, используя АТФ; в названии фермента присутствует термин «синтаза» (тирозил-гРНК-синтаза, треонин-гРНК-синтаза, ацетил-КоА-синтаза, аспарагинсинтаза, карбамоилфосфат-синтаза, аргениносукцинатсинтаза и др.), «карбоксилаза» (пируват-карбоксилаза, ацетил-КоА-карбоксилаза, пропионил-КоА-карбоксилаза и др.); л. подразделяются на 5 подклассов

**LIZOSOMY - ЛИЗОСОМЫ** — (от греч. lysis — растворение, разложение и soma — тело) органоиды, выполняющие лизирующуюся, т. е. разрушающую, функцию; размеры колеблются от 0,2 до 0,5 мкм; в л. содержится набор гидролитических ферментов, гидролизующих белки, полисахариды, нуклеиновые кислоты, липиды и др. органические соединения при внутриклеточном пищеварении; л. обеспечивают постоянство состава

веществ в клетке; участвуют в защите организма против вирусов, бактерий, инородных тел, а также удаляют отжившие клетки и их части; таким образом, л. выполняют в клетке пищеварительную, защитную и выделительную функции

**LIPOPROTEINS** - **ЛИПОПРОТЕИНЫ** — сложные липопротеидные комплексы, в составе которых белки (альбумин) и липиды (нейтральные липиды, фосфолипиды, холестерин и его эфиры и др.); различают несколько классов л.: л. высокой плотности (ЛПВП), л. низкой плотности (ЛПНП), л. очень низкой плотности (ЛПОНП) и хиломикроны (ХМ)

**MATRIX (INFORMATION)** -**МАТРИЦНАЯ (ИНФОРМАЦИОННАЯ) РНК** — синтезируется в процессе транскрипции и содержит точную копию генетической информации, закодированной в определенном участке ДНК; информация об аминокислотах, которые будут включены в первичную структуру полипептидной цепи, передается с помощью кодонов (триплетов) и составе и-РНК

**METABOLISM (METABOLISM) - МЕТАБОЛИЗМ (ОБМЕН ВЕЩЕСТВ)** — совокупность биохимических процессов, протекающих в организме и обеспечивающих его жизнеспособность

**METABOLITES - МЕТАБОЛИТЫ** — промежуточные продукты ферментативных реакций, протекающих в клетке

**METABOLIC PROCESS- МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС** — совокупность ферментативных реакций, катализирующих последовательное превращение биогенного соединения; регулируемые конечными продуктами по типу обратной связи; к основным м. п. относятся следующие: гликолиз, гликогенолиз, гликогеногенез, гликогенез, пируватдегидро-геназный комплекс (ПДК), цикл трикарбоновых кислот (ЦТК), окислительное фосфорилирование, пентозофосфатный путь превращения углеводов (ПФП), липолиз, липогенез, синтез холестерина, синтез и распад триацилглицеридов и

фосфолипидов, синтез и распад пуринов и пиримидинов, орнитинный цикл, перекисное окисление липидов, фолдинг, протеолиз, апоптоз, биосинтез ДНК, РНК и белка и др

**MITOCHONDRIA - МИТОХОНДРИИ** — (от греч. mitos — нить, chon- dion — зерно, гранула) органеллы, выполняющие энергетические функции в клетке; диаметр м. около 0,1-0,5 мкм, длина — от 1 до 10 мкм; м. состоят из двух мембран (наружной и внутренней) и внутреннего пространства (матрикса); наружная мембрана м. регулирует поступление и выделение веществ; внутренняя мембрана м. образует к центру складки — кристы (ткани животных) и извилистые трубки в клетках растений, увеличивающих рабочую поверхность, на которой расположены ферменты, катализирующие окислительно-восстановительные реакции; в матриксе м. находятся ферменты цикла трикарбоновых кислот и ферменты, окисляющие липиды (жирные кислоты); основной функцией м. является синтез АТФ; в матриксе м. находятся рибосомы и молекулы митохондриальной ДНК

**MITOCHONDRIA - НЕЗАМЕНИМЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ** — кислоты, синтезирующиеся только в растениях и микроорганизмах и не образующиеся в организме животных и человека; к н. а. относятся лизин, аргинин, гистидин, валин, лейцин, изолейцин, треонин, метионин, фенилаланин, триптофан

**NONCOMPETITIVEACTIVATION - НЕКОНКУРЕНТНАЯ АКТИВАЦИЯ** — проявляется в случае, если субстрат и активатор связываются независимо в различных участках активного центра фермента; при этом образуется тройной комплекс, фермент субстрат-активатор; связывание активатора ускоряет протекание каталитического процесса

**NONCOMPETITIVE INHIBITION - НЕКОНКУРЕНТНОЕ ИНГИБИРОВАНИЕ** — этот тип ингибирования проявляется в том случае, когда ингибитор и субстрат связываются в разных участках активного центра фермента; однако при связывании ингибитора

образуется фермент субстратный комплекс, превращение в который субстрата становится невозможным

**NUCLEIC ACIDS (RNA and DNA) - НУКЛЕИНОВАЯ КИСЛОТА (РНК И ДНК)** — биополимер, в состав которого входят пуриновые и пиримидиновые азотистые основания (аденин, гуанин, цитозин, урацил, тимин), а также моносахариды пентоз (рибоза или дезоксирибоза), связанные между собой остатками фосфорной кислоты

