
УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ ДЛЯ ВУЗОВ

И.К. Проскурина

БИОХИМИЯ

*Допущено Министерством образования
Российской Федерации в качестве учебного пособия
для студентов высших учебных заведений,
обучающихся по специальности
033100 «Физическая культура»*

Москва



2003

ББК 28.073я73
П82

Рецензенты:
кандидат биологических наук *В.Г. Иванов*,
доктор медицинских наук *В.Н. Левин*

Проскурина И.К.
П82 Биохимия: Учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений. —
Изд-во ВЛАДОС-ПРЕСС, 2003. — 240 с.

ISBN 5-305-00020-3.

Учебник соответствует Государственному образовательному стандарту и программе курса «Биохимия» для факультетов физической культуры педагогических вузов.

Часть I посвящена статической и динамической биохимии, где подробно рассматриваются химический состав организма, обмен веществ и энергии. Часть II представлена с позиции биохимической адаптации организма спортсмена к мышечной деятельности.

Адресовано студентам вузов, преподавателям, тренерам, врачам.

ББК 28.073я73

ISBN 5-305-00020-3

© Проскурина И.К., 2001
© «Издательство ВЛАДОС-ПРЕСС», 2001
© Серийное оформление обложки.
«Издательство ВЛАДОС-ПРЕСС», 2001

ПРЕДИСЛОВИЕ

Бурное развитие биохимии во второй половине XX в. укрепило позиции этой науки в качестве фундамента для развития многих направлений в биологии. Биохимия раскрывает законы жизнедеятельности организмов на молекулярном уровне, устанавливая причинно-следственные связи происходящих в организме процессов. Подготовка квалифицированного учителя физической культуры и тренера требует глубокого овладения знаниями процессов жизнедеятельности организма человека, поэтому изучение биохимии — важный этап в формировании специалиста в этой области. Кроме того, овладение биохимическими знаниями является основой для изучения таких дисциплин, как физиология, гигиена, спортивная медицина. Сведения, полученные при изучении биохимии, используются и при преподавании специальных спортивных дисциплин.

Студенты факультета физической культуры педагогического вуза изучают биохимию на первом курсе. Поэтому основной задачей автора являлась доступность изложения вузовской программы по биохимии, наглядность и лаконичность. Помочь студентам овладеть знаниями биохимических процессов, происходящих в организме человека, а также сформировать умение творчески использовать их на тренировочных занятиях и в дальнейшей педагогической деятельности — главная задача курса биохимии.

Учебное пособие состоит из двух частей, первая из которых посвящена вопросам статической и динамической биохимии, раскрывающим строение, функции и превращение биологических молекул в организме человека. Вторая часть содержит сведения об особенностях биохимических превращений при мышечной

деятельности, об адаптации организма спортсмена к интенсивной мышечной работе, о биохимических принципах спортивной тренировки и повышения работоспособности. Каждая часть подразделяется на главы, каждая глава посвящена одной теме и содержит основные сведения по изучаемым вопросам.

Для лучшего усвоения биохимических знаний студентами после каждой главы автор поместил словарь основных понятий и терминов, контрольно-проверочные вопросы и упражнения, а также тестовые задания для самопроверки, что, безусловно, помогает закреплению материала, повышает интерес студентов к изучению курса биохимии, делает процесс их обучения более легким, доступным, самостоятельным и прочным.

Автор благодарит рецензентов, чьи доброжелательные замечания, несомненно, направлены на улучшение учебного пособия, коллег, создавших условия для работы, и дочерей, принявших участие в оформлении рукописи.

Часть I

СТАТИЧЕСКАЯ И ДИНАМИЧЕСКАЯ БИОХИМИЯ

Глава 1

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ОРГАНИЗМОВ

Элементный состав организмов

Органический и неорганический мир по набору химических элементов отличаются незначительно, поскольку неживая природа предоставляет исходный материал для построения молекул живого организма. В организме человека и животных обнаружено около 70 элементов таблицы Д.И. Менделеева. Такие элементы, как кислород, углерод, водород, азот, кальций, фосфор, калий, сера, хлор, натрий, магний, цинк, железо, медь, йод, молибден, кобальт, селен, постоянно содержатся в организме животных и человека, входят в состав ферментов, гормонов, витаминов и являются незаменимыми. Однако количественное содержание химических элементов в организме неодинаково (см. табл. 1).

По количественному содержанию в организме химические элементы можно разделить на 4 группы. Первая группа — *макробиогенные элементы* (главные): кислород, углерод, азот, водород; их содержание в организме составляет 1% и выше. Вторая группа — *олигобиогенные элементы*, доля которых от 0,1 до 1%; к ним относятся кальций, фосфор, калий, хлор, сера, магний, железо. Третья группа — *микробиогенные элементы*, содержание которых ниже 0,01% (цинк, марганец, кобальт, медь, бром, йод, молибден и др.). Четвертая группа — *ультрамикробиогенные элементы*, концентрация в организме элементов этой группы не превышает 0,000001%; к ним относятся литий, кремний, олово, кадмий, селен, титан, ванадий, хром, никель, ртуть, золото и многие другие. Для некоторых ультрамикробиогенных элементов установлено биологическое значение в жизнедеятельности организмов, для других — нет. Вероятно, загрязнение окружающей среды этими элементами приводит к аккумуляции их в живой природе, в том числе и в организме человека.

Таблица 1

Относительное содержание некоторых химических элементов в организме человека
(по А.Е. Строеву)

Элемент	Содержание атома, %	Элемент	Содержание атома, %
H	60,3	P	0,134
O	25,5	S	0,132
C	10,5	K	0,036
N	2,42	Cl	0,032
Na	0,73	Si	< 0,0001
Ca	0,23	Al	< 0,0001

Химический состав клетки живого организма отражает такой важный признак живой материи, как высокий уровень структурной организации. Все химические элементы входят в состав органических и неорганических соединений организма, выполняющих определенные функции. Если все биологические вещества, функционирующие в клетке, расположить по сложности их строения, то получатся определенные уровни организации клетки.

Первый уровень занимают низкомолекулярные предшественники клеточных компонентов, к которым относятся вода, углекислый газ, молекулярные кислород и азот, неорганические ионы, ряд химических элементов. На втором уровне стоят промежуточные химические соединения, такие как аммиак, органические кислоты и их производные, карбамоилфосфат, рибоза и др. Из соединений первого и второго уровней в ходе жизнедеятельности клеток образуются *биологические мономеры*, которые являются строительным материалом для *биополимеров*, имеющих большую молекулярную массу и отличающихся огромным разнообразием. Промежуточное положение между биологическими мономерами и биополимерами занимают витамины и коферменты, которые по молекулярной массе ближе к мономерам, но не являются строительными блоками биополимеров.

Биополимеры способны ковалентно соединяться друг с другом, образуя *сложные макромолекулы*: липопротеины, нуклеопротеины, гликопротеины, гликолипиды и т. д. Взаимодействием простых и сложных макромолекул создаются *надмолекулярные структуры* (мультиэнзимы). Следующий уровень организации клетки — *клеточные органеллы*: митохондрии, ядра, рибосомы, лизосомы и др. Система органелл образует *клетку*.

Перейдем к рассмотрению иерархии молекул, входящих в состав любого живого организма.

Структура, свойства и биологические функции воды

Жизнь на планете Земля зародилась в водной среде. Ни один организм не может обходиться без воды. Несмотря на простоту химического состава и строения, вода является одним из удивительных соединений, обладает уникальными физико-химическими свойствами и биологическими функциями.

Молекула воды (H_2O) — полярное соединение, в котором электрофильный атом кислорода притягивает спаренные электроны от атомов водорода, приобретая частичный отрицательный заряд, в то время как атомы водорода приобретают частично положительные заряды. Важной особенностью воды является способность ее молекул объединяться в структурные агрегаты за счет образования водородных связей между разноименно заряженными атомами. Образующие ассоциаты (рис. 1) состоят из нескольких молекул воды, поэтому формулу воды правильнее было бы записать как $(\text{H}_2\text{O})_n$, где $n = 2, 3, 4, 5$. Водородные связи имеют исключительно важное значение при формировании структур биополимеров, надмолекулярных комплексов, в метаболизме. Дж. Пиментел и О. Мак-Клеллан считают, что в химии живых систем водородная связь так же важна, как и связь углерод—углерод. Что же такое водородная связь?

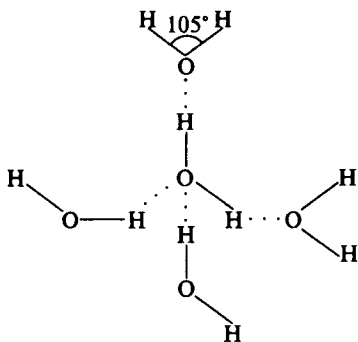


Рис. 1. Ассоциат молекул воды.
Точками обозначены водородные связи

Водородная связь — это взаимодействие атома водорода с более электроотрицательным атомом, имеющее частично донорно-акцепторный, частично электростатический характер. Любая химическая связь характеризуется энергией ее образования. По энергии водородная связь занимает промежуточное положение между ковалентной (200—400 кДж/моль) и ионной химическими

связями и слабыми ван-дер-ваальсовыми взаимодействиями, находясь в пределах 12—30 кДж/моль.

Необычная структура воды обуславливает ее уникальные физико-химические свойства. Все биохимические процессы в организме протекают в водной среде. Вещества, находящиеся в водном растворе, имеют водную оболочку, которая образуется в результате взаимодействия полярных молекул воды с заряженными группами макромолекул или ионов. Чем больше такая оболочка, тем лучше растворимо вещество.

По отношению к воде молекулы или их части делят на **гидрофильные** (водорастворимые) и **гидрофобные** (водонерастворимые). Гидрофильными являются все органические и неорганические соединения, диссоциирующие на ионы, биологические мономеры и биополимеры, имеющие полярные группы. К гидрофобным следует отнести соединения, молекулы которых содержат неполярные группы или цепи (триацилглицерины, стероиды и др.). Молекулы некоторых соединений содержат как гидрофильные, так и гидрофобные группы; такие соединения называются **амфифильными** (от греч. *amphu* — двоякий). К ним относятся жирные кислоты, фосфолипиды и др. Из вышесказанного следует, что диполи воды способны взаимодействовать не только между собой, но и с полярными молекулами органических и неорганических веществ, локализованных в клетке организма. Этот процесс получил название гидратации веществ.

Физико-химические свойства воды определяют ее биологические функции:

- Вода является прекрасным растворителем.
- Вода выполняет функцию регулятора теплового баланса организма, так как ее теплоемкость значительно превышает теплоемкость любого биологического вещества. Поэтому вода может долго сохранять тепло при изменении температуры окружающей среды и переносить его на расстояние.
- Вода способствует сохранению внутриклеточного давления и формы клеток (тургор).
- В определенных биохимических процессах вода выступает в качестве субстрата.

Содержание воды в организме человека зависит от возраста: чем моложе человек, тем выше содержание воды. У новорожденных вода составляет 75% от массы тела, у детей от 1 года до 10 лет — 60—65%, а у людей старше 50 лет — 50—55%. Внутри клеток содержится 2/3 общего количества воды, внеклеточная вода составляет 1/3. Необходимое содержание воды в организме человека

поддерживается за счет поступления ее извне (примерно 2 л в сутки); около 0,3 л в сутки образуется в процессе распада веществ внутри организма. Нарушение водного баланса в клетках организма приводит к тяжелым последствиям вплоть до гибели клеток. Функции клеток зависят от общего количества внутриклеточной и внеклеточной воды, от водного окружения макромолекул и субклеточных структур. Резкое изменение содержания воды в организме приводит к патологии.

Неорганические ионы, их свойства и биологические функции

Неорганические или, иначе, минеральные вещества находятся в клетках в виде ионов. Основными катионами в клетках и внеклеточных жидкостях организма человека являются: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{2+} . Среди анионов преобладают PO_3^{2-} , Cl^- , SO_4^{2-} , HCO_3^- .

Концентрации основных неорганических катионов и анионов в межклеточной жидкости и в плазме крови почти не отличаются (см. табл. 2).

Таблица 2

**Содержание основных катионов и анионов внутри клетки
и во внеклеточных жидкостях организма человека
(по А.Е. Строеву)**

Ионы	Вне клетки, %		Внутри клетки, %
	плазма	межклеточная жидкость	
Катионы			
Na ⁺	92,7	94,0	7,5
K ⁺	3,0	2,7	75,0
Ca ²⁺	3,0	2,0	2,5
Mg ²⁺	1,3	1,3	15,0
Анионы			
Cl ⁻	69,0	76,0	7,5
HCO ₃ ⁻	17,0	19,0	5,0
PO ₃ ²⁻	1,4	1,4	50,0
SO ₄ ²⁻	0,6	0,7	10,0
органических кислот	2,0	2,0	2,5
белков	10,0	0,6	25,0

Как видно из таблицы 2, Na^+ является основным катионом во внеклеточной среде, а K^+ — внутри клеток. Из анионов вне клетки преобладает Cl^- , а внутри клетки — PO_3^{2-} .

Живой организм подчиняется физико-химическому закону электронейтральности: суммы положительных зарядов катионов и отрицательных зарядов анионов должны быть равны. Для соблюдения этого закона в организме не хватает некоторого количества неорганических анионов. Недостаток отрицательных зарядов компенсируют анионы органических кислот и белков.

Неорганические ионы в клетке выполняют многочисленные биологические функции. В данном разделе мы ограничимся перечислением их основных функций; в последующих разделах будут приведены конкретные примеры.

Биологические функции катионов:

- Транспортная — участвуют в переносе электронов и молекул простых веществ.

- Структурообразующая — обусловлена комплексообразующими свойствами металлов, катионы которых участвуют в образовании функционально активных структур макромолекул и надмолекулярных комплексов.

- Регуляторная — являются регуляторами (активаторами или ингибиторами) активности ферментов.

- Осмотическая — регулируют осмотическое и гидроосмотическое давление.

- Биоэлектрическая — связана с возникновением разности потенциалов на клеточных мембранах.

Биологические функции анионов:

- Энергетическая — участвуют в образовании главного носителя энергии в организме человека — молекулы АТФ — из АДФ и неорганических фосфатных анионов.

- Опорная — анион фосфора и катион кальция входят в состав гидроксилапатита и фосфата кальция костей, определяющих их механическую прочность.

- Синтетическая — используются для синтеза биологически активных соединений (I^- участвует в синтезе гормонов щитовидной железы).

Промежуточные органические соединения

Клетка живого организма — это химическая лаборатория, в которой происходят превращения большого числа органических

соединений разных классов (см. табл. 3). Подробным изучением этих соединений занимаются органическая и биоорганическая химия. В данной главе мы ограничимся лишь упоминанием классов функциональных групп, придающих характерные химические свойства этим соединениям.

Таблица 3

Классы промежуточных органических соединений

Название класса	Структурная формула	Функциональная группа
Углеводороды	$R-CH_3$	H
Спирты	$R-CH_2-OH$	$-OH$
Альдегиды	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-H$	$-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-H$
Кетоны	$R'-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-R''$	$-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-$
Карбоновые кислоты	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OH$	$-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-OH$
Простые эфиры	$R'-CH_2-O-CH_2-R''$	$-CH_2-O-CH_2-$
Сложные эфиры	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-O-R'$	$-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-O-$
Амиды	$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NH_2$	$-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-NH_2$
Амины	$R-NH_2$	$-NH_2$

Промежуточные органические вещества могут содержать в своем составе несколько функциональных групп. В связи с этим они приобретают смешанные свойства и способность участвовать в превращениях, характерных для каждой группы в отдельности. Увеличение числа функциональных групп приводит к возрастанию полярности связей между атомами и возрастанию химической активности.



Основные понятия и термины темы

Водородная связь — взаимодействие атома водорода с более электроотрицательным атомом, имеющее частично донорно-акцепторный, частично электростатический характер.

Гидрофильные молекулы (или их части) — молекулы, растворимые в воде.

Гидрофобные молекулы (или их части) — молекулы, нерастворимые в воде.

Амфифильные молекулы — молекулы веществ, содержащие как гидрофильные, так и гидрофобные группы атомов.



Вопросы и задания

1. Какие химические элементы относятся к группе макробиогенных? Как вы думаете, почему?

2. Перечислите молекулярные уровни организации живой клетки. Приведите конкретные примеры соединений, относящихся к каждому из указанных уровней.

3. Почему вода играет исключительно важную роль в жизнедеятельности организма?

4. Какие классы соединений, приведенных в таблице 3, нерастворимы в воде?

5. Чем объясняется растворимость низших спиртов в воде?

6. Какие соединения называются амфифильными? Приведите конкретные примеры.

7. Напишите структурные формулы следующих соединений: пропаналя, бутанола-2, этилацетата, 2-аминопропана. К каким классам органических соединений они относятся?

8. Напишите структурные формулы молочной, яблочной, пировиноградной, щавелево-уксусной и стеариновой кислот. Какие функциональные группы определяют химические свойства этих соединений?



Проверьте себя

1. Содержание олигобиогенных элементов составляет: а) более 0,01%; б) менее 0,01%; в) более 0,1%; г) менее 0,1%.

2. Калий и натрий относятся к элементам: а) макробиогенным; б) олигобиогенным; в) микробиогенным; г) ультрамикробиогенным.

3. В воде растворяются все соединения кроме: а) этанола; б) уксусной кислоты; в) ацетата натрия; г) диэтилового эфира; д) фосфорной кислоты.

4. При взаимодействии карбоновой кислоты и спирта в присутствии серной кислоты образуется: а) амид; б) сложный эфир; в) простой эфир; г) соль.

5. Молочная кислота относится к: а) гидроксикислотам; б) оксокислотам; в) аминокислотам; г) высшим жирным кислотам.

6. Белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды относятся к: а) промежуточным соединениям; б) биополимерам; в) макроциклическим соединениям.

7. Митохондрия является: а) биополимером; б) надмолекулярным комплексом; в) клеточной органеллой.

Глава 2

БЕЛКИ

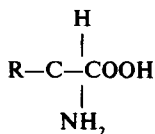
Белки — это высокомолекулярные азотсодержащие вещества, состоящие из аминокислот, связанных между собой пептидными связями. Белки иначе называют протеинами; этот термин введен в 1838 г. и образован от греч. слова *proteos* — первостепенный.

Белки составляют значительную часть тканей живого организма: до 25% сырой и до 45—50% сухой массы. Они содержат 50—59% углерода, 6,5—7,3% водорода, 15—18% азота, 21—24% кислорода, до 2,5% серы. Для большинства белков характерна довольно постоянная доля азота (в среднем 16% от сухой массы) по сравнению с другими элементами. Этот показатель используют для расчета количественного содержания белка. Для этого массу азота, найденную при анализе, умножают на коэффициент 6,25 ($100 : 16 = 6,25$).

В составе некоторых белков обнаруживают фосфор, железо, цинк, медь и другие элементы.

Протеиногенные аминокислоты

Структурными блоками или мономерами белков служат α -аминокислоты L-ряда (см. табл. 4). Общая формула α -аминокислот имеет следующий вид:



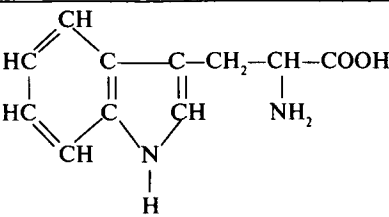
Выделенное звено формулы α -аминокислоты является неизменным для всех протеиногенных аминокислот, его можно называть **аминокислотным блоком**. Аминокислоты различаются по структуре бокового радикала (R), а следовательно, и по физико-химическим свойствам, присущим этим радикалам.

Таблица 4

Протеиногенные аминокислоты

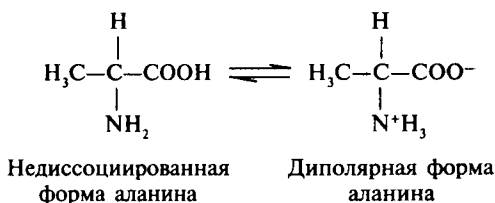
Формула	Название	Сокращенное обозначение
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Глицин	<i>гли</i>
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аланин	<i>ала</i>
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \diagup \quad \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Валин	<i>вал</i>
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \diagdown \\ \text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \diagup \quad \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Лейцин	<i>лей</i>
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Изолейцин	<i>иле</i>
$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аспарагиновая кислота	<i>асп</i>
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аспарагин	<i>асн</i>
$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Глутаминовая кислота	<i>глу</i>
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Глутамин	<i>гln</i>

Формула	Название	Сокращенное обозначение
$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Серин	<i>сер</i>
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Треонин	<i>тре</i>
$\begin{array}{c} \text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Цистеин	<i>цис</i>
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Метионин	<i>мет</i>
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \qquad \qquad \\ \text{NH} \qquad \qquad \text{NH}_2 \end{array}$	Аргинин	<i>арг</i>
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Лизин	<i>лиз</i>
$\begin{array}{c} \text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \quad \\ \text{HC} \quad \text{CH} \quad \text{NH}_2 \\ \\ \text{N} \\ \\ \text{H} \end{array}$	Гистидин	<i>гис</i>
$\begin{array}{c} \text{HN}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \end{array}$	Пролин	<i>про</i>
$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Фенилаланин	<i>фен</i>
$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Тирозин	<i>тир</i>

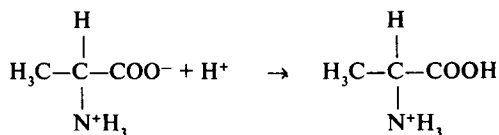
Формула	Название	Сокращенное обозначение
	Триптофан	<i>три</i>

В таблице 4 представлены аминокислоты, постоянно встречающиеся в белках. В некоторых белках встречаются редкие аминокислоты (оксипролин, γ -карбоксиглутаминовая кислота, гидроксизин, 3,5-дигидротирозин и др.), которые являются производными тех же 20 протеиногенных аминокислот.