**Nucleosides - НУКЛЕОЗИДЫ** — соединения, в которых азотистые основания (пурины и пиримидины) связаны N-гликозидной связью с рибозой или дезоксирибозой (аденозин, гуанозин, тимидин, уридин, цитидин)

**NUCLEOTIDES - НУКЛЕОТИДЫ** — фосфорные эфиры нуклеозидов; например, адениловая (АМФ), гуаниловая (ГМФ), цитидиловая (ЦМФ), уридиловая (УМФ), тимидиловая (ТМФ) кислоты, называемые также как аденозин 5'-фосфат, гуанозин 5'-фосфат, цитидин 5'-фосфат, уридин-5'-фосфат, тимидин 5'-фосфат

**OXIDATIVE PHOSPHORYLATION - ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ** — процесс образования АТФ (процесс фосфорилирования АДФ), сопряженного с транспортом электронов по цепи переносчиков от НАДН или ФАДН к  $O_2$  (процесс окисления); о. ф. катализируется четырьмя ферментативными комплексами, расположенными на внутренней мембране митохондрий; комплекс I — НАДН, убихинон-оксидоредуктаза (ФМН, FeS), комплекс II — сукцинат, убихинон-оксидоредуктаза (ФАД, FeS), комплекс III — убихинон, феррицитохром с-оксидоредуктаза, комплекс IV — ферроцитохром с-кислородоксидоредуктаза; цитохромы располагаются в порядке возрастания окислительно-восстановительного потенциала; терминальный цитохром аз (цитохромоксидаза) осуществляет конечную стадию процесса — перенос восстановительных эквивалентов на молекулярный кислород; в результате окисления одной молекулы

НАДН синтезируется 3 молекулы АТФ, а одной молекулы ФАДН — 2 молекулы АТФ

**ОХУНЕМОГЛОБИН - ОКСИГЕМОГЛОБИН** — гемоглобин, в котором атомы железа каждого из гемов обратимо связаны с молекулой кислорода ( $HbO_2$ )

**OXIDOREDUCTASE - ОКСИДОРЕДУКТАЗЫ** — класс ферментов, катализирующих реакции окисления и восстановления; оксидоредуктазы подразделяются на 17 подклассов; субстраты оксидоредуктаз являются донорами атомов водорода и электронов и поэтому ферменты этого класса называются дегидрогеназами или редуктазами (алкогольдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа, малатдегидрогеназа, сукцинатдегидрогеназа, глиоксилагредуктаза, гидроксипируватредуктаза и др.); коферментами оксидоредуктаз могут быть НАД, НАДФ, ФАД, ФМН; к классу оксидоредуктаз принадлежат и оксидазы, в реакциях которых участвует кислород (альдегидоксидаза, ксантинооксидаза, пируватоксидаза, оксалагоксидаза, оксидаза L-аминокислот, аминоксидаза и др.); представителями оксидоредуктаз в молоке являются ферменты пероксидаза, каталаза

**CARBONHYDRATE - ОЛИГОСАХАРИДЫ** — производные углеводов, содержащие от 2 до 10 остатков моносахаридов, соединенных O-гликозидной связью; основными являются лактоза, сахароза, мальтоза, целлобиоза, трегалоза

**ОПЕРАТОР - ОПЕРАТОР** — регуляторный участок ДНК, служащий местом связывания репрессоров — белков, контролирующих синтез преРНК

**ОПЕРОН (TRANSKRIPTON) - ОПЕРОН (ТРАНСКРИПТОН)** — участок в структуре гена, являющийся элементарной единицей транскрипции, ограниченный промотором и терминатором, участвующий в процессе биосинтеза молекулы преРНК у прокариот и эукариот; в структуре оперона различают два участка: информативный и неинформативный

**CARBOHYDRATESOXIDATIONPENTOSEPHOSPHATERATIVU**  
**AU -ПЕНТОЗОФОСАТНЫЙ ПУТЬ ОКИСЛЕНИЯ**

**УГЛЕВОДОВ** — процесс, в котором происходит ступенчатый окислительный распад гексоз до пентоз и других сахаров с более короткой цепью; реакции катализируются глюкозо-6-фосфатдегидрогеназой, б-фосфоглюконолактонцианозой, б-фосфоглюконолатдегидрогеназой, фосфопентозэпимеразой, трансальдозазой, трансальдозазой; значение пентозофосфатного пути окисления углеводов состоит в том, что он генерирует в цитоплазме НАДФН, необходимый для синтеза жирных кислот и стероидов; активность пентозофосфатного пути особенно высока в клетках печени, молочной железы, жировой ткани и коре надпочечников; пентозофосфатный путь окисления углеводов представляет пентозофосфаты для синтеза нуклеиновых кислот и нуклеотидов; суммарное уравнение реакций п. п. о. у. имеет следующий вид:

$$6\Gamma\text{глюкозо} + 7\text{H}_2\text{O} + 12\text{НАДФ}^{+} \rightarrow 5\Gamma\text{глюкозо-6-фосфат} + 6\text{CO}_2 + 12\text{НАДФН} + 12\text{H}^{+} + \text{Фн.}$$

В п. п. о. у. АТФ не синтезируется и не расходуется

**PEPTIDEBOND -ПЕПТИДНАЯ СВЯЗЬ** —ковалентная полярная связь, образованная между углеродом одной аминокислоты и азотом другой, при соединении двух аминокислот между собой; пептидная связь относится к ковалентной полярной связи, обеспечивает стабильность первичной структуры белков (-NH-CO-)

**Theprimarystructureoftheproteinmolecule**  
**СТРУКТУРА БЕЛКОВОЙ МОЛЕКУЛЫ** -**ПЕРВИЧНАЯ**  
соединение  $\alpha$ -L- аминокислот в полипептидную цепь, последовательное между собой за счет пептидной связи, связанных генетической информации, заложенной в ДНК

**THEPRIMARYSTRUCTUREOFADNA**  
**СТРУКТУРА ДНК** —структура, образованная за счет последовательного соединения мононуклеотидов в полинуклеотидную цепь, связанных между собой сложноэфирной

связью, образованной фосфатными остатками (3',5'- фосфодиэфирная связь) одного мононуклеотида

**LIPIDPEROXIDATION - ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ**

**ЛИПИДОВ** —процесс окисления ненасыщенных жирных кислот продуктами свободнорадикального окисления; активно протекает в митохондриальных системах печени и других тканях; генерация супероксидного радикала может происходить в результате активности НАДФН-цитохром b<sub>5</sub>-редуктазы, митохондриальной НАДФН-дегидрогеназы, ксантинооксидазы и пероксидазы, а также фотодинамического действия света на хлорофилл, приводящего к образованию синглетного кислорода или супероксид радикала; процесс начинается стадией инициирования, причем в роли инициаторов в основном выступают супероксидный или гидроксильный радикалы; это наиболее реакционноспособные промежуточные соединения кислорода, обладающие большим сродством к электрону, способные модифицировать молекулы белков, нуклеиновых кислот, разрушать липидные компоненты мембран клеток и т. д.; образовавшиеся радикалы ненасыщенных жирных кислот далее взаимодействуют с кислородом, образуя перекисные радикалы, а те в свою очередь вступают в реакцию с новой молекулой жирной кислоты с образованием свободного радикала и накоплением гидроперекисей липидов (ROOH)

**PEROXIDASE (EC 1.11.1.7) -ПЕРОКСИДАЗА (КФ 1.11.1.7)** — самый распространенный фермент растительных и животных тканей; п. относится к группе двухкомпонентных ферментов (железогликопротеин), в составе которых гемин (прогемин IX в комплексе с трехвалентным железом), и полипептидная цепь; п. катализирует реакции окислительного, окислительного и пероксидазного окисления субстратов; в реакциях пероксидазного окисления субстратами фермента могут быть функционально активные вещества (НАДФН, гидрохинон, аскорбиновая кислота, о-дианилин, аминокислоты, флавоноиды, фенотиазин и др.); окислительными субстратами п. являются (ИУК, диоксифумаровая



кислота, аскорбиновая кислота и др.); основными функциями углеводов, входящих в состав пероксидазы, являются: а) защита фермент от инактивирующего действия свободных радикалов образующихся при протекании окислительных и пероксидных реакций; б) обеспечивать растворимость фермента в полимерах растворителях; в) обуславливать взаимодействие фермента мембранами и за счет этого встраивать фермент в определенную участки мембран органелл и клетки; г) защищать фермент от инактивирующего действия высоких температур и растворителей

**PLASMID - ПЛАЗМИДЫ** —добавочные маленькие кольцевые молекулы ДНК, присутствие которых необходимо для жизни клетки; п., содержащиеся в цитоплазме многих бактерий, способны автономно размножаться, стабильно наследоваться, т. е. сохраняться без специфической селекции во внехромосомном состоянии; кроме бактерий п. иногда содержат синезеленые водоросли, а у эукариотических организмов — дрожжи

**POLYSACCHARIDES - ПОЛИСАХАРИДЫ** — высокомолекулярные полимерные производные углеводов, образованные из последовательныхосоединенных моносахаридов, связанных между собой о-гликозидной связью; основными представителями п. являются крахмал, гликоген, целлюлоза, клетчатка, хитин, агар-агар

**PRIMASE-ПРАЙМАЗА** —фермент, синтезирующий затравки (праймеры)

**PROMOTER-- ПРАЙМЕР** —небольшой участок ДНК, используемый в качестве затравки при ее синтезе

**SUMPTOM - ПРИЗНАК** —совокупность показателей живого организма, проявляющих его индивидуальные свойства и особенности строения

**PROMOTER- ПРОМОТОР** —участок ДНК, служащий местом связывания

ДНК-зависимой РНК- полимеразы, участвующий в регуляции синтеза пре-РНК

**PROSTHETICGROUPS - ПРОСТЕТИЧЕСКАЯ ГРУППА** — низкомолекулярное соединение небелковой природы, прочно связанное с апобелком, выполняющее активную роль в ферментативном катализе, при отсутствии которой фермент неактивен; к п. г. относятся: гем в пероксидазе и каталазе, иновлоксазинное кольцо в флавиновых ферментах, а также липсовая кислота и биотин в составе активных центров липидолипоилацетилтрансферазы и ацетил КоА- карбоксилазы соответственно и др