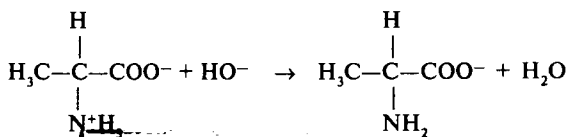
Аминокислоты относятся к амфотерным электролитам: недиссоциированная форма аминокислоты в нейтральном водном растворе превращается в дипольную форму (цвиттерион), которая способна взаимодействовать как с кислотами, так и с основаниями. Рассмотрим амфотерность аминокислот на примере аланина.



Взаимодействие дипольного иона с кислотой можно выразить следующей схемой:



Превращение дипольного иона в щелочной среде:



По **кислотно-основным свойствам** аминокислоты делят в зависимости от физико-химических свойств бокового радикала на три группы: кислые, основные и нейтральные.

К **кислым** относятся аминокислоты с карбоксильными группами в боковом радикале: аспарагиновая и глутаминовая кислоты. К **основным** относятся аминокислоты лизин, аргинин и гистидин, имеющие в боковом радикале группировку с основными свойствами: аминогруппу, гуанидиновую и имидазольную группы. Все остальные аминокислоты — **нейтральные**, так как их боковой радикал не проявляет ни кислых, ни основных свойств.

Следовательно, аминокислоты имеют суммарный нулевой, положительный или отрицательный заряд, зависящий от pH-среды. Значение pH-среды, при котором заряд аминокислоты равен нулю, называется **изoeлектрической точкой**. Изoeлектрическая точка отражает кислотно-основные свойства разных групп в аминокислотах и является одной из важных констант, характеризующих аминокислоту.

По **биологическому значению** аминокислоты подразделяются на заменимые, полужаменяемые и незаменимые.

Заменимые аминокислоты синтезируются в организме человека в достаточном количестве. К ним относятся глицин, аланин, серин, цистеин, тирозин, аспарагиновая кислота, глутаминовая кислота, аспарагин, глутамин.

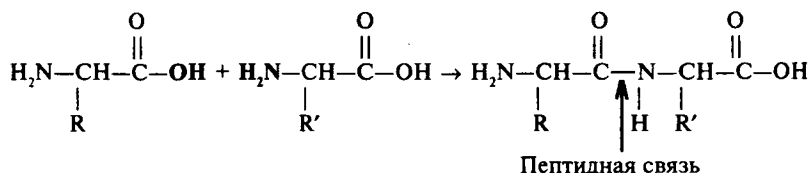
Полужаменяемые аминокислоты образуются в организме, но в недостаточном количестве, поэтому их недостаток должен восполняться белковой пищей. Для организма человека такими аминокислотами являются тирозин, аргинин, гистидин.

Незаменимые аминокислоты в организме человека не синтезируются, поэтому они должны поступать с пищей. Незаменимых аминокислот восемь: валин, лейцин, изолейцин, треонин, лизин, метионин, фенилаланин, триптофан.

Аминокислотный состав белков определяется не доступностью или незаменимостью той или иной аминокислоты, а назначением белка, его биологической функцией. В настоящее время определен аминокислотный состав многих сотен белков.

Строение и уровни структурной организации белков

Строение белковой молекулы. Образование молекулы белка происходит за счет взаимодействия карбоксильной группы аминокислотного блока одной аминокислоты с α -аминогруппой другой аминокислоты, что можно выразить следующей схемой:



Каждую аминокислоту, входящую в состав белка, называют **аминокислотным остатком**. Аминокислотные остатки в молекуле белка соединены **пептидными связями**. Длина пептидной связи составляет 0,1325 нм, представляя собой среднюю величину между длинами одинарной C—N связи (0,146 нм) и двойной C = N связи (0,127 нм), т. е. пептидная связь частично имеет характер двойной связи. Это сказывается на свойствах пептидной группировки (рис. 2).

Свойства пептидной группировки:

- Пептидная группировка имеет жесткую планарную структуру, т. е. все атомы, входящие в нее, располагаются в одной плоскости.
- Атомы кислорода и водорода в пептидной группировке находятся в трансположении по отношению к пептидной C—N связи.

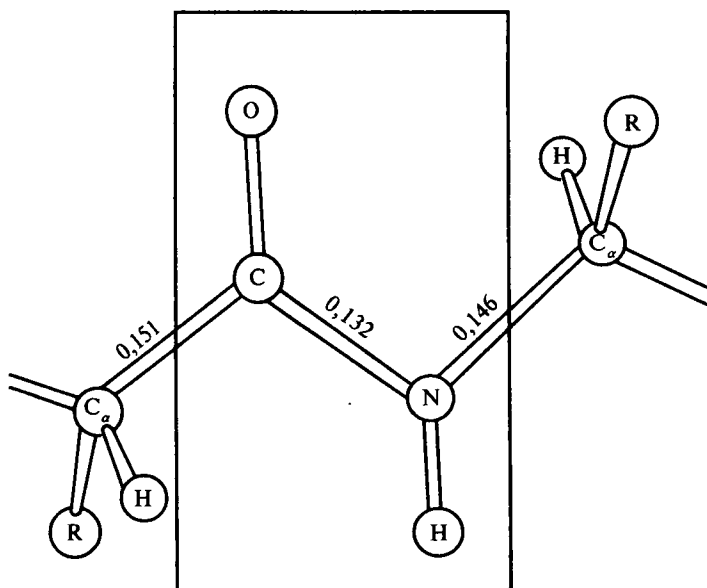
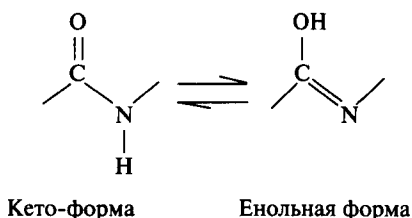
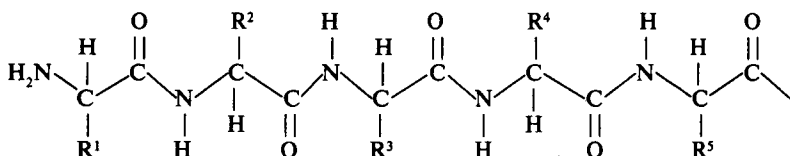


Рис. 2. Пептидная группировка (длины связей указаны в нм)

• Пептидная группировка может существовать в двух резонансных формах (кето- и енольной):

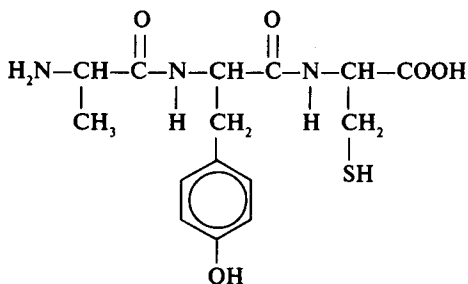


Эти свойства пептидной группировки определяют структуру полипептидной цепи, фрагмент которой представлен ниже:



Полипептидная цепь состоит из регулярно повторяющихся участков, образующих остов молекулы, и вариабельных участков — боковых радикалов аминокислотных остатков. Полипептидная цепь имеет определенное направление, поскольку каждый из ее строительных блоков имеет разные концы: амино- и карбоксильную группы. Началом полипептидной цепи считают конец, несущий свободную аминогруппу (N-конец), а заканчивается полипептидная цепь свободной карбоксильной группой (С-конец).

Номенклатура пептидов. Рассмотрим номенклатуру пептидов на примере конкретного трипептида:



Аминокислотные остатки, за исключением последнего, в химическом отношении являются аминоацилами — радикалами аминокислот. Названия радикалов оканчиваются на -ил. Пептиды

именуют по названию аминокислот, входящих в их состав; при этом название последнего аминокислотного остатка не изменяется. Исходя из этого, пептид, формула которого приведена выше, называется аланил-тирозил-цистеин.

Первичная структура белка. Под первичной структурой белка понимают порядок чередования аминокислотных остатков в полипептидной цепи. Первичная структура белка уникальна и детерминируется генами. К настоящему времени расшифрована первичная структура более тысячи белков из разных организмов, в том числе и человека.

Миоглобин человека (153 аминокислотных остатка):

Гли-лей-сер-асп-гли-глу-три-гln-лей-вал-лей-асн-вал-три-гли-лиз-вал-глу-ала-асп-иле-про-гли-гис-гли-гln-глу-вал-лей-иле-арг-лей-фен-лиз-гли-гис-про-глу-тре-лей-глу-лиз-фен-асп-лиз-фен-лиз-гис-лей-лиз-сер-глу-асп-глу-мет-лиз-ала-сер-глу-асп-лей-лиз-лиз-гис-гли-ала-тре-вал-лей-тре-ала-лей-гли-иле-лей-лиз-лиз-гли-гис-гис-глу-ала-глу-иле-лиз-про-лей-ала-гln-сер-гис-ала-тре-лиз-гис-лиз-вал-про-иле-лиз-тир-лей-глу-фен-иле-сер-глу-цис-иле-иле-гли-вал-лей-гли-сер-лиз-гис-про-гли-асп-фен-гли-ала-асп-ала-гln-гли-ала-мет-асн-лиз-ала-лей-глу-лей-фен-арг-лиз-асп-мет-ала-сер-асн-тир-лиз-глу-лей-гли-фен-гln-гли.

Инсулин из поджелудочной железы человека, цепь А (21 аминокислотный остаток):

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

цепь В (30 аминокислотных остатков):

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

Замена одного лишь аминокислотного остатка в полипептидной цепи может привести к аномальным явлениям. Примером тому служит замена в β -цепи гемоглобина человека остатка глутаминовой кислоты, занимающего шестое положение, на остаток валина. Результатом этого является тяжелое, передающееся по наследству заболевание — серповидноклеточная анемия.

Первичная структура белка предопределяет следующие уровни организации белковой молекулы.

Вторичная структура белка. Под вторичной структурой белка понимают способ укладки полипептидной цепи в упорядоченную структуру. По конфигурации выделяют следующие элементы вторичной структуры: α -спираль и β -складчатый слой.

Модель строения α -спирали, учитывающая все свойства пептидной связи, была разработана Л. Полингом и Р. Кори (1949—1951 гг.).

На рисунке 3, а изображена схема α -спирали, дающая представление об основных ее параметрах. Полипептидная цепь сворачивается в α -спираль таким образом, что витки спирали регулярны, поэтому спиральная конфигурация имеет винтовую симметрию (рис. 3, б). На каждый виток α -спирали приходится 3,6 аминокислотных остатка. Расстояние между витками или шаг спирали составляет 0,54 нм, угол подъема витка равен 26° . Формирование и поддержание α -спиральной конфигурации происходит за счет водородных связей, образующихся между пептидными группами каждого n -го и $(n + 3)$ -го аминокислотных остатков. Хотя энергия водородных связей мала, большое количество их приводит к значительному энергетическому эффекту, в результате чего α -спиральная конфигурация довольно устойчива. Боковые радикалы аминокислотных остатков не участвуют в поддержании α -спиральной конфигурации, поэтому все аминокислотные остатки в α -спирали равнозначны.

В природных белках существуют только правозакрученные α -спирали.

β -Складчатый слой — второй элемент вторичной структуры. В отличие от α -спирали β -складчатый слой имеет линейную, а не стержневую форму (рис. 4). Линейная структура удерживается благодаря возникновению водородных связей между пептидными группировками, стоящими на разных участках полипептидной цепи. Эти участки оказываются сближенными на расстояние водородной связи между —C=O и HN- группами (0,272 нм).

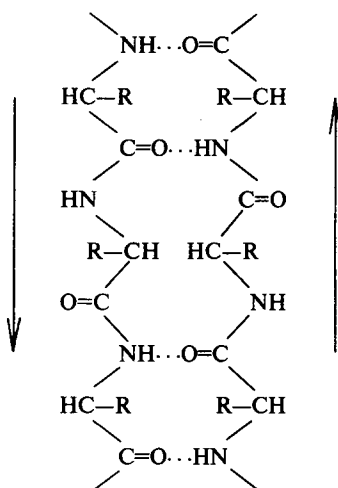


Рис. 4. Схематичное изображение β -складчатого слоя (стрелками указано направление полипептидной цепи)

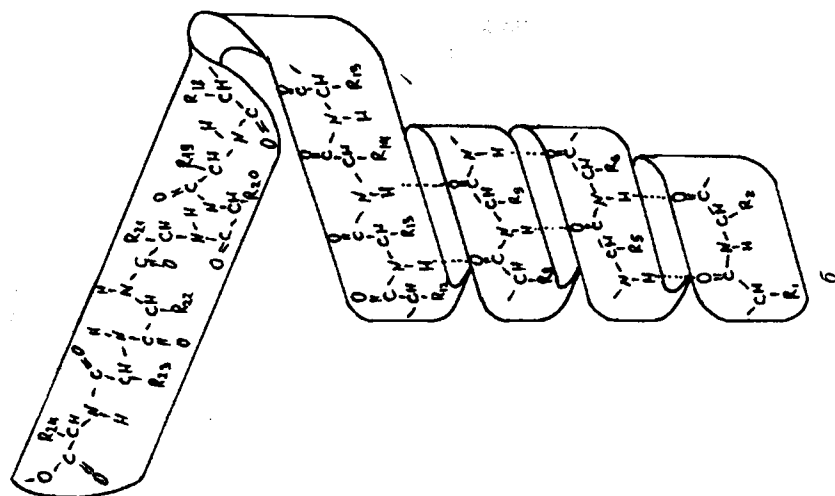
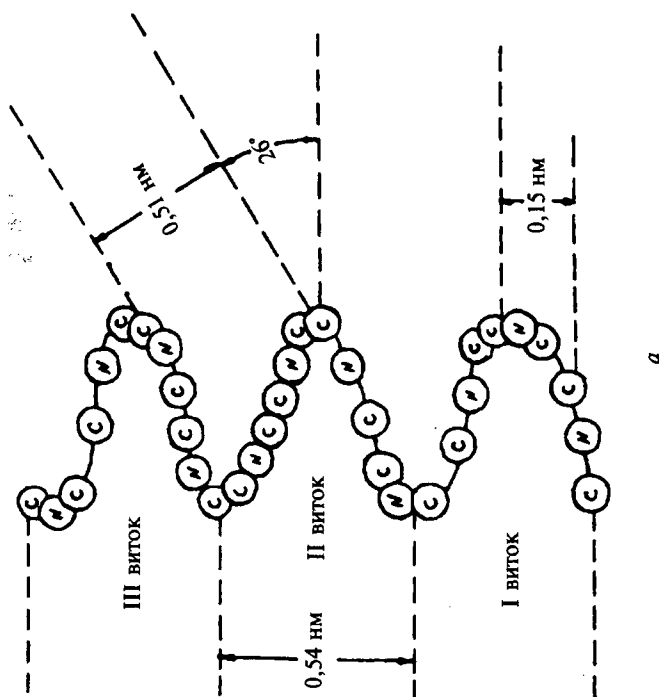


Рис. 3. Схема (а) и модель (б) α -спирали

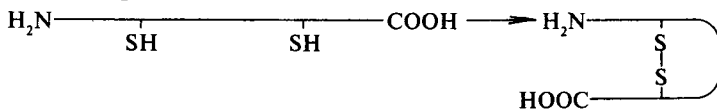
Вторичная структура белка определяется первичной. Аминокислотные остатки в разной степени способны к образованию водородных связей, это и влияет на образование α -спирали или β -слоя. К спиралеобразующим аминокислотам относятся аланин, глутаминовая кислота, глутамин, лейцин, лизин, метионин и гистидин.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

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

Третичная структура белка. Третичная структура белка — это способ укладки полипептидной цепи в пространстве. Чтобы белок приобрел присущие ему функциональные свойства, полипептидная цепь должна определенным образом свернуться в пространстве, сформировав функционально активную структуру. Такая структура называется *нативной*. Несмотря на громадное число теоретически возможных для отдельной полипептидной цепи пространственных структур, сворачивание белка приводит к образованию единственной нативной конфигурации.

Стабилизируют третичную структуру белка взаимодействия, возникающие между боковыми радикалами аминокислотных остатков разных участков полипептидной цепи. Эти взаимодействия можно разделить на сильные и слабые.

К сильным взаимодействиям относятся ковалентные связи между атомами серы остатков цистеина, стоящих в разных участках полипептидной цепи. Иначе такие связи называются дисульфидными мостами; образование дисульфидного моста можно изобразить следующим образом:



Кроме ковалентных связей третичная структура белковой молекулы поддерживается слабыми взаимодействиями, которые, в свою очередь, разделяются на полярные и неполярные.

К полярным взаимодействиям относятся ионные и водородные связи. Ионные взаимодействия образуются при контакте положительно заряженных групп боковых радикалов лизина, аргинина, гистидина и отрицательно заряженной COOH -группы аспарагиновой и глутаминовой кислот. Водородные связи возникают между функциональными группами боковых радикалов аминокислотных остатков.

Неполярные или ван-дер-ваальсовы взаимодействия между углеводородными радикалами аминокислотных остатков способствуют формированию *гидрофобного ядра* (жирной капли) внутри белковой глобулы, т. к. углеводородные радикалы стремятся избежать соприкосновения с водой. Чем больше в составе белка неполярных аминокислот, тем большую роль в формировании его третичной структуры играют ван-дер-ваальсовы связи.

Многочисленные связи между боковыми радикалами аминокислотных остатков определяют пространственную конфигурацию белковой молекулы (рис. 5).

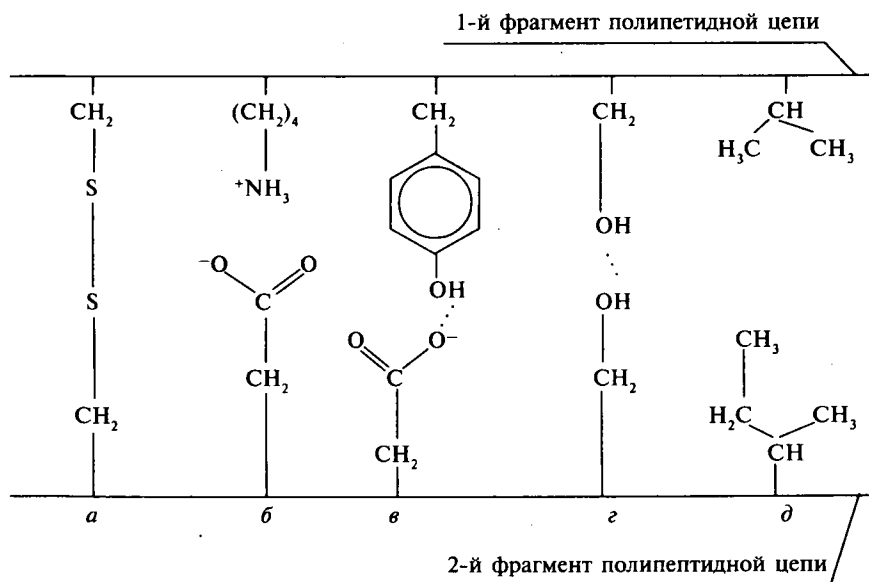


Рис. 5. Типы связей, поддерживающих третичную структуру белка:
 а — дисульфидный мостик; б — ионная связь; в, г — водородные связи;
 д — ван-дер-ваальсовы связи

Третичная структура отдельно взятого белка уникальна, как уникальна и его первичная структура. Только правильная пространственная укладка белка делает его активным. Различные нарушения третичной структуры приводят к изменению свойств белка и потере биологической активности.

Четвертичная структура белка. Белки с молекулярной массой более 100 кДа¹ состоят, как правило, из нескольких полипептидных цепей со сравнительно небольшой молекулярной массой. Структура, состоящая из определенного числа полипептидных цепей, занимающих строго фиксированное положение относительно друг друга, вследствие чего белок обладает той или иной активностью, называется четвертичной структурой белка. Белок, обладающий четвертичной структурой, называется *эпимолекулой* или *мультимером*, а составляющие его полипептидные цепи — соответственно *субъединицами* или *протомерами*. Характерным свойством белков с четвертичной структурой является то, что отдельная субъединица не обладает биологической активностью.

Стабилизация четвертичной структуры белка происходит за счет полярных взаимодействий между боковыми радикалами аминокислотных остатков, локализованных на поверхности субъединиц. Такие взаимодействия прочно удерживают субъединицы в виде организованного комплекса. Участки субъединиц, на которых происходят взаимодействия, называются контактными площадками.

Классическим примером белка, имеющего четвертичную структуру, является гемоглобин. Молекула гемоглобина с молекулярной массой 68 000 Да состоит из четырех субъединиц двух разных типов — α и β . α -Субъединица состоит из 141 аминокислотного остатка, а β — из 146. Третичная структура α - и β -субъединиц сходна, как и их молекулярная масса (17 000 Да). Каждая субъединица содержит простетическую группу — *гем*. Поскольку гем присутствует и в других белках (цитохромы, миоглобин), которые будут изучаться далее, хотя бы коротко обсудим структуру гема (рис. 6). Группировка гема представляет собой сложную копланарную циклическую систему, состоящую из центрального атома, который образует координационные связи с четырьмя остатками пиррола, соединенными метиновыми мостиками ($=\text{CH}-$). В гемоглобине железо обычно находится в состоянии окисления (2+).

Четыре субъединицы — две α и две β — соединяются в единую структуру таким образом, что α -субъединицы контактируют только с β -субъединицами и наоборот (рис. 7).

¹ Дальтон (Да) — единица массы, практически равная массе атома водорода.

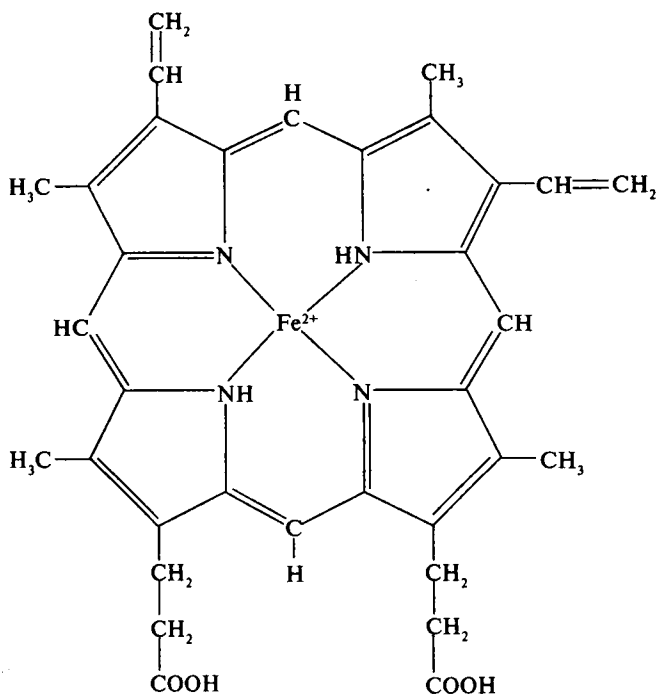


Рис. 6. Структура гема гемоглобина

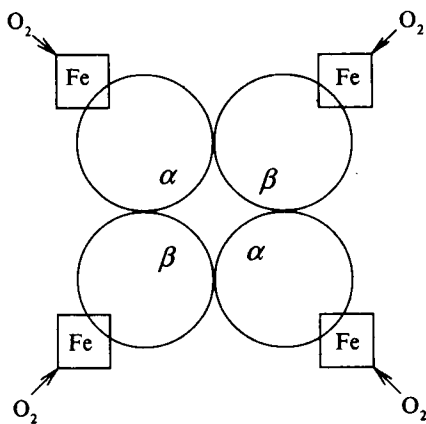


Рис. 7. Схематичное изображение четвертичной структуры гемоглобина:
Fe — гем гемоглобина

Как видно из рисунка 7, одна молекула гемоглобина способна переносить 4 молекулы кислорода. И связывание, и освобождение кислорода сопровождается конформационными изменениями структуры α - и β -субъединиц гемоглобина и их взаимного расположения в эпимолекуле. Этот факт свидетельствует о том, что четвертичная структура белка не является абсолютно жесткой.

Свойства белков

Физико-химические свойства белков зависят, главным образом, от боковых радикалов аминокислотных остатков. Различают химические, физические и биологические свойства белков.

Физические свойства белков. Белки — кристаллические вещества, как правило, белого цвета (есть и окрашенные белки, например, гемоглобин), имеющие большую молекулярную массу — от 6000 до нескольких сотен Да. Благодаря большим размерам молекул белки образуют в воде коллоидные растворы. Растворимость белков определяется их аминокислотным составом, особенностями организации молекулы и свойствами растворителя. Например, альбумины растворимы в воде и в слабых растворах солей, а коллаген и кератины нерастворимы в большинстве растворителей. Стабильность растворам белков придают заряд белковой молекулы и ее гидратная оболочка. рН-среды влияет на заряд белка, а следовательно, и на его растворимость. В изоэлектрической точке растворимость белка наименьшая.

Белки способны адсорбировать на своей поверхности низкомолекулярные органические соединения и неорганические ионы. Это свойство предопределяет транспортные функции отдельных белков.

Химические свойства белков исключительно разнообразны, поскольку боковые радикалы аминокислотных остатков содержат различные функциональные группы ($-\text{NH}_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$ и др.). Характерной для белков реакцией является гидролиз пептидных связей. Благодаря наличию и амино-, и карбоксильных групп белки обладают амфотерными свойствами.

Биологические свойства белков — это ничто иное, как функции белков в организме. Об этом речь пойдет в разделе «Функциональная классификация белков».

Классификация белков

Ввиду огромного числа белков, функционирующих в живых организмах, не существует единой их классификации. В настоящий момент действует несколько классификаций; в основу каждой из них положен какой-либо признак, по которому белки объединяют в узкие или широкие группы.

По степени сложности строения белки делят на простые и сложные. **Простые** или **однокомпонентные** белки состоят только из белковой части и при гидролизе дают аминокислоты. К **сложным** или **двухкомпонентным** относят белки, в состав которых входит протеин и добавочная группа небелковой природы, называемая **протетической**. В качестве протетической группы могут выступать липиды, углеводы, нуклеиновые кислоты; соответственно сложные белки называют липопротеинами, гликопротеинами, нуклеопротеинами.

По форме белковой молекулы белки разделяют на две группы: фибриллярные (волоконистые) и глобулярные (корпускулярные). **Фибриллярные белки** характеризуются высоким отношением их длины к диаметру (несколько десятков единиц). Их молекулы нитевидны и обычно собраны в пучки, которые образуют волокна. Фибриллярные белки являются главными компонентами наружного слоя кожи, образуя защитные покровы тела человека. Они также участвуют в образовании соединительной ткани, включая хрящи и сухожилия.

Подавляющее количество природных белков относится к глобулярным. Для **глобулярных белков** характерно небольшое отношение длины к диаметру молекулы (несколько единиц). Имея более сложную конформацию, глобулярные белки выполняют и более разнообразные, по сравнению с фибриллярными белками, функции.

По отношению к условно выбранным растворителям выделяют альбумины и глобулины. **Альбумины** очень хорошо растворяются в воде и в концентрированных солевых растворах. Для них характерна растворимость в водном растворе сульфата аммония $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ с концентрацией, превышающей 50% от насыщения белкового раствора.

Глобулины не растворяются в воде и в растворах солей умеренной концентрации. При 50-процентной концентрации сульфата аммония в белковом растворе глобулины полностью выпадают в осадок.

Функциональная классификация белков наиболее удовлетворительная, поскольку в ее основу положен не случайный признак,

а выполняемая функция. Кроме того, можно выделить сходство структур, свойств и функциональной активности входящих в какой-либо класс конкретных белков.

- **Каталитически активные белки** называют **ферментами**. Они осуществляют катализ практически всех химических превращений в клетке. Подробно эта группа белков будет рассмотрена в главе 4.

- **Гормоны** регулируют обмен веществ внутри клеток и интегрируют обмен в различных клетках организма в целом.

- **Рецепторы** избирательно связывают различные регуляторы (гормоны, медиаторы) на поверхности клеточных мембран.

- **Транспортные белки** осуществляют связывание и транспорт веществ между тканями и через мембраны клетки.

- **Структурные белки**. Прежде всего к этой группе относят белки, участвующие в построении различных биологических мембран.

- **Белки — ингибиторы ферментов** составляют многочисленную группу эндогенных ингибиторов. Они осуществляют регуляцию активности ферментов.

- **Сократительные белки** обеспечивают механический процесс сокращения с использованием химической энергии.

- **Токсичные белки** — некоторые белки и пептиды, выделяемые организмами (змеями, пчелами, микроорганизмами), являющиеся ядовитыми для других живых организмов.

- **Защитные белки**. К этой группе белков принадлежат **антитела** — вещества белковой природы, вырабатываемые животным организмом в ответ на введение антигена. Антитела, взаимодействуя с антигенами, дезактивируют их и тем самым защищают организм от воздействия чужеродных соединений, вирусов, бактерий и т. д.

Приведенные выше классы не исчерпывают перечень белков по функциональной классификации. Мы ограничились перечислением тех групп белков, с которыми будем встречаться в последующих главах.



Основные понятия и термины темы

Амфотерность — проявление двойственных свойств (и кислоты, и основания).

Белки — высокомолекулярные азотсодержащие вещества, состоящие из аминокислот, связанных между собой пептидными связями.

Вторичная структура белка — способ укладки полипептидной цепи в упорядоченную структуру.

Заменимые аминокислоты — аминокислоты, синтезируемые в организме в достаточном количестве.

Изоэлектрическая точка аминокислоты (белка) — значение рН-среды, при котором заряд аминокислоты (белка) равен нулю.

Нативный белок — белок, обладающий определенной биологической активностью.

Незаменимые аминокислоты — аминокислоты, не синтезируемые в организме, а поступающие в него с пищей.

Первичная структура белка — порядок чередования аминокислотных остатков в полипептидной цепи.

Субъединица (или протомер) — единая полипептидная цепь в эпимолекуле (или мультимере).

Третичная структура белка — способ укладки полипептидной цепи в пространстве.

Четвертичная структура белка — структура, состоящая из определенного числа полипептидных цепей, занимающих строго фиксированное положение относительно друг друга, вследствие чего белок обладает той или иной активностью.

Эпимолекула (или мультимер) — белок, обладающий четвертичной структурой.



Вопросы и задания

1. Какие органические соединения называются аминокислотами? Какие химические свойства характерны для аминокислот?

2. На примере аспарагиновой кислоты покажите амфотерность аминокислот.

3. Пользуясь таблицей 4, выпишите формулы протеиногенных аминокислот: а) с углеводородными (гидрофобными) боковыми радикалами; б) с гидрофильными неионизирующимися боковыми радикалами; в) с гидрофильными ионизирующимися боковыми радикалами.

4. В чем состоит отличие понятий «аминокислотный состав» и «первичная структура» белка?

5. Дипептид карнозин — β -аланилгистидин — принимает участие в биохимических процессах, протекающих в мышечной ткани. Напишите структурную формулу этого дипептида.

6. Напишите структурные формулы всех возможных трипептидов, в состав которых входят аланин, глутамин и тирозин. Назовите трипептиды.

7. Что понимают под вторичной структурой белка? Предположите, какова вторичная структура фрагмента миоглобина человека с 10-го по 23-й аминокислотный остаток.

8. Что понимают под третичной структурой белка? Какие типы взаимодействий поддерживают третичную структуру белка?

9. Укажите типы взаимодействий между боковыми радикалами аминокислотных остатков: а) *тир, глу*; б) *цис, цис*; в) *гис, асп*.

10. Укажите типы взаимодействий, возникающих между фрагментами полипептидной цепи при формировании третичной структуры:

- а) *-цис-ала-тир-цис-иле-гln-*;
- б) *-глу-асн-сер-лиз-тре-асп-*.



Проверьте себя

1. Белки — биополимеры, мономерами которых являются:
а) карбоновые кислоты; б) амины; в) β -аминокислоты;
г) α -аминокислоты; д) амиды карбоновых кислот.

2. В белках аминокислотные остатки связаны между собой:
а) сложноэфирными связями; б) водородными связями; в) пептидными связями; г) ангидридными связями; д) гликозидными связями.

3. К основным аминокислотам относятся: а) аланин; б) лизин; в) тирозин; г) глутамин; д) триптофан.

4. К кислым аминокислотам относится: а) лейцин; б) цистеин; в) аспарагиновая кислота; г) треонин; д) валин.

5. В изоэлектрической точке пептиды имеют: а) отрицательный заряд; б) положительный заряд; в) нулевой заряд.

6. Заряд дипептида лизилпролина в кислой среде равен: а) 0; б) 2+; в) 1+; г) 2-; д) 1-.

7. Между остатками треонина и глутамина при формировании третичной структуры белка возникает: а) ионная связь; в) ковалентная связь.

Глава 3

ВИТАМИНЫ

Открытие витаминов было связано с изучением роли в жизнедеятельности организма веществ, получаемых с пищей. В процессе развития российской науки был накоплен значительный практический и теоретический материал по витаминам. Первые основы практической витаминологии были заложены русскими землепроходцами и мореходами. Это были сибирские казаки И.И. Ребров, С.И. Дежнев, В.Д. Поярков, Е.П. Хабаров и другие. Описания жизни и деятельности этих пионеров отечественной географии содержат факты, говорящие об их борьбе со страшным бичом всех путешественников того времени — цингой — и об использовании в целях профилактики и лечения хвойных растений и различных трав.

В 1820 г. морской врач П.С. Вишневский в книге «Опыт морской военной гигиены или описание средств, способствующих сохранению здоровья людей, служащих на море» впервые в мире за 60 лет до открытия витаминов высказал мысль о существовании вещества, способствующего правильной жизнедеятельности организма.

В 1880 г. Н.И. Лунин впервые доказал, что помимо известных необходимых компонентов пищи — белков, жиров, углеводов, воды и минеральных веществ — нужны какие-то дополнительные вещества, без которых организм не может нормально существовать. Позднее выводы Н.И. Лунина были подтверждены другими учеными. По предложению польского исследователя К. Функа, проводившего опыты по выделению из рисовых отрубей активного начала (1911—1912 гг.), эти дополнительные факторы пищи были названы витаминами (аминами жизни), поскольку выделенное им из рисовых отрубей вещество содержало аминокруппу. С тех

пор термин укоренился в науке, хотя в химической структуре многих витаминов аминогруппа отсутствует.

Витамины — это группа разнообразных по структуре органических веществ, необходимых для нормальной жизнедеятельности организма, синтез которых в организме отсутствует или ограничен.

Источником витаминов для человека служит пища и кишечные бактерии. Последние сами синтезируют многие витамины и являются важным источником их поступления в организм.

Классификация витаминов. По растворимости в воде и жировых растворителях витамины делят на две группы: водорастворимые и жирорастворимые. Для каждого витамина существует буквенное обозначение, химическое и физиологическое название (см. табл. 5).

Отдельные витамины представляют группу близких по химической структуре соединений. Варианты одного и того же витамина называют **витамерами**. Они обладают специфическим действием, но отличаются по силе биологического эффекта. Некоторые

Таблица 5

Классификация и номенклатура витаминов

Буквенное обозначение	Химическое название	Физиологическое название	Суточная потребность человека, мг
Водорастворимые			
B ₁	Тиамин	Антиневритный	2,0
B ₂	Рибофлавин	Витамин роста	2,0
B ₃	Пантотеновая кислота	Антидерматитный	12,0
B ₅ (PP)	Никотиновая кислота и никотинамид	Антипелларгический	25,0
B ₆	Пиридоксин	Антидерматитный	2,0
B ₁₂	Цианокобаламин	Антианемический	0,003
C	Аскорбиновая кислота	Антицинготный	75
H	Биотин	Антисеборрейный	0,15
Жирорастворимые			
A	Ретинол	Антиксерофтальмический	2,5
D	Кальциферол	Антирахитический	0,025 (для детей) 0,0025 (для взрослых)
E	Токоферол	Антистерильный	15,0
K	Филлохинон	Антигеморрагический	0,25
Q	Убихинон	—	—

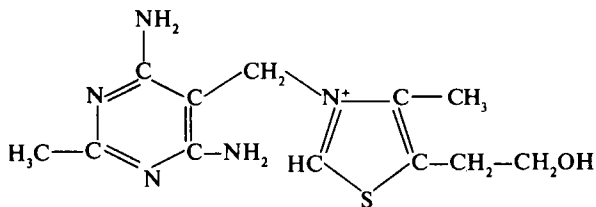
витамины поступают в организм с пищей в виде неактивных предшественников — **провитамин**ов, которые в тканях превращаются в биологически активные формы витаминов.

Нарушение баланса витаминов в организме проявляется как в виде недостатка, так и избытка. Частичный недостаток витамина называется **гиповитаминозом**, полное отсутствие какого-либо витамина — **авитаминозом**. Избыточное накопление в тканях витамина (или витаминов), сопровождающееся клиническими и биохимическими признаками нарушений, называется **гипервитаминозом**. Это явление характерно для жирорастворимых витаминов.

Водорастворимые витамины

Большинство водорастворимых витаминов, поступающих с пищей или синтезируемых кишечными бактериями, проявляют активность после образования соответствующих коферментов в ходе метаболизма (см. главу 4).

Витамин В₁ (тиамин). По химическому строению тиамин представляет собой сложное соединение, включающее пиримидиновое и тиазольное кольца.



Тиамин

В организме витамин В₁ находится в форме пирофосфорного эфира — тиаминдифосфата. Он является **коферментом декарбонсилаз**, катализирующих декарбоксилирование кетокислот. Около 50% всего тиамин организма содержится в мышцах, 40% — во внутренних органах, преимущественно в печени.

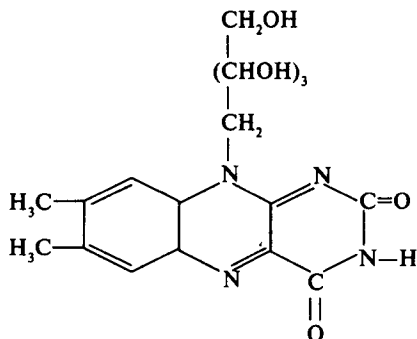
При недостатке тиамин нарушается нормальное превращение углеводов, наблюдается повышенное накопление в организме кетокислот. Цепь метаболических нарушений, вызванных недостатком тиамин в клетках, приводит и к функциональным расстройствам в различных органах и системах. Со стороны пищеварительной системы это выражается в резкой потере аппетита, снижении секреции желудочного сока и соляной кислоты, атонии, диарее. Характерным признаком служит резкая атрофия мышечной ткани

и как следствие — снижение сократительной способности скелетных, сердечной и гладких мышц.

Нарушения со стороны нервной системы проявляется постепенным снижением периферической чувствительности, утратой некоторых периферических рефлексов, сильными болями по ходу нервов, судорогами, расстройством высшей нервной деятельности.

Тиамином богаты хлеб грубого помола, горох, фасоль, а также мясные продукты.

Витамин В₂ (рибофлавин) обнаружен во всех тканях и органах организма человека. Он встречается как в свободном виде, так и в соединении с белком, является *коферментом дегидрогеназ*, ускоряющих реакции окисления янтарной кислоты, жирных кислот, переноса электронов и протонов в дыхательной цепи и т. д.



Рибофлавин

Недостаточность витамина В₂ проявляется в снижении содержания коферментных форм его в тканях, прежде всего флавиномононуклеотида (ФМН). Гиповитаминоз В₂ клинически проявляется сухостью слизистых оболочек губ, трещинами в углах рта и на губах, повышенным шелушением кожи, конъюктивитами, светобоязнью.

Источником витамина В₂ являются печень, почки, желток куриного яйца, творог.

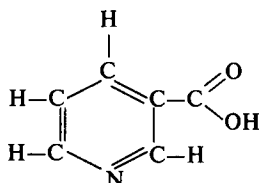
Витамин В₃ (пантотеновая кислота) *входит в состав коэнзима А (КоА)* — кофермента ряда ферментов, катализирующих превращение ацилов.



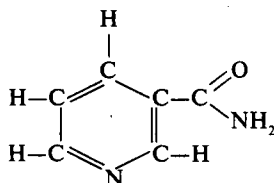
При недостатке витамина B_3 в организме человека поражаются кожные покровы и слизистые оболочки внутренних органов, наблюдаются дегенеративные изменения ряда органов и тканей (особенно желез внутренней секреции), потеря волосяного покрова, депигментация волос и другие патологические явления.

Источником пантотеновой кислоты являются дрожжи, печень, яичный желток, зеленые части растений.

Витамин B_3 (никотиновая кислота, никотинамид), в отличие от других витаминов, в небольшом количестве синтезируется в организме из аминокислоты триптофана.



Никотиновая кислота



Никотинамид

Витамеры витамина B_3 — никотиновая кислота и никотинамид — обладают разной биологической активностью: никотиновая кислота является провитамином, а никотинамид обладает **антипелларгическим** действием, предохраняет от заболевания пеллагрой и излечивает уже возникшее заболевание.

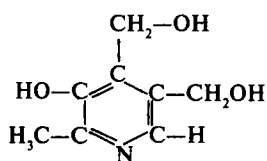
Коферментные формы витамина B_3 — **никотинамидадениндинуклеотид** (НАД) и **никотинамидадениндинуклеотидфосфат** (НАДФ) — определяют биохимические функции витамина B_3 в организме, среди которых главные:

- Перенос водорода в окислительно-восстановительных реакциях.

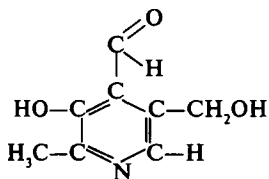
- Участие в синтезе органических соединений.

Источником витамина B_3 являются мясные, особенно богаты ими печень, и многие растительные продукты.

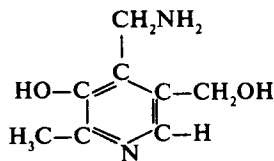
Витамин B_6 (пиридоксин) представляет собой сочетание трех витамеров: пиридоксола, пиридоксала и пиридоксамина, формулы которых представлены ниже:



Пиридоксол



Пиридоксаль



Пиридоксамин

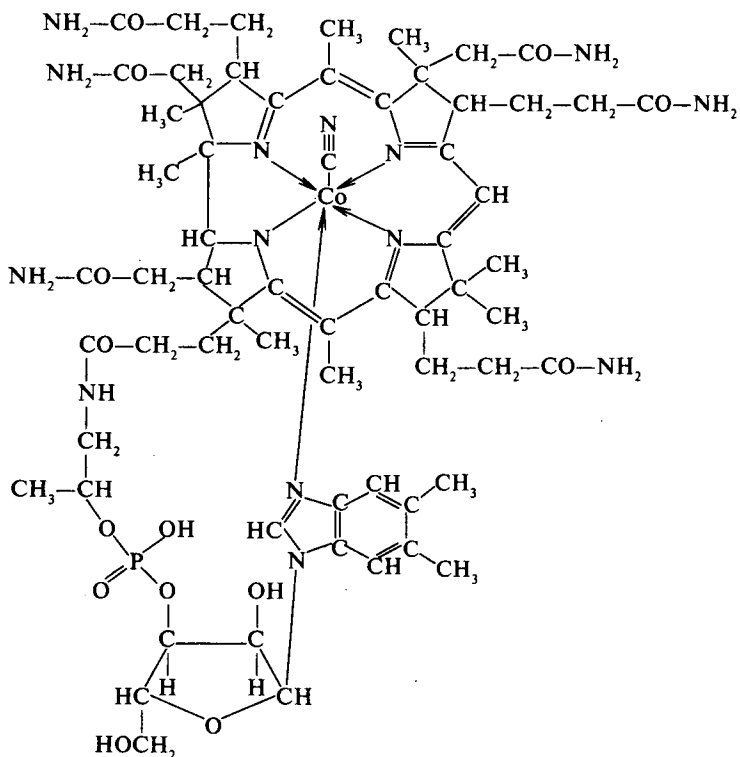
В тканях организма основной *коферментной формой* витамина B_6 является *пиридоксальфосфат*; он входит в состав декарбоксилаз аминокислот и аминотрансфераз.