**PROTSESSING -ПРОЦЕССИНИ** — (посттранскрипционная модификация) процесс формирования зрелых молекул РНК (тРНК, и-РНК, рРНК) из неактивного предшественника (пре-РНК) в эукариотической клетке; в результате п. происходят следующие действия: отрезание «лишних» концевых последовательностей; расщепление длинных первичных транскриптов, вырезание из них участков, транскрибированных с интронов; добавление нуклеозидов к 3'-концу транскрипта; добавление нуклеотидов к 5'- концу транскрипта; модификация оснований в транскрипте; при этом конечным этапом п. является метилирование мРНК, в результате которого на каждые 400 остатков аденинов приходится один остаток 6-метиладенина; п. завершается тем, что функционально активная мРНК в виде нуклеопротеидного комплекса, в составе которого набор белков-информоферов, покидает ядро клетки через поры в ядерной мембране, поступая в цитоплазму для трансляции

**RECOMBINANTDNA - РЕКОМБИНАНТНАЯ ДНК**—измененные, химерные молекулы ДНК, составленные из фрагментов разного происхождения или с введенными в структуру нативной ДНК чужеродных последовательностей или новых генов; например, так изготавливается из рекомбинантных дрожжевых культур вакцина против гепатита В; модификации подвергается ДНК дрожжей, в состав которой вводится участок гена вируса гепатита В,

кодирующий антиген (HBsAg или австралийский антиген) полученная в результате биосинтеза рекомбинантной неинфекционной вирусной вакцина содержит поверхностный антиген вируса гепатита В, продуцируемый дрожжевыми клетками; вакцина относится к адw-подтипу; антиген собирается и очищается от ферментативных культур рекомбинантного штамма дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, содержащих ген, кодируемый адw подтипа HBsAg; затем белок HBsAg высвобождается из дрожжевых клеток путем их разрушения и очистки с помощью различных физических и химических методов; очищенная таким методом вакцина не содержит определяемых количеств дрожжевой ДНК и содержит менее 1% дрожжевого белка; защитный эффект вакцины, производимой по описанному методу, у шимпанзе и человека сопоставим с таковым вакцины, полученной из плазмы крови

**REPARATIONS-РЕПАРАЦИЯ** — процесс восстановления поврежденных участков ДНК

**REPLICATION-РЕПЛИКАЦИЯ** — процесс синтеза ДНК путем ее удвоения; синтез одной дочерней цепи происходит в направлении от 5'→3' осуществляется непрерывно, в то время как синтез второй цепи в направлении от 3'→5' происходит прерывисто путем соединения коротких фрагментов, называемых фрагментами Оказаки, синтезируемых в противоположном направлении

**GENE REPRESSION - РЕПРЕССИЯ ГЕНОВ** — ингибирование процесса транскрипции (или трансляции) белком репрессором за счет его специфического связывания с регуляторным участком в структуре ДНК или РНК

**POSONRETROTRANS - РЕТРОТРАНСПОЗОНЫ** — участки клеточного генома, в которых закодированы обратные транскриптазы

**RIBOSOME - РИБОСОМЫ** — оргanelлы клетки размером 15-35 нм, синтезирующие белки из аминокислот, последовательно соединяя их согласно информации, содержащейся в ДНК; располагаются свободно в цитоплазме или фиксированы на эндоплазматической

сети; имеются и в составе ядра клетки; р. состоят из двух субъединиц (малой и большой), образующих функционально активную димерную форму только при наличии мРНК; несколько объединенных рибосом формируют цепочки — полисомы или полирибосомы; рРНК обеспечивает контрольную функцию при считывании информации с мРНК, а тРНК осуществляет распознавание, специфичное связывание и транспортировку аминокислот к месту синтеза полипептидной цепочки на рибосоме; для каждой из 20 аминокислот имеется своя тРНК, в структуре которой имеется антикодон; распознавая соответствующий у мРНК кодон, тРНК способна связаться с рибосомой, а затем обеспечить присоединение аминокислоты к растущей полипептидной цепочке

**SITE -САЙТ** — короткая последовательность нуклеотидов в составе ДНК, РНК или аминокислот в белке

**SATELLITEDNA - САТЕЛЛИТНАЯ ДНК** — (от лат. *satellitis* — спутник, сопровождающий) ДНК эукариот, содержащая многократно повторяющиеся последовательности нуклеотидов

**THE SIGNAL SEQUENCE OF AMINOACID RESIDUES - СИГНАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ АМИНОКИСЛОТНЫХ ОСТАТКОВ** — обеспечивают

направленную доставку вновь синтезированных белков к внутриклеточным оргanelлам и микрокомпартментам; они оказывают влияние на характер фолдинга, посттрансляционные модификации и метаболическую стабильность; существуют пять биохимических процессов с участием вновь синтезируемых белков, контролируемых сигнальными последовательностями аминокислотных остатков: транслокация белка через плоскость мембраны; внутриклеточный перенос белка без пересечения плоскости мембраны; химические модификации белка без гидролиза пептидных связей; расщепление некоторых пептидных связей в белке; конформационные и иные пространственные изменения белков, включая фолдинг и олигомеризацию полипептидных цепей