Недостаточность в пище витамина B_6 приводит к нарушениям белкового обмена, т. к. реакции переаминирования аминокислот с кетокислотами обеспечивают организм свободными аминокислотами, необходимыми для биосинтеза различных белков.

Пиридоксиновая недостаточность особенно ярко проявляется у детей. Она сопровождается повышенной возбудимостью центральной нервной системы и периодическими судорогами.

Источником витамина B_6 для человека служат кишечные бактерии и пища. Богаты витамином B_6 зерновые и бобовые, а также мясные продукты и рыба.

Витамин B_{12} (цианокобаламин). Химическая структура витамина B_{12} очень сложна; в составе этого витамина присутствует атом Co .

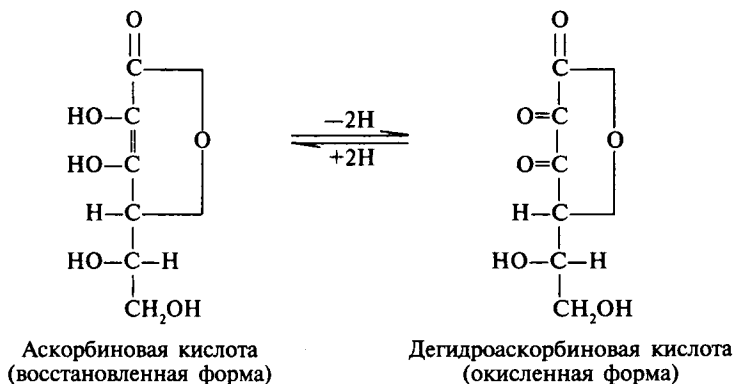


Витамин B_{12} в природе существует в нескольких формах, некоторые из них являются коферментами. Кобамидные ферменты ускоряют важнейшие реакции углеводного, липидного и азотистого обменов.

Недостаток витамина B_{12} приводит к нарушению кроветворения в костном мозге, вследствие чего возникает анемия, поэтому витамин B_{12} называют **антианемическим**.

Растения не содержат витамина B_{12} . Его источником для человека являются мясо, молоко, яйца.

Витамин С (аскорбиновая кислота). Аскорбиновую кислоту можно рассматривать как производное углевода L-гулозы. Она **является донором водорода** в окислительно-восстановительных реакциях, следовательно, существует в двух формах — окисленной и восстановленной:

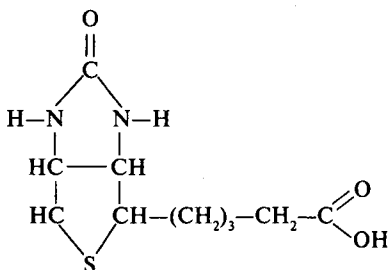


Аскорбиновая кислота участвует в процессах превращения ароматических аминокислот с образованием некоторых нейромедиаторов, в синтезе кортикостероидов, в процессах кроветворения и в образовании коллагена — главного внеклеточного компонента соединительной ткани.

Недостаточность аскорбиновой кислоты приводит к заболеванию, называемому **цингой**. Это заболевание выражается в повышении проницаемости и хрупкости кровеносных сосудов, что приводит к подкожным кровоизлияниям. При недостатке витамина С снижается возможность использования запасов железа для синтеза гемоглобина в клетках костного мозга, что приводит к развитию анемии. На основе возникших биохимических нарушений развиваются внешние признаки проявления цинги: расшатывание и выпадение зубов, кровоточивость десен, отеки и боли в суставах, бледность (анемичность) кожных покровов, поражение костей.

Аскорбиновая кислота широко распространена в природе. Свежие фрукты и овощи являются основным источником аскорбиновой кислоты для человека. Особенно богаты ею плоды шиповника.

Витамин Н (биотин). Необходимость биотина для жизнедеятельности организма отражена в самом его названии (в переводе с греческого *биос* означает жизнь). Биотин — гетероциклическое соединение, в структуре которого можно выделить имидазольный и тиофеновый циклы, боковая цепь представлена остатком вале-риановой кислоты:



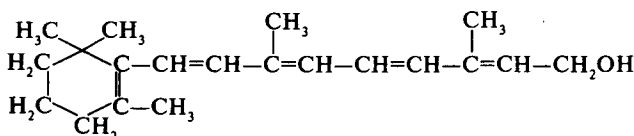
Биотин

Витамин Н в качестве кофермента *входит в состав ферментов*, ускоряющих реакции карбоксилирования. При недостатке этого витамина у человека наблюдается ряд патологических изменений: воспаление кожных покровов, выпадение волос, усиление выделения жира сальными железами кожи (себоррея). Предотвращение себорреи послужило основанием для названия биотина **антисеборрейным** витамином.

Потребность организма человека в биотине покрывается за счет биосинтеза его кишечными бактериями. Некоторая часть витамина Н поступает с пищей. Богаты биотином горох, соя, цветная капуста, грибы, яичный желток, печень.

Жирорастворимые витамины

Витамин А (ретинол) представляет собой непредельный одноатомный спирт, состоящий из β -иононового кольца и боковой цепи из двух остатков изопрена:



Ретинол (витамин А₁)

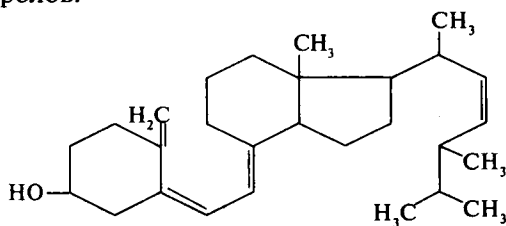
Витамин А имеет витамеры A_1 и A_2 . Витамин A_2 , найденный у пресноводных рыб, содержит дополнительную двойную связь в β -иононовом кольце. В тканях организма, например в печени, витамин А часто находится в форме сложных эфиров с пальмитиновой кислотой. В такой форме он наиболее устойчив и может запасаться впрок.

Все формы витамина А регулируют нормальный рост и дифференцировку клеток развивающегося организма; участвуют в фотохимическом акте зрения.

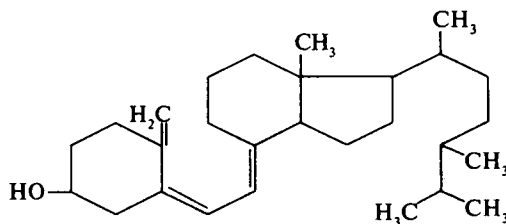
Признаком недостаточности витамина А является нарушение темновой адаптации и ночная слепота. Кроме того, возможна задержка роста в молодом возрасте, помутнение и размягчение роговицы.

Источником витамина А для человека служат прежде всего продукты животного происхождения. Наиболее богата им печень различных рыб, особенно трески и морского окуня. Много витамина А в печени, желтке яиц, сметане, цельном молоке. В растительных продуктах содержатся каротиноиды, являющиеся провитаминами А. Каротиноиды в организме превращаются в активные формы витамина А.

Витамин D (кальциферол). Для витамина D, как и для витамина А, характерна витаминерия. Наиболее распространенными витамерами являются D_2 (эргокальциферол) и D_3 (холекальциферол); в химическом отношении их можно рассматривать как производные стеролов:



Витамин D_2 (эргокальциферол)



Витамин D_3 (холекальциферол)

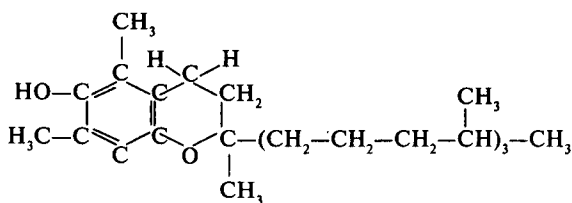
Витамин D *регулирует транспорт ионов* кальция и фосфора через клеточные мембраны. Недостаточность витамина D проявляется в виде заболевания, называемого **рахитом**. При рахите заторможено всасывание ионов кальция и фосфатов в кишечнике. Вследствие этого их уровень в крови снижается и нарушается минерализация костей, т. е. отложения минеральных веществ на вновь образовавшуюся коллагеновую матрицу растущих костей не происходит. У страдающих рахитом наблюдается деформация костей конечностей, черепа и грудной клетки.

Относительная недостаточность витамина D возможна и при нормальном его поступлении в организм. Она проявляется при заболеваниях печени и особенно почек, так как эти органы принимают участие в образовании активных форм витамина D.

При избыточном приеме витамина D как у детей, так и у взрослых развивается витаминная интоксикация. Уровень кальция и фосфатов в крови резко повышается, что приводит к кальцификации внутренних органов (легких, почек, сосудов и др.) и деминерализации костей.

Витамином D богаты продукты животного происхождения: печень, сливочное масло, молоко. Витамин D содержится также в дрожжах и растительных маслах.

Витамин Е (токоферол). Название витамина Е происходит от греческих слов *токос* — потомство и *феро* — несу, что указывает на участие этого вещества в регуляции процесса размножения. Витамин Е существует в виде витамеров: α -, β - и γ -токоферолов. По строению они очень близки. Самым активным являются α -токоферол:



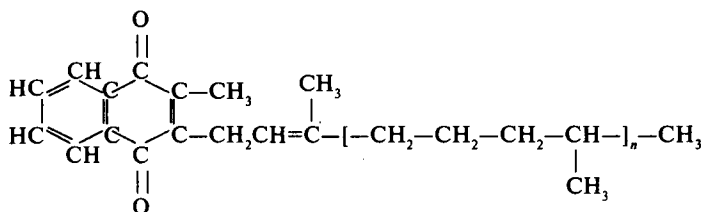
α -Токоферол

Наибольшая концентрация токоферола наблюдается в жировой ткани, в печени и в скелетных мышцах. Витамин Е является одним из сильных природных **антиоксидантов**, препятствуя развитию цепных неуправляемых реакций пероксидного окисления ненасыщенных липидов в биологических мембранах и тем самым стабилизируя мембраны.

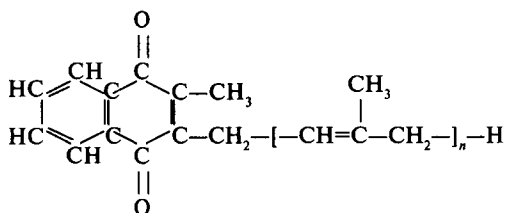
Гиповитаминоз Е у человека практически не встречается.

Источниками витамина Е являются растительные масла, капуста, салат, зерновые продукты.

Витамин К (филлохинон) по химической природе является хиноном с боковой изопrenoидной цепью. Существует два ряда витаминов К: филлохиноны (витамины К₁-ряда) и менахиноны (витамины К₂-ряда):



Филлохинон (К₁)

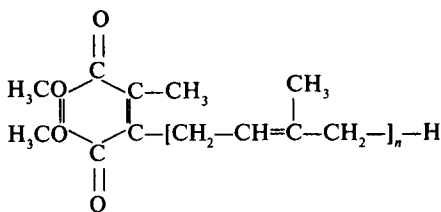


Менахинон (К₂)

Витамин К регулирует в организме процесс свертывания крови, способствует синтезу компонентов свертывающейся системы крови.

Источником витамина К является прежде всего растительная пища: капуста, тыква, томаты, зеленые части растений; из пищи животного происхождения богата витамином К печень.

Витамин Q (убихинон) можно рассматривать как производное бензохинона с длинной изопrenoидной цепью:



Убихинон

В организме человека функционирует убихинон с десятью изопrenoидными остатками — Q₁₀.

Убихиноны являются *коферментами оксидоредуктаз*, которые катализируют процессы переноса атомов водорода и электронов. В связи с этим убихиноны могут находиться в двух формах — окисленной и восстановленной.

Источником витамина Q являются ткани как животных, так и растений. Особенно богаты им сердечная мышца и печень.



Основные понятия и термины темы

Авитаминоз — нарушения, вызванные полным отсутствием витамина.

Витамеры — близкие по химической структуре соединения, обладающие одинаковыми биологическими свойствами.

Витамины — группа разнообразных по структуре органических веществ, необходимых для нормальной жизнедеятельности организма, синтез которых в организме отсутствует или ограничен.

Гипервитаминоз — нарушения в организме, вызванные избыточным накоплением витамина.

Гиповитаминоз — нарушения, вызванные частичным недостатком витамина.



Вопросы и задания

1. Какие соединения называются витаминами?
2. Что такое витамеры? Приведите примеры витаминов, существующих в виде нескольких витамеров.
3. К каким нарушениям функционирования скелетных мышц приводит недостаток витамина B_1 ?
4. Какие продукты питания являются источником витамина B_2 ?
5. Напишите структурные формулы витамеров витамина B_6 . Какой из витамеров обладает наибольшей биологической активностью?
6. В каких процессах участвует аскорбиновая кислота?
7. Каковы последствия избыточного потребления витамина D?



Проверьте себя

1. Близкие по химической структуре соединения, обладающие одинаковыми биологическими свойствами, являются: а) витаминами; б) изомерами; в) гомологами; г) витамерами.

2. Нарушения в организме, вызванные избыточным накоплением витамина, называются: а) гипервитаминозом; б) гиповитаминозом; в) авитаминозом.

3. Никотиновая кислота и никотинад — это витаминеры витамина: а) B_1 ; б) B_3 ; в) B_5 ; г) B_{12} ; д) К.

4. Витамин B_{12} содержит в своем составе катион: а) калия; б) кобальта; в) натрия; г) магния; д) цинка.

5. Антипелларгическим является витамин: а) Е; б) С; в) B_2 ; г) B_{12} ; д) B_5 .

6. Физиологическое название витамина Н: а) антицинготный; б) анисеборрейный; в) антинеуритный; г) антирахитический.

7. Основными источниками витамина С являются: а) мясные продукты; б) растительные продукты; в) молочные продукты.

Глава 4

ФЕРМЕНТЫ

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

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

Роль ферментов в жизнедеятельности всех живых организмов огромна. И.П. Павлов писал: «Ферменты есть, так сказать, первый акт жизненной деятельности. Все химические процессы направляются в теле именно этими веществами, они есть возбудители всех химических превращений. Все эти вещества играют огромную роль, они обуславливают собою те процессы, благодаря которым проявляется жизнь, они и есть в полном смысле *возбудители жизни*».

Раздел биохимии, изучающий биологические катализаторы белковой природы, называется *энзимологией*. Круг вопросов, изучаемых энзимологией, весьма разнообразен. Он включает выделение и очистку ферментов с целью установления их состава и молекулярной структуры; изучение условий и скорости действия ферментов, а также влияния на них разнообразных физических и химических факторов.

Ферменты и катализаторы неорганической природы, подчиняясь общим законам катализа, имеют сходные признаки:

- катализируют только энергетически возможные реакции;
- не изменяют направление реакции;
- не расходуются в процессе реакции;
- не участвуют в образовании продуктов реакции.

Однако ферменты по ряду признаков отличаются от катализаторов неорганической природы. Главное отличие заключается в их химической природе, так как ферменты — белки.

В отличие от катализаторов неорганической природы ферменты «работают» в «мягких» условиях: при атмосферном давлении, при температуре 30—40°C, при значении pH-среды близком к нейтральному. Скорость ферментативного катализа намного выше, чем небиологического. Единственная молекула фермента может катализировать от тысячи до миллиона молекул субстрата за 1 минуту. Такая скорость недостижима для катализаторов неорганической природы.

Ферменты обладают высокой специфичностью по отношению к субстрату; каждый фермент катализирует единственную реакцию либо группу реакций одного типа.

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

Существенным отличием ферментативных процессов является тот факт, что ферментативный процесс можно представить в виде цепи простых химических превращений вещества, четко запрограммированных во времени и в пространстве.

Строение ферментов

По строению ферменты делятся на простые (однокомпонентные) и сложные (двухкомпонентные). Простой фермент состоит только из белковой части; в состав сложного фермента входит белковая и небелковая составляющие. Иначе сложный фермент называют *холоферментом*. Белковую часть в его составе называют *апоферментом*, а небелковую — *коферментом*. Химическая природа коферментов была выяснена в 30-е гг. Оказалось, что роль некоторых коферментов играют витамины или вещества, построенные с участием витаминов В₁, В₂, В₃, В₆, В₁₂, Н, Q и др. Особенностью сложных ферментов является то, что отдельно апофермент и кофермент не обладают каталитической активностью.

В составе как простого, так и сложного фермента, выделяют субстратный, аллостерический и каталитический центры.

Каталитический центр простого фермента представляет собой уникальное сочетание нескольких аминокислотных остатков, расположенных на разных участках полипептидной цепи. Образование

каталитического центра происходит одновременно с формированием третичной структуры белковой молекулы фермента. Чаще всего в состав каталитического центра простого фермента входят остатки серина, цистеина, тирозина, гистидина, аргинина, аспарагиновой и глутаминовой кислот.

Субстратный центр простого фермента — это участок белковой молекулы фермента, который отвечает за связывание субстрата. Субстратный центр образно называют «якорной площадкой», где субстрат прикрепляется к ферменту за счет различных взаимодействий между определенными боковыми радикалами аминокислотных остатков и соответствующими группами молекулы субстрата. Субстрат с ферментом связывается посредством ионных взаимодействий, водородных связей; иногда субстрат и фермент связываются ковалентно. Гидрофобные взаимодействия также играют определенную роль при связывании субстрата с ферментом. В простых ферментах субстратный центр может совпадать с каталитическим; тогда говорят об **активном центре** фермента. Так, активный центр амилазы — фермента, гидролизующего α -1,4-гликозидные связи в молекуле крахмала — представлен остатками гистидина, аспарагиновой кислоты и тирозина; ацетилхолинэстеразы, гидролизующей сложноэфирные связи в молекуле ацетилхолина, остатками гистидина, серина, тирозина и глутаминовой кислоты. В активном центре карбоксипептидазы А, гидролизующей определенные пептидные связи в молекуле белка, локализованы остатки аргинина, тирозина и глутаминовой кислоты.

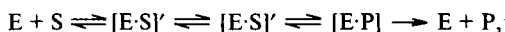
Аллостерический центр представляет собой участок молекулы фермента, в результате присоединения к которому какого-то низкомолекулярного вещества изменяется третичная структура белковой молекулы фермента, что влечет за собой изменение его активности. Аллостерический центр является регуляторным центром фермента.

В сложных ферментах роль каталитического центра выполняет кофермент, который связывается с апоферментом в определенном участке — **кофермент связывающем домене**. Понятия субстратного и аллостерического центров для сложного фермента и для простого аналогичны.

Механизм действия ферментов

Механизм действия простого и сложного ферментов одинаков, так как активные центры в их молекулах выполняют сходные функции.

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



где E — фермент, S — субстрат, P — продукт.

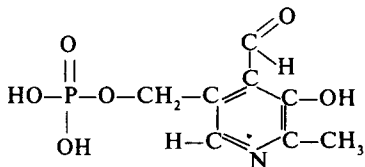
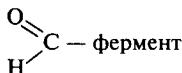
На первой стадии ферментативного катализа происходит образование фермент-субстратного комплекса, где фермент и субстрат могут быть связаны ионной, ковалентной или иной связью. Образование комплекса E·S происходит практически мгновенно.

На второй стадии субстрат под воздействием связанного с ним фермента видоизменяется и становится более доступным для соответствующей химической реакции. Эта стадия определяет скорость всего процесса.

На третьей стадии происходит химическая реакция, в результате которой образуется комплекс продукта реакции с ферментом.

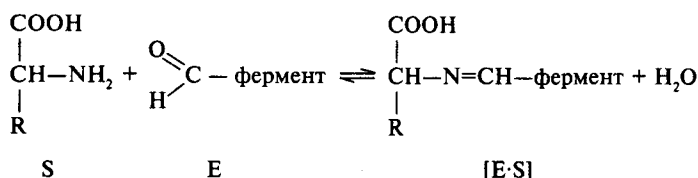
Заключительным процессом является высвобождение продукта реакции из комплекса.

Эту схему можно проиллюстрировать конкретным примером. Рассмотрим механизм действия аминотрансфераз, катализирующих процесс переаминирования amino- и кетокислот. Аминотрансфераза — холофермент, коферментом которого является пиридоксальфосфат, связанный ковалентно с апоферментом. Активной группой, принимающей участие в катализе, является альдегидная группа кофермента, поэтому для простоты изображения механизма действия фермента обозначим холофермент следующим образом:

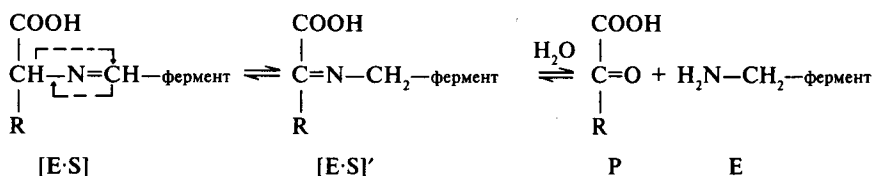


Пиридоксальфосфат

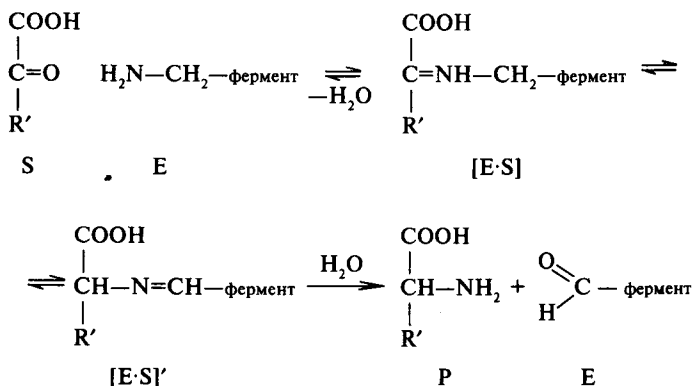
На первой стадии ферментативного катализа происходит образование ферментсубстратного комплекса $[E \cdot S]$, в котором фермент и субстрат связаны ковалентной связью:



На второй стадии происходит преобразование субстрата, выражающееся в таутомерной перегруппировке, что приводит к образованию комплекса $[E \cdot S]'$:



В результате химической реакции (в данном случае происходит гидролиз) образуется кетокислота, а фермент высвобождается из комплекса в виде пиридоксаминфермента. Чтобы не нарушался один из основных принципов катализа, в данном процессе принимает участие кетокислота. Последующий процесс можно представить следующей схемой:



Данный пример не только иллюстрирует механизм действия фермента, но и дает представление о том, что биохимический процесс можно выразить в виде цепи простых химических превращений субстрата.

Свойства ферментов

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

Зависимость активности ферментов от температуры. Температура может влиять по-разному на активность фермента. При высоких значениях температуры может происходить денатурация белковой части фермента, что негативно сказывается на его активности. При определенных (оптимальных) значениях температура может влиять на скорость образования фермент-субстратного комплекса, вызывая увеличение скорости реакции. Температура, при которой каталитическая активность фермента максимальна, называется **температурным оптимумом** фермента. Различные клеточные ферменты имеют собственные температурные оптимумы, которые определяются экспериментально. Для ферментов животного происхождения температурный оптимум находится в интервале 40—50°C (рис. 8).

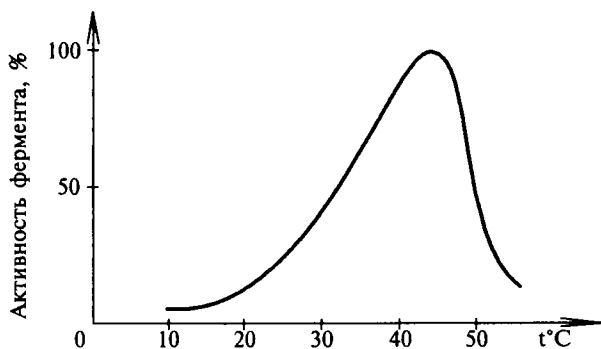


Рис. 8. Влияние температуры на активность фермента

Зависимость активности фермента от pH-среды. Большинство ферментов проявляет максимальную активность при значениях pH, близких к нейтральным. Лишь отдельные ферменты «работают» в сильно кислой или сильно щелочной среде. Например, активность пепсина — фермента, гидролизующего белки в желудке, — максимальна при pH 1,5—2,5. В щелочной среде «работают» ферменты, локализованные в кишечнике. Изменение оптимального для данного фермента значения pH-среды может привести к изменению третичной структуры фермента, что скажется на его активности. С другой стороны, при изменении pH может измениться

ионизация субстрата, что повлияет на образование фермент-субстратного комплекса. Влияние рН-среды на активность фермента показано на рисунке 9.

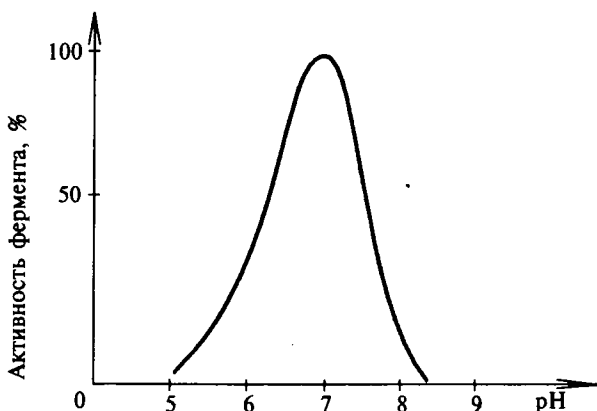


Рис. 9. Влияние рН-среды на активность фермента

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

По гипотезе Д.Кошланда, молекула фермента не жесткая, а гибкая, эластичная, поэтому информация фермента и его активного центра может изменяться при присоединении субстрата или других лигандов. В момент присоединения (рис. 10) субстрат «вынуждает» активный центр фермента принять соответствующую форму. Это можно сравнить с «перчаткой» и «рукой».

Гипотеза «вынужденного соответствия» получила экспериментальное подтверждение. Эта гипотеза позволяет также объяснить причину превращения близких аналогов субстратов.

Различают несколько видов специфичности.

- **Стереохимическая субстратная специфичность** — фермент катализирует превращение только одного стереоизомера субстрата. Например, фумаратгидратаза катализирует присоединение молекулы воды к кратной связи фумаровой кислоты, но не к ее стереоизомеру — малеиновой кислоте.

- **Абсолютная субстратная специфичность** — фермент катализирует превращение только одного субстрата. Например, уреаза катализирует гидролиз только мочевины.

- **Групповая субстратная специфичность** — фермент катализирует превращение группы субстратов сходной химической структуры. Например, алкогольдегидрогеназа катализирует превращение этанола и других алифатических спиртов, но с разной скоростью.

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

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

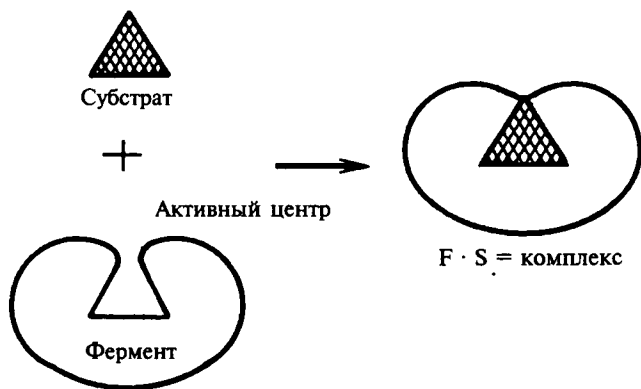
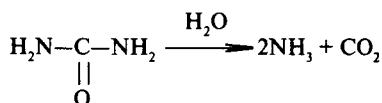


Рис. 10. Взаимодействие субстрата с ферментом согласно модели «вынужденного соответствия»

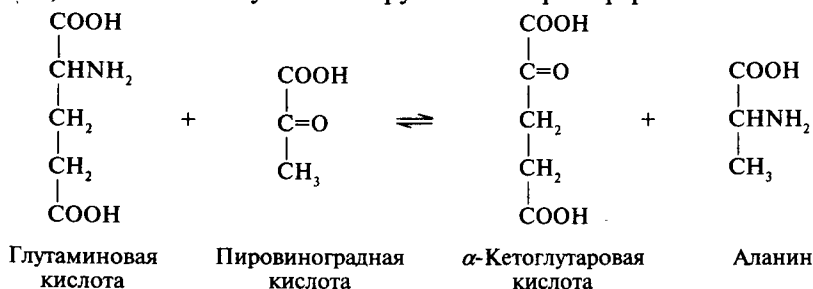
Номенклатура и классификация ферментов

Номенклатура ферментов. На первых этапах развития энзимологии названия ферментам давали их первооткрыватели по случайным признакам (тривиальная номенклатура). Например, к тривиальным относятся названия ферментов: пепсин, трипсин, химотрипсин. Первая попытка ввести правило для названий ферментов была предпринята Е. Дюкло в 1898 г. (рациональная номенклатура). Согласно рациональной номенклатуре, простой фермент называли по названию субстрата с добавлением окончания *-аза* (ДНКаза, РНКаза, амилаза, уреаза). Для названия холофермента по рациональной номенклатуре использовали название кофермента (пиридоксальфермент, геминфермент). Позднее в названии фермента стали использовать название субстрата и тип катализируемой реакции (алкогольдегидрогеназа).

В 1961 г. V Международный биохимический конгресс, проходивший в Москве, утвердил научную номенклатуру ферментов. Согласно этой номенклатуре название фермента складывается из химического названия субстрата (субстратов), на который действует фермент, типа катализируемой реакции и окончания *-аза*. Например, фермент, осуществляющий гидролиз мочевины (рациональное название — уреаза), по научной номенклатуре называют карбамидамидогидролазой:



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



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

Классификация ферментов. В настоящее время известно более 2000 ферментов. Все ферменты разделены на шесть классов, каждый из которых имеет строго определенный номер.

1. **Оксидоредуктазы** катализируют окислительно-восстановительные процессы.

2. **Трансферазы** катализируют реакции переноса функциональных групп и молекулярных остатков с одной молекулы на другую.

3. **Гидролазы** катализируют реакции гидролиза.

4. **Лиазы** катализируют реакции отщепления (кроме атомов водорода) с образованием двойной связи либо присоединения по двойной связи, а также негидролитический распад органических соединений либо синтез без участия макроэргических веществ.

5. **Изомеразы** катализируют процессы изменения геометрической или пространственной конфигурации молекул.

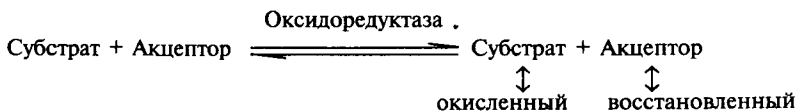
6. **Лиазы** катализируют реакции синтеза, сопровождающиеся гидролизом богатой энергией связи (как правило, АТФ).

Классы ферментов делятся на подклассы, а подклассы, в свою очередь, на подподклассы. **Подкласс** уточняет действие фермента, так как указывает в общих чертах на природу химической группы субстрата. **Подподкласс** еще более конкретизирует действие фермента, уточняя природу атакуемой связи субстрата или природу акцептора, который участвует в реакции.

Система классификации предусматривает для каждого фермента специальный шифр, состоящий из четырех кодовых чисел, разделенных точками. Первая цифра в шифре обозначает номер класса, вторая — номер подкласса, третья — подподкласса и четвертая — порядковый номер в данном подподклассе. Так, лактатдегидрогеназа имеет шифр КФ 1.1.1.27, т. е. относится к первому классу, первому подклассу, первому подподклассу и занимает 27-е место в перечне ферментов упомянутого подподкласса.

Приведем конкретные примеры биохимических процессов, катализируемых ферментами, относящимися к определенному классу и подклассу.

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



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



Все дегидрогеназы являются холоферментами, коферментами которых служат следующие соединения: никотинамидадениндинуклеотид (НАД), никотинамидадениндинуклеотид (НАДФ), флавиномононуклеотид (ФМН), флавинадениндинуклеотид (ФАД), хиноны.

The image displays the chemical structures of the oxidized and reduced forms of Nicotinamide Adenine Dinucleotide (NAD).

Окисленная форма НАД-НАД⁺ (Oxidized form NAD-NAD⁺):

This structure consists of an adenine base (a purine ring with an amino group at position 6) linked via a ribose sugar to a nicotinamide ring. The nicotinamide ring is in its oxidized state, featuring a positive charge on the nitrogen atom at position 1 and a double bond between the carbon at position 4 and the carbon at position 3, which is double-bonded to a carbonyl group (C=O). The ribose sugar is linked to the nicotinamide ring at position 1 and to a pyrophosphate group at position 5. The pyrophosphate group is composed of two phosphate groups linked together, with the second phosphate group being linked to another ribose sugar, which is in turn linked to another adenine base.

Восстановленная форма НАД-НАДН (Reduced form NAD-NADH):

This structure is identical to the oxidized form, except that the nicotinamide ring is in its reduced state. The nitrogen atom at position 1 is neutral, and the double bond between the carbon at position 4 and the carbon at position 3 is now a single bond. The carbon at position 3 is now double-bonded to a carbonyl group (C=O), and the carbon at position 4 is now double-bonded to a carbon atom that is bonded to two hydrogen atoms (CH₂).

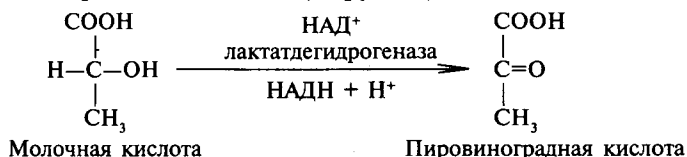
The transition between the two forms is indicated by the addition of a proton ($+H$) to the oxidized form, resulting in the reduced form.

Окисленная форма НАД-НАД⁺

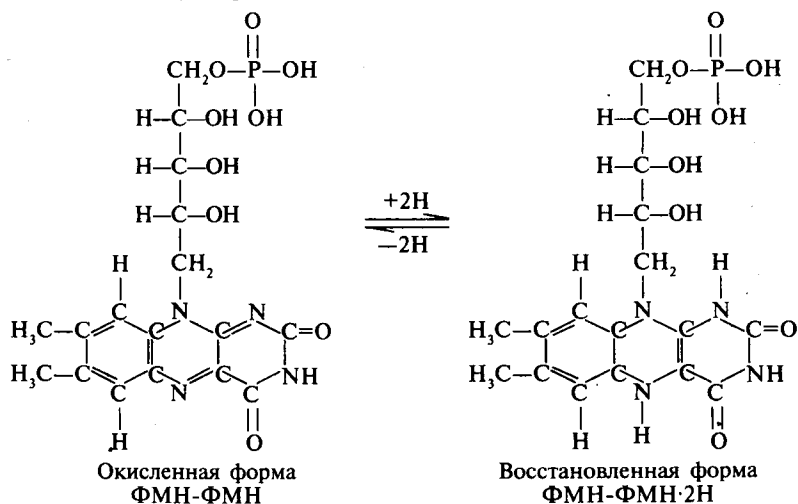
Восстановленная форма НАД-НАДН

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

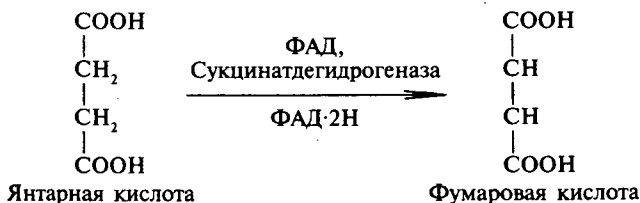
Примером процесса, катализируемого НАД-зависимой дегидрогеназой, может служить окисление молочной кислоты (лактата) до пировиноградной кислоты (пирувата):



Коферменты ФМН и ФАД содержат в своем составе фосфорилированный витамин B_2 (рибофлавинфосфат), который способен отщеплять от субстрата два атома водорода:

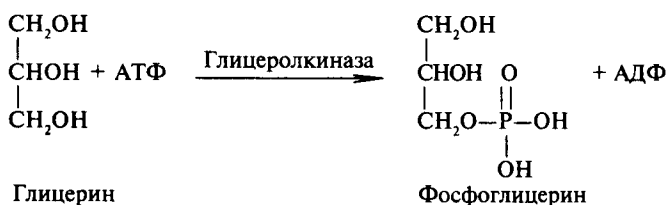


Пример реакции, катализируемой ФАД-зависимой дегидрогеназой:



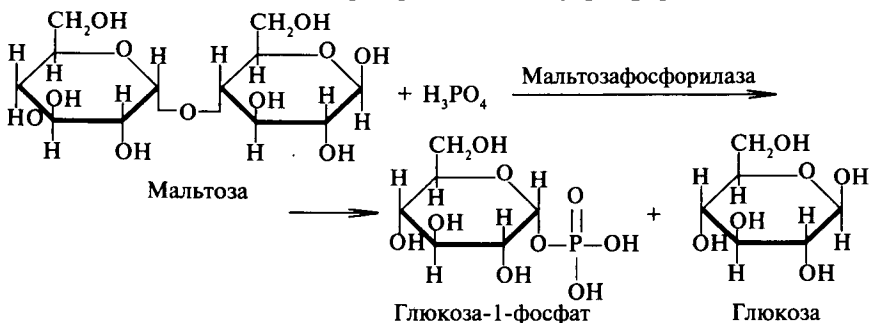
2. Трансферазы. Это один из самых многочисленных классов ферментов. В зависимости от характера переносимых групп выделяют фосфотрансферазы, аминотрансферазы, гликозилтрансферазы, ацилтрансферазы и др.

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

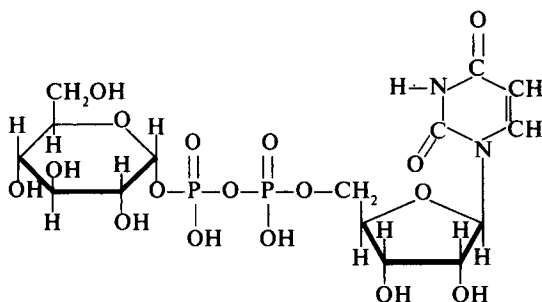


Аминотрансферазы ускоряют перенос аминогруппы. Аминотрансферазы — двухкомпонентные ферменты, коферментом которых служит пиридоксальфосфат (фосфорилированный витамин В₆).

Гликозилтрансферазы ускоряют реакции переноса гликозильных остатков, обеспечивая, главным образом, реакции синтеза и распада олиго- и полисахаридов. Если гликозильный остаток переносится на молекулу фосфорной кислоты, то процесс называется **фосфорили-зам**, а ферменты, обеспечивающие этот процесс, называются **фосфо-рилазами**. В качестве примера приведем схему фосфорилиза мальтозы:

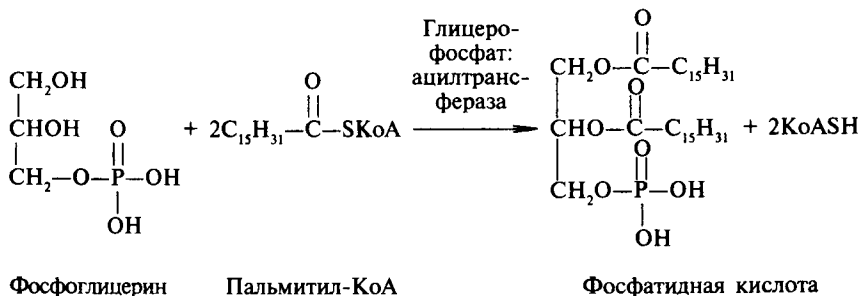


Донором гликозильных остатков в процессах синтеза олиго- и полисахаридов служат нуклеозиддифосфатсахара (НДФ-сахара), одним из представителей которых является уридиндифосфатглюкоза (УДФ-глюкоза):



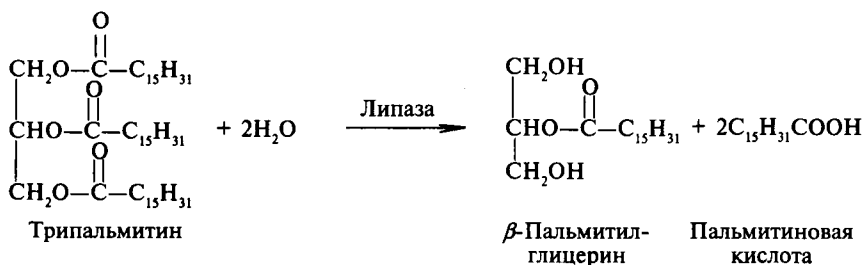
УДФ-глюкоза

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

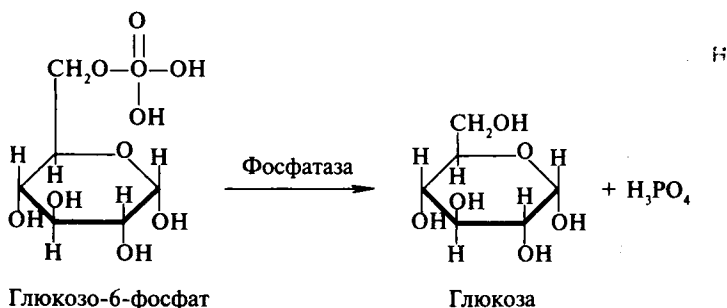


3. Гидролазы. Эти ферменты ускоряют реакции гидролиза органических соединений; обязательным участником этих процессов является вода. В зависимости от характера гидролизуемой связи гидролазы подразделяют на ряд подклассов: эстеразы, гликозидазы, пептидгидролазы и др. Отличительной чертой всех гидролаз является то, что они являются однокомпонентными ферментами.