**SPLICEOSOME** - СПЛАЙСОСОМА — специализированная внутриядерная многокомпонентная структура, включающая десятки белков и набор малых ядерных РНК, предназначенных для осуществления сплайсинга

**STERIDY - СТЕРИДЫ** — эфиры стероидов и высших жирных кислот

**STEROLS - СТЕРИНЫ** — стероиды, имеющие от 8 до 10 углеродных атомов в боковой цепи у С-17 и свободную гидроксильную группу в положении 3; основным представителем является холестерин

**STEROIDS - СТЕРОИДЫ** — группа функционально активных соединений, основным компонентом которых являются перигидрофенантрениклопентан; к стероидам относятся соединения животных тканей: холестерин, половые гормоны, кортикостероиды, желчные кислоты, витамины, а также вещества, синтезируемые растениями: сердечные гликозиды, алкалоиды, регуляторы роста растений; стероидные гормоны переносятся в крови с помощью специализированных белков-переносчиков: транскортина (кортикостероиды), тестостеронсвязывающего глобулина (тестостерон и эстрадиол) и транспортных белков (прогестерон и кальцитриол); после распознавания клетки-мишени гормон проникает внутрь клетки, связываясь с цитоплазматическим рецептором и в составе гормон-рецепторного комплекса переносится в ядро клетки, где связывается с промоторным участком ДНК, оказывает стимулирующее действие на процесс транскрипции; при этом увеличивается количество мРНК, которые стимулируют процесс трансляции различных функциональных белков; клетка содержит до 104 рецепторов, с молекулярной массой 40-100 кДа

**STRUCTURALGENES - СТРУКТУРНЫЕ ГЕНЫ** — гены, несущие информацию о структуре специфических белков

**SPEISER-СПЕЙСЕР** — (от англ. spacer — промежуток) участок ДНК, отделяющий один ген от другого; с. не кодирует белки

**SPICE - СПЛАЙСИНГ** — конечный процесс формирования функционально активной и-РНК из пре-РНК путем вырезания из первичного транскрипта интронных (вставочных) участков, с последующим соединением между собой экзонов

**SUBSTRATE - СУБСТРАТ** — вещество, которое претерпевает химические изменения в процессе химической реакции, катализируемой ферментом; например, глюкоза является субстратом фермента гексокиназы, пируват — пируват декарбоксилазы, молочная кислота — лактаатдегидрогеназы и т. д.

**Sphingolipids - СФИНГОЛИПИДЫ** — сложные эфиры, составными частями которых являются ненасыщенный аминоспирт сфингозин или дигидросфингозин, жирные кислоты, фосфат и полярная группировка, в составе холина или этаноламина, или серина и др.

**TELOMERASE - ТЕЛОМЕРАЗА** — (РНК-зависимая ДНК-полимераза или обратная транскриптаза) фермент, синтезирующий tandemно повторяющиеся сегменты ДНК, из которых состоит G-цепь теломерной ДНК

**TELOMERES - ТЕЛОМЕРЫ** — специализированные концевые районы линейной хромосомной ДНК, состоящей из многократно повторяющихся коротких нуклеотидных последовательностей; т. построены из дезокси-нуклеотидов (комплекс ДНК с белком)

**TRANSCRIPTION - ТРАНСКРИПЦИЯ** — (от англ. transcription — переписывание) процесс синтеза пре-РНК, путем переписывания информации с ДНК; т. осуществляется с помощью различных РНК-полимераз; в эукариотической клетке присутствует четыре вида РНК-полимераз: РНК-полимераза I, II, III — располагаются в ядре клетки и одна — в митохондриях; РНК-полимераза I отвечает за синтез рибосомных 18S, 28S и 5,8S РНК; рибосомальная 5S-РНК и транспортные РНК синтезируются РНК-полимеразой III, а РНК-полимераза II осуществляет синтез предшественников мРНК; в структуре ДНК выявляются особые регуляторные элементы, названные энхансерами, в присутствии которых резко возрастает

скорость транскрипции; при этом энхансеры проявляют активность независимо от ориентации и положения относительно гена, т. е. они могут быть перед геном, внутри или за ним; индукция генов может осуществляться с помощью гормона (стероида), который в составе комплекса с белком-рецептором способен связываться с регуляторной последовательностью ДНК, что сопровождается активированием процесса транскрипции

**TRANSPOSONS - ТРАНС-ЛЯЦИЯ** — (от англ. translation — перенос) процесс перевода информации, заложенной в последовательности нуклеотидов и-РНК, в последовательность аминокислотных остатков полипептидной цепи; процесс т. протекает в цитоплазме клетки на рибосомах; на включение в белок каждой аминокислоты расходуется энергия четырех высокоэнергетических связей (одной молекулы АТФ на стадии синтеза аминоацил-тРНК и трех молекул ГТФ — на стадиях связывания аминоацил-тРНК и трансляции)

**TRANSPOSONS (TR-ELEMENTS) - ТРАНСПОЗОНЫ (ТН-ЭЛЕМЕНТЫ)** — сегменты ДНК, содержащие гены, не имеющие непосредственного отношения к транспозиции; т. могут нести гены устойчивости к антибиотикам, гены токсинов или гены дополнительных ферментов клеточного метаболизма

**TRANSFERRNA (TRNA) SEQUENCE - ТРАНСПОРТНАЯ РНК (тРНК)** — небольшие последовательности (75-90) мононуклеотидов, содержащие антикодон из 3-х мононуклеотидов, комплементарный тРНК в месте локализации антикодонной петли, недалеко от варибельной петли; функция тРНК состоит в том, чтобы транспортировать аминокислоты к рибосоме и вставлять их в определенные участки полипептидной цепи при ее биосинтезе (процесс трансляции), перевода последовательность нуклеотидов в кодоне и-РНК в последовательность аминокислотных остатков первичной структуры белка

**TRANSFERASE- ТРАНСФЕРАЗЫ**—класс ферментов, катализирующих реакции переноса различных групп (метильные, гидроксиметильные, формильные, карбоксильные, карбоамидные, гидроксиметильные, алкильные, аминные и др.) от одного субстрата (донор) к другому (акцептор); в реакциях, катализируемых трансферазами, принимают участие пиридоксальфосфат, биотин, пирамидинофосфат, 2-амино-аденозин, SH-KoA; название фермента формируется по принципу: акцептор группа трансфераза или донор-группа трансфераза (метионин-метилтрансфераза, тиолметил-трансфераза, серингидрокси- метил-трансфераза, глутамат-формил-трансфераза, холинацил- трансфераза, транскетозаза, трансальдолаза и др.); к этому классу принадлежат ферменты, переносящие гликозильные группы (фосфорилаза, амилосахараза, декстрансахараза и др.); трансферазы представлены 8 подклассами

**THE TERTIARY STRUCTURE OF PROTEINS - ТРЕТИЧНАЯ СТРУКТУРА БЕЛКА** — определенное расположение полипептидной цепи в пространстве, стабилизированное, в основном, за счет слабых (гидрофобных, гидрофильных и ионных), а также несколькими ковалентными дисульфидными (-S-S-) связями

**THE TERTIARY STRUCTURE OF DNA - ТРЕТИЧНАЯ СТРУКТУРА ДНК** — определенное пространственное расположение двух полинуклеотидных цепей ДНК, комплементарно связанных между собой за счет водородных связей, приобретающих устойчивую структуру, стабилизированную нековалентными связями с белками (гистонами)

**TRIACYLGLYCEROLS - ТРИАЦИЛЛИЦЕРИНЫ** — (нейтральные липиды) сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и высших жирных кислот

**ENZYMES - ФЕРМЕНТЫ** — (от англ. enzyme) энзимы, белки, обладающие каталитической активностью, способные ускорять протекание химических реакций в живых организмах; от обычных функциональных белков их отличает то, что на поверхности белковой

глобулы у них располагается активный центр; это участки образованный из различных аминокислотных остатков, собранные в различных областях полипептидной цепи, где происходит свертывание и превращение субстрата; кроме активного центра, у некоторых ферментов имеется еще и регуляторный участок; в этом участке связываются молекулы, оказывающие влияние на свертывание и превращение субстрата в ферментативном процессе; при этом регуляторы не претерпевают изменений; все биокатализаторы являются белками еще и потому, что через упорядоченный синтез белков, информация о которых заложена в геноме клетки, может осуществляться управление химическими реакциями, протекающими в клетке; активность ферментов зависит от параметров среды (температура, pH, ионная сила, природа растворителя, присутствие мицелл), природы и концентрации (фермента-субстрата фермент субстратного комплекса), эффекторов (активаторов и ингибиторов), коферментов (для сложных ферментов), природы и расположения функциональных групп в области активного центра

**FLAVINADENINNUCLEOTIDE (FAD) -ФЛАВИНАДЕНИН ДИНУКЛЕОТИД (ФАД)** — сложное биологическое соединение предшественником которого является витамин B2 (рибофлавин). ФАД выполняет роль донора и акцептора электронов и протонов в окислительно восстановительных реакциях, катализируемых специфичными дегидрогеназами; восстановленной формой ФАД является ФАДН, которая, в основном, генерируется в цикле трикарбоновых кислот (цикле Кребса) и в процессе липогенеза, при окислении в митохондриях одной молекулы ФАДН синтезируется две молекулы АТФ

**FURAN-ФУРАН** — углеводородный цикл из пяти членов, в состав которого входит атом кислорода

**HELICASE - ХЕЛИКАЗЫ** — ферменты, расплетающие двойную спираль ДНК и удерживающие ее одиночные цепи от воссоединения

**CHLOROPLASTS- ХЛОРОПЛАСТЫ** —зеленые пластиды, содержащие пигмент хлорофилл, в которых протекает фотосинтез — процесс синтеза углеводов при участии энергии света; величина хлоропласта 4-6 мкм, овальной формы и зеленого цвета; содержатся в листьях, стеблях, плодах, прицветниках и др.; каждый хлоропласт окружен двойной мембраной и имеет сложную систему внутренних мембран; основная структурная единица хлоропласта — тилакоид, который представляет собой плоский мешочек, ограниченный однослойной мембраной, в мембране тилакоида находится хлорофилл и другие пигменты, а также ферменты, принимающие участие в реакциях фотосинтеза; тилакоиды собраны в стопки — граны; в матриксе хлоропласта содержится собственная ДНК, различные РНК и рибосомы; в каждой клетке около 20-30 х