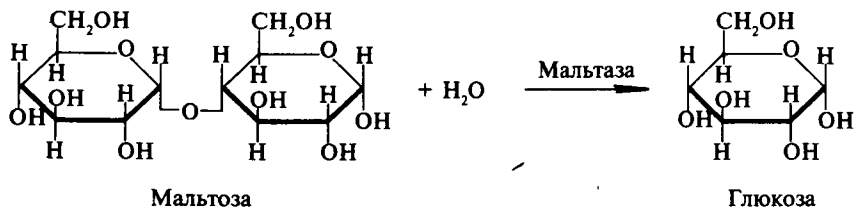
Эстеразы катализируют реакции гидролиза сложноэфирных связей. Приведем примеры:



Липаза ускоряет гидролиз внешних сложноэфирных связей в молекуле триглицерида. Особенно широко распространены эстеразы, катализирующие гидролиз сложных эфиров фосфорной кислоты и углеводов. Эти ферменты называются **фосфатазами**:

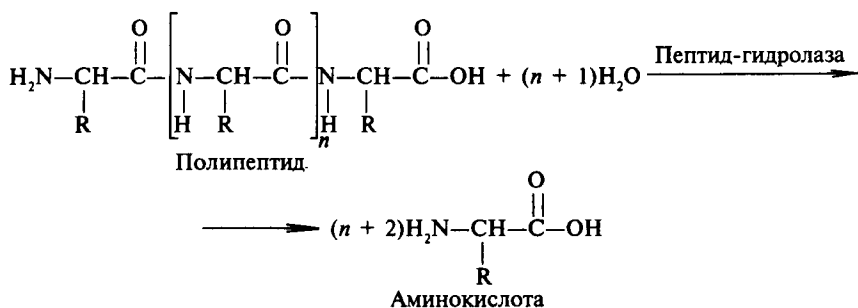


Гликозидазы ускоряют реакции гидролиза гликозидных связей. Примером гликозидазы может служить мальтаза (α -гликозидаза).



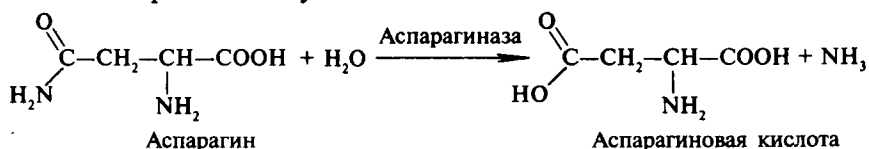
Из гликозидаз, действующих на полисахариды, наиболее распространены **амилазы**.

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



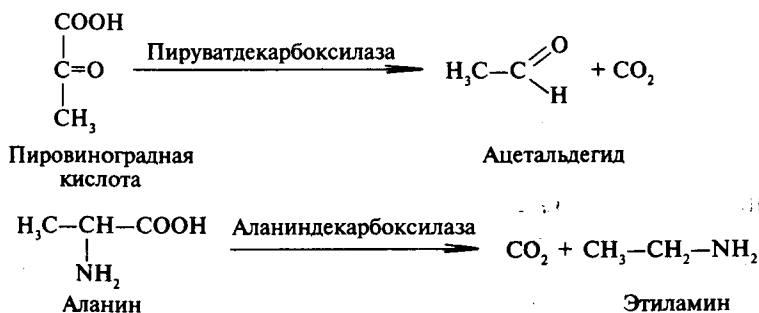
Пептид-гидролазы гидролизуют не все пептидные связи в молекулах белков и пептидов, а только определенные. О специфичности действия пептид-гидролаз речь пойдет в главе «Обмен белков».

Амидазы ускоряют гидролиз амидов дикарбоновых аминокислот — аспарагина и глутамина.



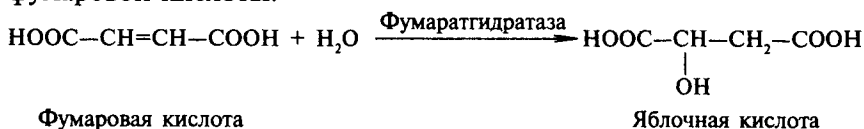
4. Лиазы. Ферменты этого класса катализируют разнообразные реакции распада и синтеза. В зависимости от того, какая связь расщепляется или, наоборот, образуется, выделяют углерод-углерод, углерод-кислород, углерод-азот лиазы. Приведем примеры процессов, катализируемых ферментами указанных подклассов.

Углерод-углерод лиазы. В природе широко представлены ферменты, ускоряющие декарбоксилирование кето- и аминокислот. Декарбоксилазы или карбокси-лиазы — двухкомпонентные ферменты, коферментом которых является фосфорный эфир витамина B_1 — в случае декарбоксилирования кетокислот и витамина B_6 — в случае декарбоксилирования аминокислот. Схемы процессов представлены ниже:

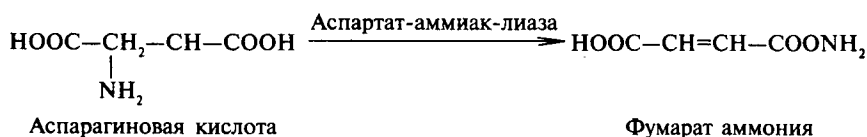


Углерод-кислород лиазы (гидролиазы). Ферменты этого подкласса ускоряют реакции гидратации и дегидратации органических соединений.

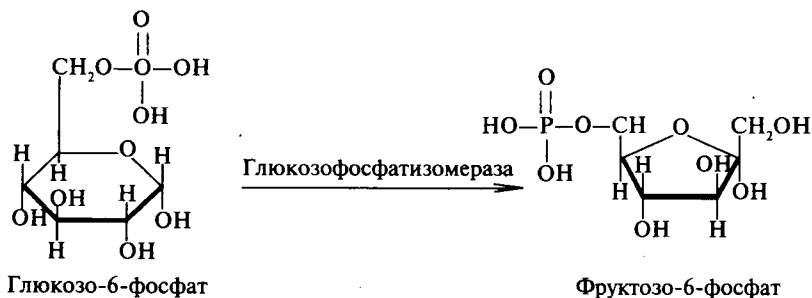
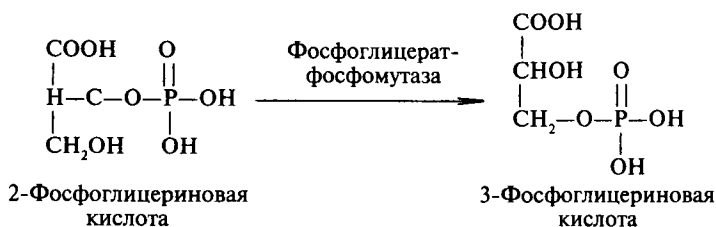
Эти реакции постоянно идут при распаде и синтезе углеводов и жирных кислот, поэтому гидратазы играют большую роль в жизнедеятельности организмов. Примером может служить фумаратгидратаза, присоединяющая молекулу воды к кратной связи фумаровой кислоты:



Углерод-азот лиазы катализируют реакции прямого дезаминирования некоторых аминокислот; примером может служить аспартат-аммиак-лиаза:



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

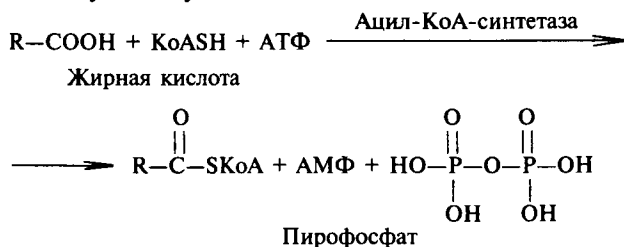


6. Лигазы (синтетазы). Ферменты этого класса обеспечивают синтез различных органических соединений. Характерной чертой ферментов этого класса является использование соединений, способных поставлять энергию для осуществления биосинтеза. Одним из таких соединений является аденозинтрифосфорная кислота —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



Следует обратить внимание на тот факт, что молекула АТФ не участвует в образовании продуктов реакции, а просто распадается до АДФ и H_3PO_4 ; при этом освобождается энергия, необходимая для осуществления биосинтеза.

Важной реакцией является образование ацил-коэнзима А (ацил-КоА), которая тоже ускоряется ферментом, относящимся к рассматриваемому классу:



Основные понятия и термины темы

Аллостерический центр фермента — участок белковой молекулы фермента, при присоединении к которому какого-либо низкомолекулярного вещества изменяется активность фермента.

Активный центр фермента — совокупность каталитического и субстратного центров фермента.

Апофермент — белковая часть сложного фермента.

Каталитический центр фермента — участок фермента, отвечающий за катализ. Для простых ферментов — это уникальное сочетание аминокислотных остатков, стоящих на разных участках полипептидной цепи; для сложного фермента — это кофермент.

Кофермент — небелковая составляющая сложного фермента, отвечающая за катализ.

Субстрат — вещество, подвергающееся ферментативному воздействию.

Субстратный центр фермента — участок полипептидной цепи фермента, в котором происходит присоединение субстрата.

Ферменты (энзимы) — биокатализаторы белковой природы.

Флофермент — сложный (двухкомпонентный) фермент.

Энзимология (ферментология) — раздел биохимии, изучающий ферменты.



Вопросы и задания

1. Какова химическая природа и биологическая роль ферментов?
2. Какие центры выделяют в составе ферментов? Охарактеризуйте каждый центр простого и сложного фермента.
3. Что понимают под фермент-субстратным комплексом? Какими связями связаны фермент и субстрат в фермент-субстратном комплексе?
4. Каким образом влияет температура на образование фермент-субстратного комплекса?
5. Пепсин гидролизует белки в желудке. Укажите, в какой среде (кислой, нейтральной, щелочной) пепсин проявляет максимальную активность.
6. В состав какого кофермента входит витамин B_6 ? Напишите его структурную формулу и назовите его.
7. Какие витамины входят в состав коферментов НАД, ФАД, КоА?
8. Назовите по рациональной номенклатуре ферменты, катализирующие гидролиз: а) дипептида; б) лактозы; в) сахарозы; г) амилозы.
9. Какие реакции катализируют ферменты класса оксидоредуктаз? Приведите пример процесса, катализируемого дегидрогеназой.
10. Напишите схемы реакций, назовите ферменты, ускоряющие указанные реакции, и определите класс ферментов:
а) Глюкоза + АТФ $\longrightarrow$ Глюкозо-6-фосфат;

- б) Глюкозо-1-фосфат $\longrightarrow$ Глюкозо-6-фосфат;
 в) Молочная кислота + НАД⁺ $\longrightarrow$ Пировиноградная кислота + НАДН + Н⁺;
 г) Аланин + Н₂O $\longrightarrow$ Молочная кислота + NH₃;
 д) Аланин $\longrightarrow$ Этиламин + СО₂.



Проверьте себя

1. Ферменты — это: а) катализаторы углеводной природы; б) катализаторы белковой природы; в) катализаторы неорганической природы; г) катализаторы липидной природы.

2. Холоферментом называют: а) надмолекулярный комплекс; б) мультиэнзимный комплекс; в) простой фермент; г) сложный фермент; д) фермент-субстратный комплекс.

3. В состав кофермента ФМН входит: а) витамин А; б) витамин В₆; в) витамин В₂; г) витамин К; д) витамин В₁₂.

4. Пантотеновая кислота входит в состав кофермента: а) НАД; б) ФАД; в) пиридоксальфосфата; г) коэнзима А; д) тиаминпирофосфата.

5. Клеточные ферменты, локализованные в цитоплазме, проявляют максимальную активность при рН близком: а) 7; б) 2—3; в) 4—5; г) 9—10.

6. Ферменты, катализирующие синтез биологических молекул с участием АТФ, относятся к классу: а) трансфераз; б) лигаз; в) гидролаз; г) лиаз; д) изомераз.

7. Ферменты, катализирующие процессы декарбоксилирования органических веществ, относятся к классу: а) изомераз; б) лиаз; в) лигаз; г) трансфераз.

Глава 5

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ

Обмен веществ

Живые организмы характеризуются рядом признаков, коренным образом отличающих их от неживых тел. Одним из таких признаков является *обмен веществ* — постоянно протекающий, самосовершающийся, саморегулирующий процесс обновления живых организмов. С прекращением обмена веществ прекращается жизнь. Обмен веществ включает в себя разнообразные физиологические, физические и химические процессы.

К физиологическим процессам относится поступление питательных веществ (белков, липидов, углеводов, минеральных веществ, воды, витаминов и др.) из окружающей среды и выделение продуктов жизнедеятельности организма. Физические процессы — это сорбция, всасывание, различные формы движения. К химическим процессам относятся распад питательных веществ и синтез необходимых организму соединений.

В химических процессах обмена веществ выделяют внешний и промежуточный виды обмена.

Внешний обмен — это внеклеточное превращение веществ на путях их поступления и выделения.

Промежуточный обмен — это превращения веществ внутри клеток. Процессы промежуточного обмена включают превращения компонентов пищи после их переваривания и всасывания. Именно промежуточный обмен изучает динамическая биохимия.

Промежуточный обмен веществ иначе называют метаболизмом. *Метаболизм* — это совокупность всех химических реакций в клетке. Вещества, образующиеся в ходе химических реакций, принято называть *метаболитами*. Число химических реакций в клетках организма человека огромно, но следует подчеркнуть, что все

реакции протекают согласованно. Цели химических реакций образуют метаболические пути или циклы, каждый из которых выполняет определенную функцию.

В метаболизме принято выделять два противоположных процесса — катаболизм и анаболизм.

Катаболизм (в переводе с греческого — вниз) — это процессы распада веществ, сопровождающиеся выделением энергии.

Анаболизм (в переводе с греческого — вверх) — процессы синтеза сложных молекул из более простых, сопровождающиеся потреблением энергии.

Катаболизм сопровождается освобождением энергии, которая может аккумулироваться в виде АТФ. При анаболических процессах происходит потребление энергии, которая освобождается при распаде АТФ до АДФ и фосфорной кислоты или АМФ и пиррофосфорной кислоты. Следовательно, АТФ является сопрягающим энергетическим звеном катаболизма и анаболизма. Кроме АТФ связующим звеном могут служить специфические метаболические пути или циклы. Связующий путь (цикл), объединяющий пути распада и синтеза веществ, называется **амфиболическим**. Примером амфиболического цикла может служить цикл Кребса (рис. 11). Амфиболические пути связаны, как правило, с окислением веществ до углекислого газа и воды.



Рис. 11. Схема взаимосвязи катаболизма и анаболизма

Несмотря на то, что катаболизм и анаболизм тесно связаны друг с другом, они являются самостоятельными путями. Если бы эти фазы метаболизма различались лишь направлением, то в обмене возникли бы бесполезные пути (циклы). Такие циклы возникают при патологии. Чтобы этого не происходило, в клетках организма пути синтеза и распада веществ пространственно разобщены.

Обмен энергии

Обмену веществ сопутствует обмен энергии. Каждое органическое соединение живой материи обладает определенным запасом энергии, которая заключена в химических связях между атомами. При разрыве химической связи происходит изменение уровня свободной энергии соединения. Если изменение уровня свободной энергии соединения при разрыве химической связи составляет более 25 кДж/моль, такая связь называется **макроэргической**. Не следует путать свободную энергию соединения с энергией связи, под которой понимается энергия, необходимая для разрыва связи между двумя атомами в любой молекуле. Соединения, содержащие макроэргические связи, называются **макроэргическими**.

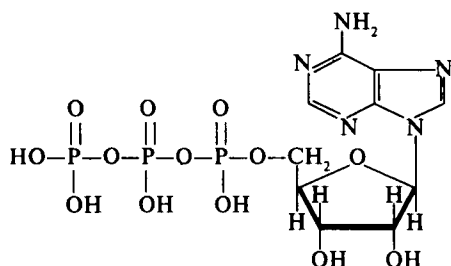
В таблице 6 приведены данные по изменению уровня свободной энергии некоторых соединений при гидролизе их фосфатных связей.

Таблица 6

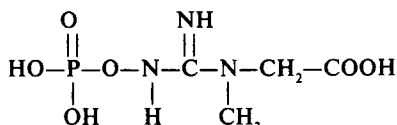
Стандартная свободная энергия гидролиза (ΔG°)
некоторых органических соединений

Соединение	$-\Delta G^\circ$, кДж/моль
Фосфоенолпировиноградная кислота	61,7
Карбамоилфосфат	51,5
1,3-Дифосфоглицериновая кислота	49,1
Креатинфосфат	40,1
Аденозинтрифосфорная кислота (АТФ)	32,5
Аденозиндифосфорная кислота (АДФ)	28,3
Глюкозо-1-фосфат	20,8
Фруктозо-6-фосфат	15,8
Глюкозо-6-фосфат	13,8

Структурные формулы большинства указанных в таблице 6 соединений будут представлены ниже при изучении соответствующих обменов веществ. В данном разделе приведем структурные формулы двух соединений, которые играют важную роль в энергообеспечении мышечной работы — АТФ и креатинфосфата:



Аденозинтрифосфорная кислота (АТФ)

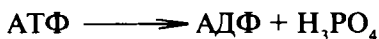


Креатинфосфат (КФ)

Ключевым веществом в энергетическом обмене является АТФ, так как, с одной стороны, она возникает из других макроэргических соединений в ходе некоторых реакций, а с другой, существует много процессов, в ходе которых синтезируются макроэргические соединения при участии АТФ. АТФ является главным используемым непосредственно донором свободной энергии. В клетках организма АТФ расходуется после ее образования в течение 1 мин. Оборот АТФ очень высок. Например, человек в покое расходует около 40 кг АТФ за 24 ч, а в период интенсивной работы скорость использования АТФ достигает 0,5 кг за 1 минуту.

Однако АТФ — главное макроэргическое вещество организма — не является соединением, наиболее «богатым» энергией, а находится в середине энергетической шкалы.

Освобождение энергии фосфатной связи АТФ возможно двумя путями. Первый путь — это отщепление концевго фосфата, в результате образуется АДФ и фосфорная кислота:



Другой путь освобождения энергии фосфатной связи АТФ — пирофосфатное расщепление:



Пирофосфатное расщепление в биологических процессах встречается реже. Примером может служить образование аминокислот-ацетил-КоА. Схемы этих процессов будут представлены в соответствующих разделах.

Подводя итог, можно сказать, что основными функциями метаболизма являются:

- Распад структурных компонентов клетки;
- Аккумуляция энергии, извлекаемой при распаде химических веществ;
- Использование энергии для синтеза необходимых молекулярных компонентов и совершения работы.

Молодой растущий организм характеризуется преобладанием анаболических процессов над катаболическими. Это и понятно. Анаболические процессы обеспечивают рост организма, увеличение объема тканей и органов. Различия в средней скорости синтеза и распада веществ наиболее выражены сразу после рождения. К 17—19 годам в организме устанавливается динамическое равновесие между этими двумя фазами метаболизма. С этого возраста рост организма практически прекращается. К пожилому возрасту начинают преобладать катаболические процессы, что приводит к уменьшению содержания в организме ряда важнейших для жизнедеятельности веществ. Следствием этого является снижение силы мышц и функциональных возможностей внутренних органов.

Окружающая среда воздействует на организм порой разрушающе. В организме есть механизмы, способные поддерживать его в нормальном состоянии. Поддержание постоянного внутреннего состояния организма называется *гомеостазом* и является следствием метаболизма.



Основные понятия и термины темы

Анаболизм — процессы синтеза сложных молекул из более простых, сопровождающиеся потреблением энергии.

Внешний обмен — внеклеточное превращение веществ на путях их поступления и выделения.

Гомеостаз — поддержание нормального постоянного внутреннего состояния организма.

Катаболизм — процессы распада веществ, сопровождающиеся выделением энергии.

Макроэргическое соединение — соединение, при гидролизе особой связи (как правило, фосфоэфирной) которого выделяется более 25 кДж/моль энергии.

Метаболизм — совокупность всех химических реакций в клетке.



Вопросы и задания

1. Объясните понятие «обмен веществ». Сочетанием каких процессов является обмен веществ?
2. Какими химическими процессами характеризуется внешний обмен? Приведите конкретные примеры.
3. Что такое метаболизм? Какие два противоположных процесса выделяют в метаболизме? Дайте краткую характеристику каждому из них.
4. Какие соединения называют макроэргическими?
5. Какое соединение является главным макроэргом в организме человека?
6. Напишите схемы реакций гидролиза креатинфосфата и АТФ, используя структурные формулы исходных соединений и продуктов реакций.
7. Каковы основные функции метаболизма?
8. Объясните понятие «гомеостаз».



Проверьте себя

1. Внеклеточное превращение веществ на путях их поступления и выделения называется: а) метаболизмом; б) внешним обменом; в) катаболизмом; г) анаболизмом.
2. Процессы синтеза сложных молекул из более простых, сопровождающиеся потреблением энергии, называются: а) анаболизмом; б) катаболизмом; в) конденсацией; г) полимеризацией.
3. Продуктами пирофосфатного расширения АТФ являются: а) АДФ и фосфорная кислота; б) АМФ и пирофосфатная кислота; в) аденозин и фосфорная кислота.
4. Макроэргической называется химическая связь, при разрыве которой изменение уровня свободной энергии составляет: а) 10 кДж/моль; б) 15 кДж/моль; в) 20 кДж/моль; г) 30 кДж/моль.
5. К макроэргическим соединениям относятся все, кроме: а) АДФ; б) карбамоилфосфата; в) глюкозо-6-фосфата; г) креатинфосфата; д) фосфоенолпировиноградной кислоты.

Глава 6

УГЛЕВОДЫ. ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

Углеводы наряду с белками — наиболее распространенные соединения, участвующие в построении клетки и используемые в процессе ее жизнедеятельности. Они входят в состав всех живых организмов. Самым богатым источником углеводов служат растения: до 80% сухой массы тканей растений составляют углеводы. В организмах животных и человека их значительно меньше; наиболее богаты углеводами печень (5—10%), скелетные мышцы (1—3%), сердечная мышца (~0,5%), головной мозг (0,2%).

Углеводами называют очень большое число соединений, обладающих различной химической структурой и биологическими функциями.

Углеводы — полигидроксикарбонильные соединения и их производные. Термин *углеводы* возник более 100 лет тому назад, но, даже не отвечая современным представлениям о структуре углеводов, используется и по сей день.

Классификация углеводов

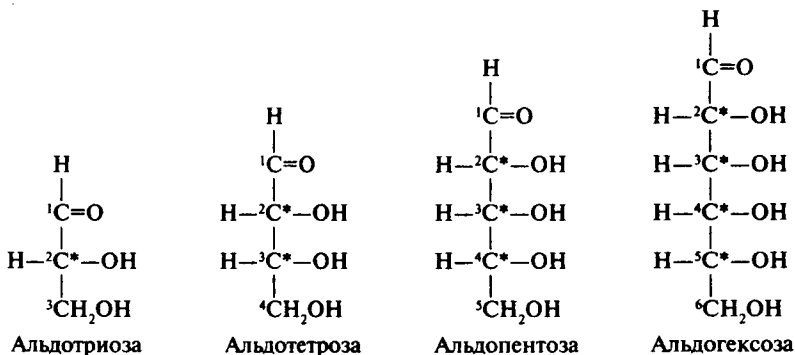
Классификация углеводов основана на их способности гидролизоваться. Углеводы разделяются на простые и сложные. Простые углеводы иначе называются **моносахаридами**, они не подвергаются гидролизу. Сложные подразделяют на **олигосахариды** и **полисахариды**. В состав олигосахаридов входят от двух до десяти моносахаридов. В зависимости от числа моносахаридов, входящих в структуру, олигосахариды называют ди-, три-, тетрасахаридами и т. д. К полисахаридам относятся углеводы, в состав которых входят

более 10 моносахаридных остатков. Сложные углеводы при гидролизе распадаются с образованием простых.

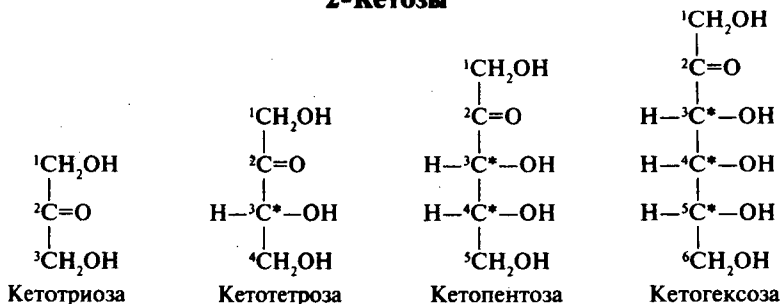
Моносахариды иначе называют **монозами**. По химическому составу монозы являются либо полигидроксиальдегидами, либо полигидроксикетонами. Моносахариды, в состав которых входит альдегидная группа ($-\overset{\text{O}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}=$), называют **альдозами**, а кетонная (>C=O) — **кетозами**.

Характерной особенностью класса углеводов является наличие не менее двух гидроксильных групп и одной карбонильной (альдегидной или кетонной) группы. Следовательно, простейший углевод должен содержать три атома углерода. По числу атомов углерода моносахариды называют **триозами, тетрозами, пентозами, гексозами** и т. д. В названии моноз учитывается как число атомов углерода, так и наличие альдегидной или кетонной группы. Например, моносахариды, в состав которых входят 6 атомов углерода и альдегидная группа, называются **альдогексозами**, если же они содержат кето-группу, то **кетогексозами**.

Альдозы



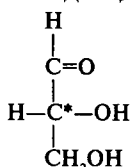
2-Кетозы



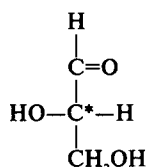
Приведенные выше линейные структурные формулы альдоз и 2-кетоз называются формулами в проекции Фишера.

Выделенные звездочкой атомы углерода являются асимметрическими. **Ассиметрическим** называется атом углерода, соединенный с четырьмя разными заместителями (атомами или группами атомов). Вещества, в составе которых есть асимметрические атомы углерода, обладают особым видом пространственной изомерии — **стереоизомерией** или **оптической изомерией**. Стереизомеры отличаются пространственной конфигурацией атомов водорода и гидроксильной группы при асимметрическом атоме углерода. Число стереоизомеров равно $2n$, где n — число асимметрических атомов углерода. Например, альдогексоза общей формулы $C_6H_{12}O_6$ с четырьмя асимметрическими атомами может быть представлена любым из 16 возможных стереоизомеров, восемь из которых относятся к *D*-ряду, а восемь — к *L*-ряду.

Родоначальниками *D*- и *L*-ряда можно условно считать *D*- и *L*-глицериновые альдегиды. Принадлежность моносахарида к *D*- и *L*-ряду определяется положением водорода и гидроксила у наиболее удаленного от альдегидной или кетонной группы асимметрического углеродного атома (по сравнению с их положением у единственного асимметрического атома углерода *D*- или *L*-глицеринового альдегида).



D-глицериновый альдегид

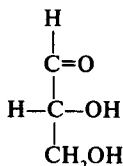


L-глицериновый альдегид

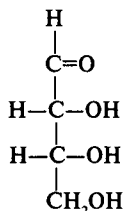
Стереизомеры отличаются физико-химическими свойствами и биологической активностью.

Наиболее важными являются следующие моносахариды:

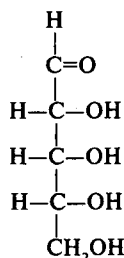
Альдозы



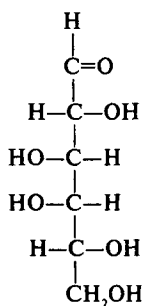
D-глицериновый альдегид



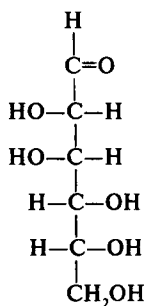
D-эритроза



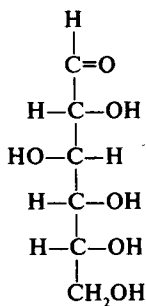
D-рибоза



D-галактоза

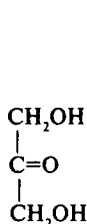


D-манноза

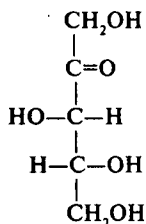


D-глюкоза

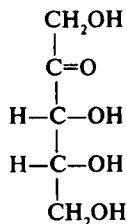
2-Кетозы



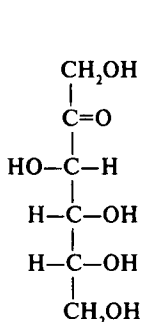
Дигидроксиацетон



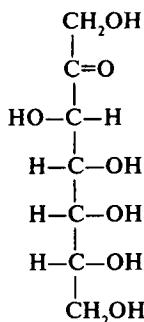
D-ксилулоза



D-рибулоза

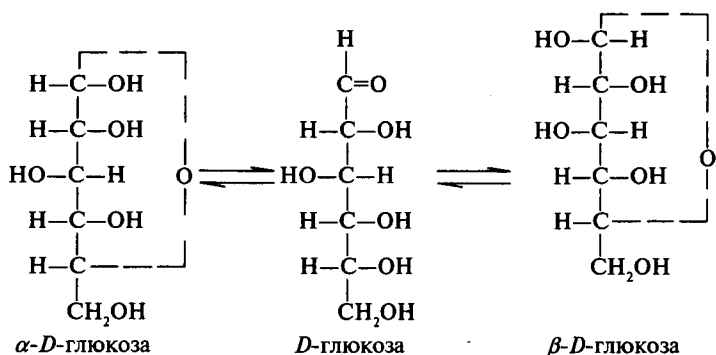


D-фруктоза



D-седогеппулоза

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



Штриховая линия — связь за плоскостью рисунка.

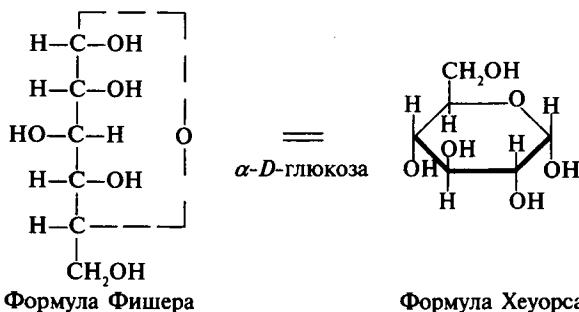
Структурные формулы в проекции Фишера не способны дать всесторонний геометрический образ полуацетальной структуры, так как они не отражают реальных пространственных углов между химическими связями. В 1929 г. Хеурс предложил способ изображения циклических форм углеводов, наиболее близко отражающий реальные структуры. Пяти- и шестичленные циклические структуры изображаются при этом в виде плоских циклических систем, гидроксильные группы у каждого атома углерода которых ориентированы либо вверх, либо вниз. Обычно используют упрощенную форму написания формулы в проекции Хеурса, опуская углеродные атомы в составе кольца.

Для преобразования формул D-монозы в проекции Фишера в формулу Хеурса следует придерживаться определенных правил:

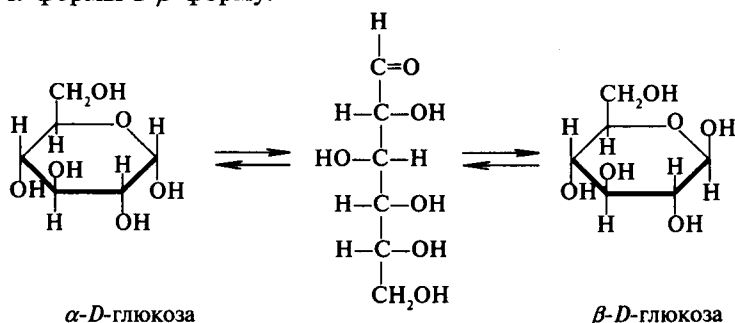
1. Все группы, расположенные справа от углеродного остова в формулах Фишера, в формулах Хеурса занимают положение под плоскостью кольца (внизу).

2. Группы, расположенные в формулах Фишера слева от углеродного остова, располагают над плоскостью кольца (вверх).

3. Концевую группу — CH_2OH в проекции Хеурса направляют вверх.



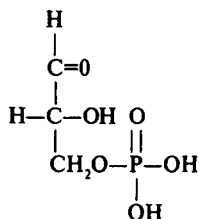
В растворе линейные и циклические формы моносахаридов существуют одновременно и способны самопроизвольно превращаться друг в друга. Такие изомерные формы называются **кольчато-цепными таутомерами**. Преобладают, как правило, циклические изомеры полисахаридов; они используются организмами для построения олиго- и полисахаридов, моонуклеотидов и других биологических молекул. Через линейную форму происходит переход α -формы в β -форму.



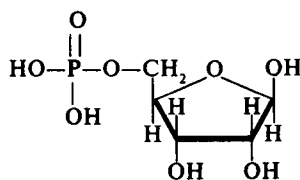
Гидроксильная группа, образовавшаяся при замыкании цикла из карбонила, называется **полуацетальным** или **гликозидным гидроксилом**.

Производные моносахаридов. Большую группу производных моносахаридов составляют фосфорные эфиры, которые образуются в ходе превращений углеводов в тканях.

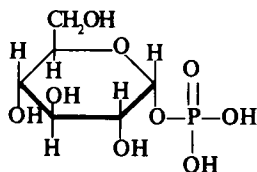
Вот некоторые из них:



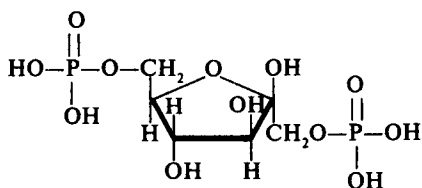
Глицеральдегид-3-фосфат



β -D-Рибозо-5-фосфат

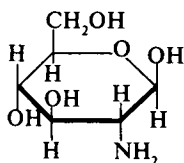


α -D-Рибозо-1-фосфат

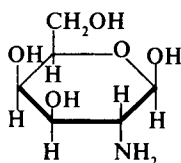


β -D-Фруктозо-1,6-дифосфат

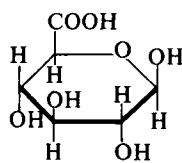
В природе широко распространены два аминопроизводных моносахарида: глюкозамин и галактозамин. Как и соответствующие гексозы, гексозамины могут существовать как в линейной, так и в циклической форме. Глюкозамин входит в состав многих полисахаридов, содержащихся в тканях животных и человека; галактозамин является компонентом гликопротеинов и гликолипидов.



Глюкозамин



Галактозамин



Глюкуроновая кислота

В состав полисахаридов входит глюкуроновая кислота.

Биологические функции моносахаридов:

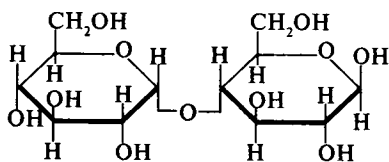
- Энергетическая — моносахариды используются в качестве источников энергии в клетке.
- Пластическая — моносахариды и их производные участвуют в построении разнообразных биологических молекул.

Олигосахариды. Наиболее распространенными в природе олигосахаридами являются дисахариды.

Мальтоза образуется из полисахаридов как промежуточный продукт. Она состоит из двух остатков глюкозы, соединенных между собой α -1,4-гликозидной связью.

Лактоза содержится в молоке животных и человека. В состав лактозы входит остаток галактозы и глюкозы; эти монозы связаны между собой β -1,4-гликозидной связью.

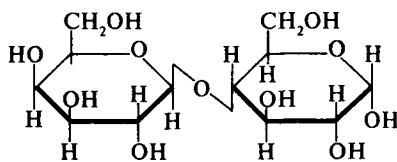
Сахароза — наиболее распространенный и важный дисахарид, встречающийся в растительном мире. Сахароза является ценным питательным веществом для человека. Сахароза состоит из остатков α -D-глюкозы и β -D-фруктозы, связанных α , β -1,2-гликозидной связью.



остаток
глюкозы

остаток
глюкозы

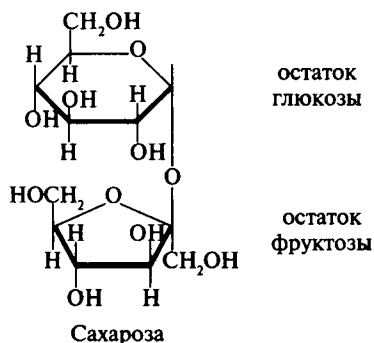
β -Мальтоза



остаток
глюкозы

остаток
глюкозы

α -Лактоза

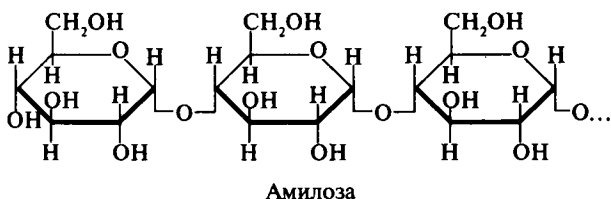


Полисахариды представляют собой биополимеры, мономерами которых служат моносахариды. Если в составе полисахарида содержатся остатки моносахарида одного вида, его называют **гомополисахаридом**, если разных — **гетерополисахаридом**.

К физиологически важным гомополисахаридам относят крахмал и гликоген. К числу важнейших гетерополисахаридов — гиалуроновую кислоту, хондритинсульфат и гепарин.

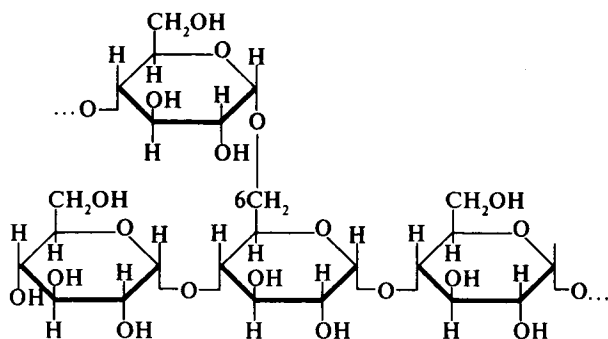
Крахмал — гомополисахарид, состоящий из остатков глюкозы. Он является одним из наиболее распространенных запасных полисахаридов растений. Крахмал накапливается в семенах, клубнях (40—78%) и других частях растений (10—25%). Крахмал состоит из двух фракций, отличающихся строением и свойствами: **амилозы** — 15—25% и **амилопектина** — 75—85%.

Амилоза построена из остатков глюкозы, связанных кислородными «мостиками» (гликозидными связями) между первым атомом углерода одного остатка и четвертым углеродным атомом другого:



Глюкозные остатки образуют неразветвленную цепь с молекулярной массой от 16 до 160 кДа. Эта цепь в пространстве закручивается в спираль (рис. 12), но молекула в целом имеет нитевидную форму.

Амилопектин имеет молекулы с разветвленной цепью остатков глюкозы, образованной за счет связи между шестым атомом углерода одного остатка и первым углеродным атомом другого:



Амилопектин

Гликоген — резервное питательное вещество организма человека и животных. Иначе его называют «животным крахмалом». В организме человека он накапливается в печени (~20%) и в мышцах (~2%). Гликоген по структуре близок к амилопектину, однако степень ветвления у него больше, чем у амилопектина, поэтому молекула гликогена более компактна. Гликоген — не однородное вещество, а представляет собой смесь полисахаридов разной молекулярной массы. Часть его находится в соединении с белками.

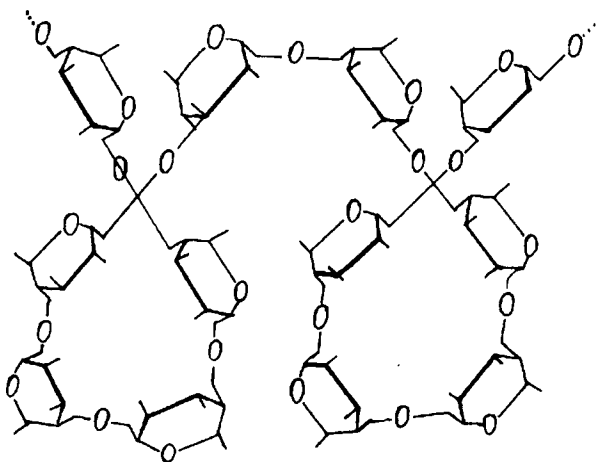
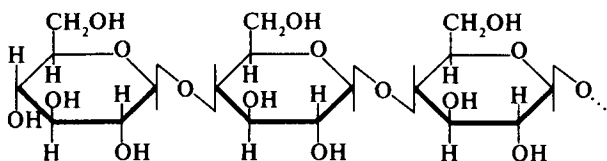


Рис. 12. Спиральная конформация молекулы амилозы

Целлюлоза — наиболее распространенное органическое соединение. Она встречается в растительном мире в качестве структурного компонента клеточной стенки. Особенно богаты целлюлозой волокна хлопка (98 — 99%). Целлюлоза состоит из остатков глюкозы, связанных между собой β -1,4-гликозидными связями.



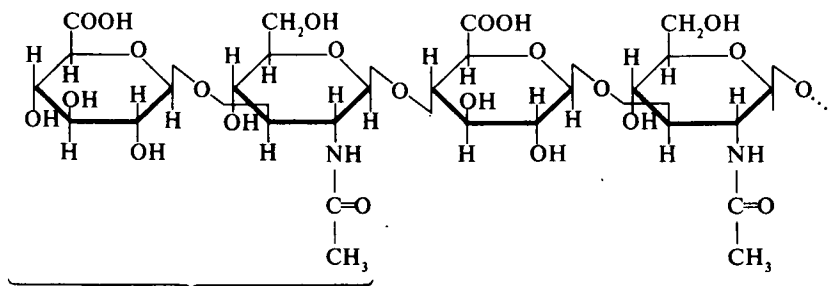
Целлюлоза

Структура целлюлозы хорошо отвечает ее биологической задаче. Отдельные цепи целлюлозы связаны между собой водородными связями, что способствует образованию волокнистой и очень прочной структуры. В клеточных стенках растений волокна целлюлозы плотно упакованы в слои, которые дополнительно стабилизируются другими соединениями полисахаридной природы.

Целлюлоза не имеет питательной ценности для высших животных и человека, так как пищеварительные секреты слюны и ферменты желудочно-кишечного тракта не способны расщеплять 1,4-гликозидные связи до глюкозы.

Гиалуроновая кислота — гетерополисахарид, имеющий очень важное значение для высших организмов. В соединительной ткани это основной компонент внеклеточного желатинообразного вещества, заполняющего межклеточное пространство тканей. Она содержится в больших количествах в синовиальной жидкости суставов. Стекловидное тело и пуповина новорожденных также богаты гиалуроновой кислотой.

В структурном отношении молекула представляет собой линейный полисахарид, образованный дисахаридными повторяющимися звеньями, состоящими из остатков *D*-глюкуроновой кислоты и *N*-ацетил-*D*-глюкозамина, соединенных β -1,3-гликозидной связью. Повторяющиеся дисахаридные звенья связаны между собой β -1,4-связью.

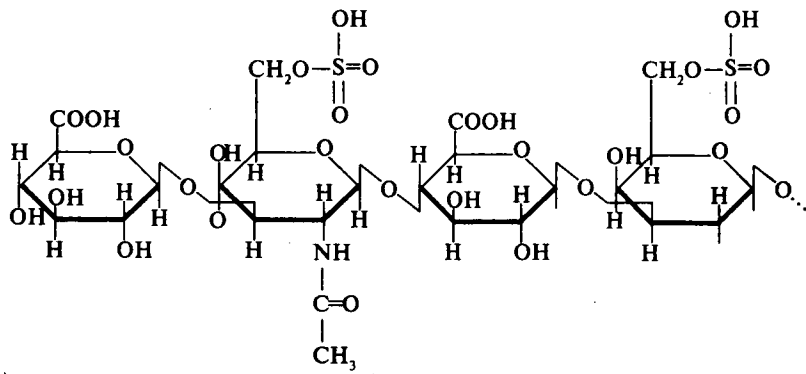


повторяющееся дисахаридное звено

Гиалуроновая кислота

Хондроитинсульфат является составной частью костной ткани, хрящей, сухожилий, роговицы глаз, сердечных клапанов и других подобных тканей.