**HOLOENZYME-ХОЛОФЕРМЕНТ** — активная форма фермента, состоящая из кофермента и белка (белковой части фермента)

**EXON-ЭКЗОНЫ** — участки в структуре ДНК и преРНК, несущие генетическую информацию о структуре белка и чередующиеся с интронами, в процессе сплайсинга интронные участки вырезаются, а экзоны сшиваются между собой, образуя функционально активную иРНК; считывание информации с и-РНК происходит на рибосоме, обеспечивая упорядоченный синтез полинуклеотидной цепочки белка организмов,

**ECOSYSTEM - ЭКОСИСТЕМА**—сообщество организмов обитающих в определенной среде и связанных между собой в единое функциональное целое взаимозависимым круговоротом веществ и энергии

**GENEEXPRESSION -ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ** —активирование процессов транскрипции, т. е. биосинтеза преРНК на одной из полинуклеотидных цепочек ДНК и трансляции — биосинтеза белка на мРНК

**Endoplasmicreticulum -ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ СЕТЬ** — (эндоплазматический ретикулум) система разветвленных каналов и цистерн, ограниченных мембранами, пронизывающих гиалоплазму;

каналы э. с. заполнены бесструктурной жидкостью — матриксом различает два типа э. с. гладкая (агранулярная) и шероховатая (гранулярная); на мембранах гладкой э. с. находится ферменты липидного и углеводного обмена, производящие синтез липидов и углеводов, а на мембранах шероховатой э. с. расположены рибосомы, обеспечивающие синтез белков; по каналам э. с. вещества могут транспортироваться из клетки в клетку

**EUKARYOTES - ЭУКАРИОТЫ** — (от греч. ей — хорошо и карийон — отделенное от цитоплазмы ядерной оболочкой; отличительной особенностью э. от прокариот является наличие у них в органоидах (митохондриях и хлоропластах) небольших по размеру молекул ДНК, а также то, что все э. размножаются делением ядра с образованием настоящих хромосом; для большинства э. характерен половой процесс, при котором образуются э. с уменьшенным числом (гомологичный набор) числом хромосом (см. мейоз); в надцарство э. входят разнообразнее простейшие (жгутиковые, инфузории, споровики), грибы, животные и растения

**CORE - ЯДРО** — органоид, обеспечивающий хранение и передачу генетической (наследственной) информации; основными элементами я. являются ДНК, РНК и белки, комплекс которых обеспечивает протекание в ядре основных трансформационных процессов, в я. протекают процессы, обеспечивающие удвоение ДНК — репликация и процессы передачи генетической информации с ДНК → преРНК → и-РНК — транскрипция и процессинг

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкин. Биологическая химия. Издание третье. М. «Медицина». 2004.
2. Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. Биологическая химия. М. «Высшая школа». 2000.
3. Кольман Я., Рем К.-Г. Наглядная биохимия. Пер. с немец. Москва. «Мир», 2000. -469с.
4. Комов В.П., Шведова Г.А. Биохимия. Москва. «Дрофа» 2008.
5. Коничев А.С. Севастьянова. Молекулярная биохимия. — 2-е изд., испр. — Москва. «АСАДЕМА» 2005. -400с.
6. Ленинджер А. Основы биохимии. — в 3-х томах. Москва. «Мир». 1995.
7. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека: В 2-х томах. Пер. с англ. Москва. «Мир», 1993.
8. Мушкхамбаров Н.Н., Кузнецов С.А. Молекулярная биология. Москва. «ГЕОТАР МЕД». 2007.
9. Проскурина Ю.К. Биохимия. Москва. «Владов Пресс» 2001.
10. Рогожин В.В. Практикум по биологической химии. Санкт-Петербург-Москва-Краснодар. «Лань», 2006
11. Северин Е.С., Алейникова Т.А., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Москва. «Медицинское информационное агентство» 2008. -361с.
12. Скулачев В.П. Энергетика биологических мембран. — М.: «Наука», 1989.
13. Филиппович Ю.Б. Основы биохимии. — М.: «Аграр» 1999.
14. Черемисинов В.Н. Биохимия. Москва. «Физическая культура». 2009. 351с.
15. Щербаков В.Г. Биохимия. Москва. «СПБ». 2003.
16. Туракулов Я.Х. Биохимия. -Т.: Узбекистан, 1996
17. Зикийев А., Мирхамидова П. Биологик кимё.-Т.: «Тафаккур бустони». 2013.

18. Валиханов М.Н., Долимова С.Н., Умарова Г.Б., Мирхамидова. Биологик кимё ва молекуляр биология. (2 том). Т.,Навруз. 2015
19. Lehninger. Principles of biochemistry. - New York. 2008
20. J.Koolman., K.H.Roehm. Color Atlas of Biochemistry. Thieme Stuttgart · New York. 2007.
21. Richard A Harvey., Denise R Ferrer . Biochemistry. Lippincott Williams and Wilkins. China. 2011.
22. John M Walker, Ralph Raply. Molekulyar biology and biotechnology. Royal Society of Chemistry. New York. 2009.

## СОДЕРЖАНИЕ

Индекс.....	4
<b>Глава I. Белки</b>	
Краткая характеристика.....	11
I.1. Классификация белков.....	15
I.2. Аминокислоты.....	17
I.3. Общие свойства аминокислот.....	22
I.4. Физико-химические свойства белков.....	27
I.5. Химические связи и структура белков.....	30
I.6. Природные пептиды.....	41
<b>Глава II. Нуклеиновые кислоты</b>	
II.1. Химический состав, нуклеозиды и нуклеотиды.....	44
II.2. Первичная структура нуклеиновых кислот.....	49
II.3. Пространственная структура ДНК.....	52
II.4. Рибонуклеиновые кислоты, их структура.....	59
<b>Глава III. Углеводы</b>	
III.1. Классификация углеводов.....	66
III.2. Моносахариды.....	66
III.3. Олигосахариды.....	69
III.4. Полисахариды.....	71
<b>Глава IV. Липиды</b>	
Краткая характеристика.....	79
IV.1. Простые липиды.....	81
IV.2. Сложные липиды.....	86
<b>Глава V. Витамины</b>	
Краткая характеристика.....	97
V.1. Водорастворимые витамины.....	98
V.2. Жирорастворимые витамины.....	106

## Глава VI. Ферменты

Краткая характеристика .....	113
VI.1. Строение ферментов .....	114
VI.2. Основные свойства ферментов .....	119
VI.3. Классификация ферментов .....	126
VI.4. Строение коферментов и их классификация .....	134

## Глава VII. Гормоны

Краткая характеристика .....	140
VII.1. Классификация гормонов .....	141
VII.2. Белково – пептидные гормоны .....	142
VII.3. Стероидные гормоны .....	146
VII.4. Гормоны - производные аминокислот .....	149
VII.5. Растительные гормоны .....	153

## Глава VIII. Обмен веществ

VIII.1. Общее понятие об обмене веществ .....	161
---	-----

## Глава IX. Обмен углеводов

IX.1. Фотосинтез .....	163
IX.2. Расщепление углеводов .....	170
IX.3. Переваривание и всасывание углеводов .....	173
IX.4. Анаэробное превращение углеводов. Анаэробный гликолиз .....	176
IX.5. Цитратный цикл. Цикл Кребса .....	183
IX.6. Пентозофосфатное окисление углеводов .....	190

## Глава X. Обмен липидов

X.1. Переваривание липидов .....	199
X.2. Распад жирных кислот .....	203
X.3. Биосинтез триацилглицеролов .....	209
X.4. Обмен сложных липидов .....	212

## Глава XI. Обмен белков

XI.1. Переваривание белков в желудочно-кишечном тракте .....	219
XI.2. Дезаминирование аминокислот .....	225
XI.3. Декарбоксилирование аминокислот .....	226
XI.4. Реакции трансаминирования (переаминирования) .....	227
XI.5. Пути обезвреживания аммиака и синтез мочевины .....	233
XI.6. Биосинтез белков .....	243
XI.7. Генетический код .....	248

## Глава XII. Обмен нуклеиновых кислот

XII.1. Расщепление нуклеиновых кислот .....	248
XII.2. Синтез нуклеотидов .....	253
XII.3. Биосинтез ДНК .....	261
XII.4. Биосинтез РНК .....	272

## Глава XIII. Общий путь катаболизма

Краткая характеристика .....	281
XIII.1. Основные этапы общего пути катаболизма .....	282
XIII.2. Сопряжение общих путей катаболизма с дыхательной цепью .....	287
XIII.3. Значение путей катаболизма в энергетическом обмене .....	287

## Глава XIV. Биологическое окисление

XIV.1. Об истории биологического окисления .....	291
XIV.2. Тканевое дыхание и принципы биологического окисления .....	293
XIV.3. Организация и функционирование дыхательной цепи .....	300
XIV.4. Окислительное фосфорилирование и дыхательный контроль .....	306

## Глава XV. Обмен минеральных веществ

XV.1. Водный обмен .....	314
--------------------------	-----



XV.2. Минеральный обмен ..... 317  
 Словарь терминов ..... 329  
 Список использованной литературы ..... 361

ББК: 72.07 (8У)  
 А 72  
 УДК: 101.24.10 (30)

ISBN 978-9943-381-8-89

Мирхамидова П., Бабаханова Д.Б., Умарова Г.Б., Кадырова Д.А.  
**БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ** / Учебник / Т.: Навруз, 2018. – 366 с.

Издательство “Навруз”  
 Лицензия №А1 170. 23.12.2009 год.  
 Ташкент, улица А.Темура дом 19.

Тираж 100 экз. печ.л 22,9.  
 Гарнитура “Times New Roman”. Формат 60x84 1/16  
 Отпечатано в типографии ТППУ имени Низами.  
 г.Ташкент, ул. Юсуф Хос Хожиб.

ISBN 978-9943-381-8-89



9 789943 381889