Повторяющееся дисахаридное звено в хондроитинсульфате состоит из глюкуроновой кислоты и *N*-ацетилгалактозаминсульфата, звенья соединены друг с другом β -1,3- и β -1,4-гликозидными связями, подобно связям в гиалуроновой кислоте.

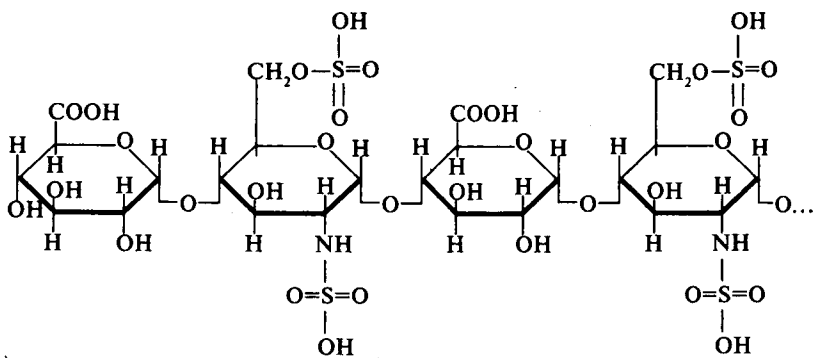


повторяющееся дисахаридное звено

Хондроитинсульфат

Гепарин — гетерополисахарид, препятствующий свертыванию крови у животных и человека. Гепарин содержится в крови, печени, легких, селезенке, щитовидной железе и в других тканях и органах.

Молекула гепарина состоит из глюкуроновой кислоты и α -глюкозамина в виде двойного сульфопроизводного, соединенных между собой α -1,4-гликозидными связями.



повторяющееся дисахаридное звено

Гепарин

Биологические функции полисахаридов:

- Энергетическая — крахмал и гликоген составляют «депо» углеводов в клетке; при необходимости они быстро расщепляются на легко усваиваемый источник энергии — глюкозу.

- Опорная — хондроитинсульфат выполняет опорную функцию в костной ткани.

- Структурная — гиалуроновая кислота, хондроитинсульфат и гепарин являются структурными межклеточными веществами.

- Осмотическая и ионрегулирующая — гиалуроновая кислота, благодаря высокой гидрофильности и отрицательному заряду, связывает межклеточную воду и катионы, регулируя межклеточное осмотическое давление.

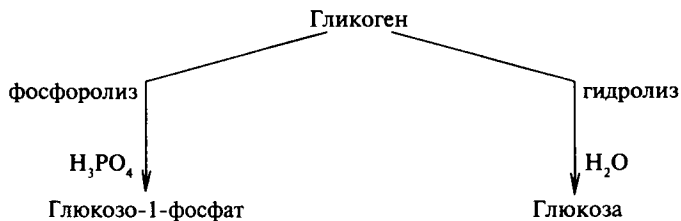
Обмен углеводов

Катаболизм углеводов

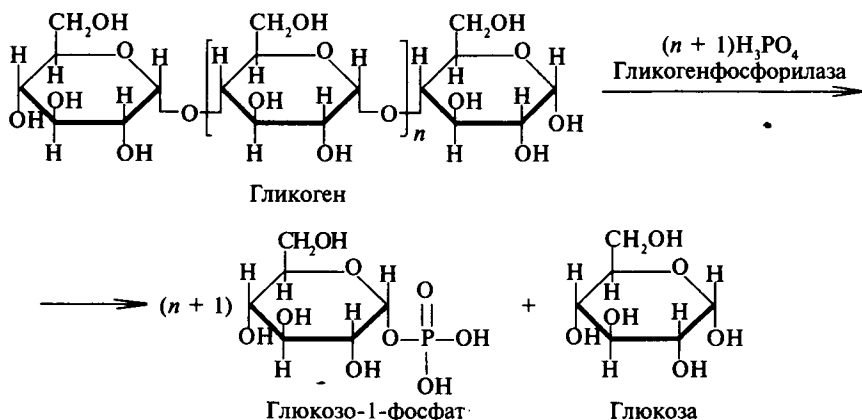
Обмен углеводов играет важную роль в жизнедеятельности организма. Катаболизм углеводов, с одной стороны, сопровождается освобождением энергии, которая может накапливаться в макроэргических связях АТФ и использоваться в дальнейшем для синтеза необходимых молекулярных компонентов клетки и совершения различных видов работы, с другой стороны, образующиеся метаболиты служат исходными веществами для образования биологически важных соединений, таких как аминокислоты, липиды, нуклеотиды.

Катаболизм гликогена

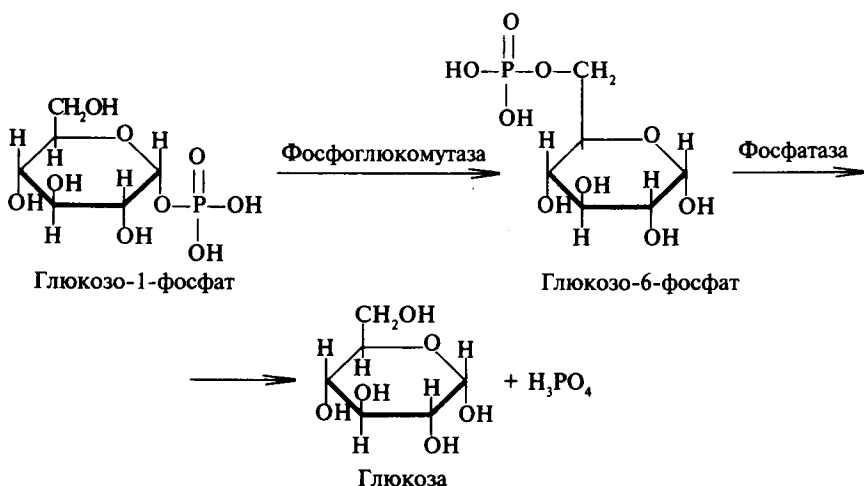
Гликогенолиз. Запасным полисахаридом в тканях человека является гликоген. Процесс распада гликогена называется **гликогенолизом**. Этот процесс может осуществляться либо путем гидролиза, либо фосфороллиза.



Фосфоролиз является основным путем распада гликогена, его катализирует фермент гликогенфосфорилаза, относящийся к классу трансфераз. Гликогенфосфорилаза отщепляет остатки глюкозы с нередуцирующего конца гликогена и переносит их на молекулу фосфорной кислоты с образованием глюкозо-1-фосфата:



Глюкозо-1-фосфат быстро изомеризуется, превращаясь в глюкозо-6-фосфат, который в печени гидролизуется фосфатазами до глюкозы и фосфорной кислоты:



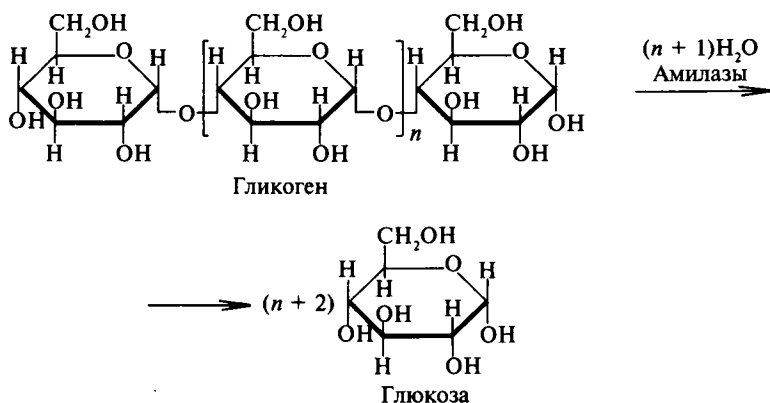
Процесс фосфоролиза гликогена тонко регулируется. Регуляция активности гликогенфосфорилазы носит каскадный характер, в котором можно выделить несколько видов регуляции ферментативной активности:

- 1) гормональная (глюкагон в печени, адреналин в мышцах);
- 2) аллостерическая;
- 3) протеинкиназные реакции (в данном случае — фосфорилирование бокового радикала серина в гликогенфосфорилазе).

Активность мышечной фосфорилазы увеличивается при определенной концентрации АМФ и ацетилхолина, а также в присутствии катионов кальция и натрия.

Снижение скорости фосфоролита происходит при уменьшении запасов гликогена и фосфорной кислоты, а также при увеличении концентрации глюкозо-6-фосфата. Механизмы, снижающие скорость фосфоролита гликогена, предохраняют организм от больших трат углеводных запасов (гликогена), которые могли бы привести к недостатку глюкозы, необходимой для работы головного мозга и сердечной мышцы.

Гидролиз гликогена катализируется ферментами амилазами, которые относятся к классу гидролаз. В результате гидролиза гликоген расщепляется до свободной глюкозы:



Гидролитический распад гликогена происходит обычно в печени. Глюкоза, полученная при фосфоролите и гидролизе гликогена, поступает в различные ткани и органы организма, где подвергается дальнейшему распаду.

Распад глюкозы

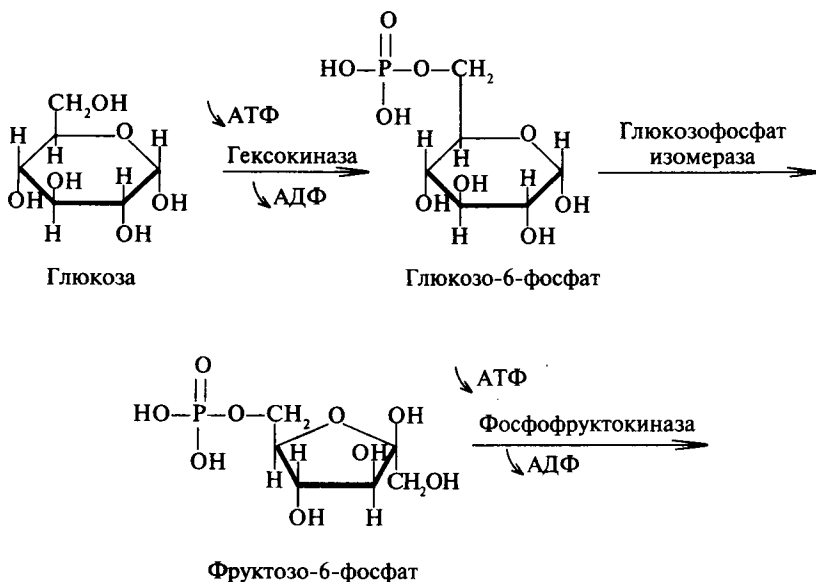
Распад глюкозы возможен двумя путями. Один из них заключается в распаде шестиглеродной молекулы глюкозы на две трехглеродные молекулы. Этот путь называется дихотомическим

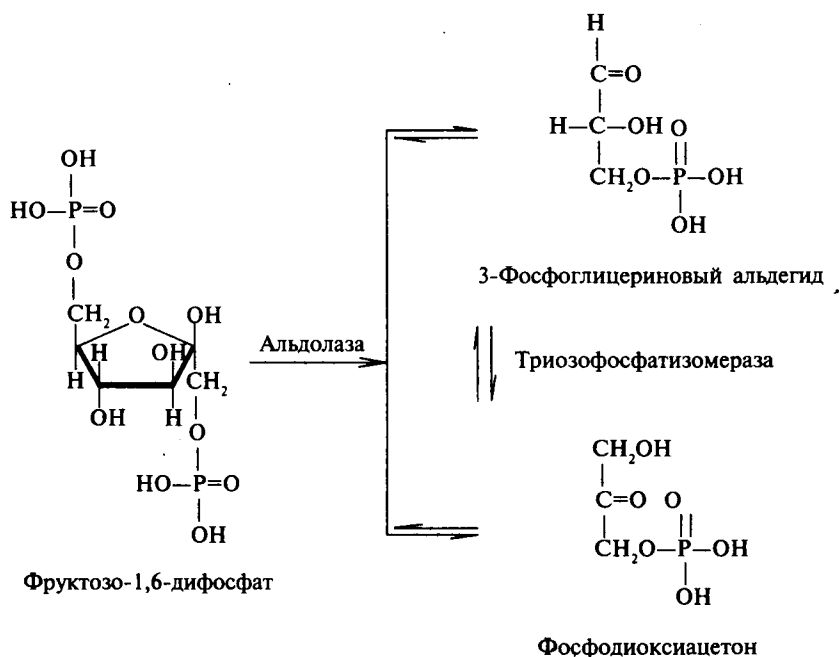
распадом глюкозы. При реализации второго пути происходит потеря молекулой глюкозы одного атома углерода, что приводит к образованию пентозы; этот путь носит название апотомического распада.

Дихотомический распад глюкозы может происходить как в анаэробных (без присутствия кислорода), так и в аэробных (в присутствии кислорода) условиях. При распаде глюкозы в анаэробных условиях в результате процесса молочнокислого брожения образуется молочная кислота. Иначе этот процесс называется **гликолизом** (от греч. *glicos* — сладкий, *lysis* — растворение).

Отдельные реакции гликолиза катализируют 11 ферментов, образующих цепь, в которой продукт реакции, ускоряемой предшествующим ферментом, является субстратом для последующего. Гликолиз условно можно разбить на два этапа. В первом этапе происходит затрата энергии, второй этап, наоборот, характеризуется накоплением энергии в виде молекул АТФ (схема 1).

Первой реакцией гликолиза является фосфорилирование глюкозы с образованием глюкозо-6-фосфата. Глюкозо-6-фосфат далее изомеризуется во фруктозо-6-фосфат, который фосфорилируется до фруктозо-1,6-дифосфата. Следующей реакцией является лизное расщепление фруктозо-1,6-дифосфата до двух триоз — 3-фосфоглицеринового альдегида и фосфодиоксиацетона. Образованием этих триоз заканчивается первый этап гликолиза:

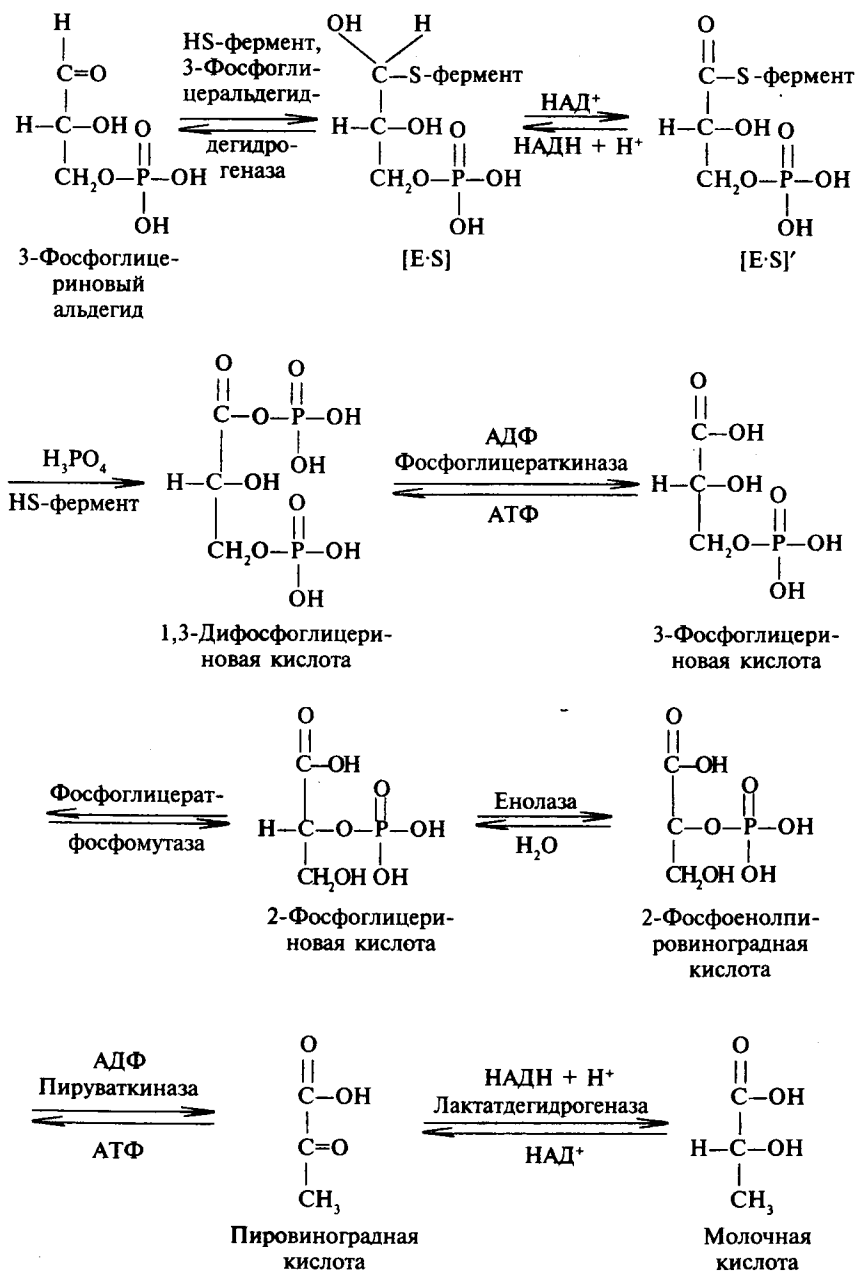




Во второй этап гликолиза вступают 2 молекулы 2-фосфоглицеринового альдегида, одна из которых образуется непосредственно при расщеплении фруктозо-1,6-дифосфата, а другая при изомеризации фосфодиоксиацетона.

Второй этап гликолиза открывается реакцией окисления 3-фосфоглицеринового альдегида, катализируемой специфической дегидрогеназой, содержащей в активном центре свободную сульфгидрильную (HS-) группу и кофермент НАД. В результате образуется 1,3-дифосфоглицериновая кислота. Далее происходит перенос фосфатной группы на молекулу АДФ; таким образом происходит запасание энергии в макроэргических связях молекулы АТФ. Поскольку в гликолизе образуются 2 молекулы 1,3-дифосфоглицериновой кислоты, то и возникают 2 молекулы АТФ. Изомеризация предыдущего метаболита в 2-фосфоглицериновую кислоту необходима для протекания реакции дегидратации, ускоряемой соответствующей лиазой, с образованием макроэргического соединения — фосфоенолпировиноградной кислоты, которая далее отдает фосфатную группу на молекулу АДФ. В результате образуется по 2 молекулы АТФ и пировиноградной кислоты (ПВК). Заключительной реакцией этого метаболического пути является

молочная кислота, которая образуется при восстановлении пировиноградной кислоты:



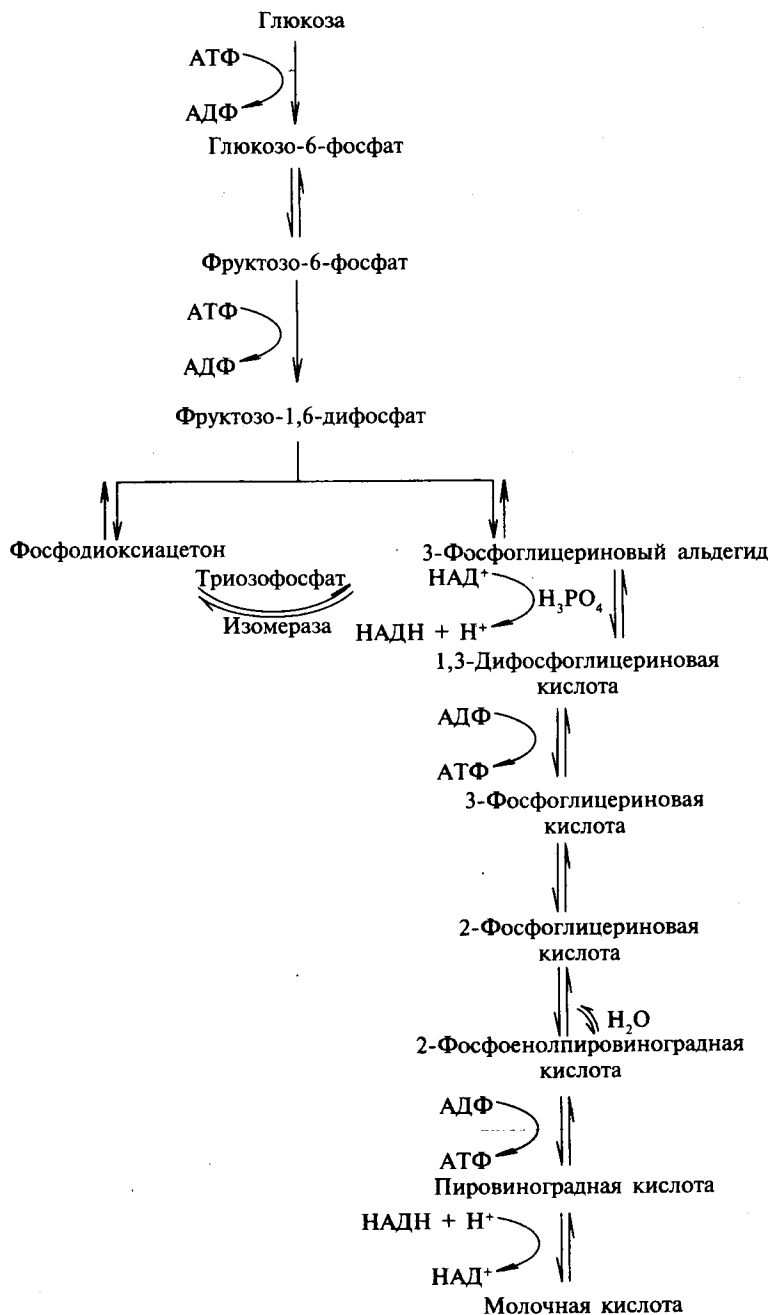


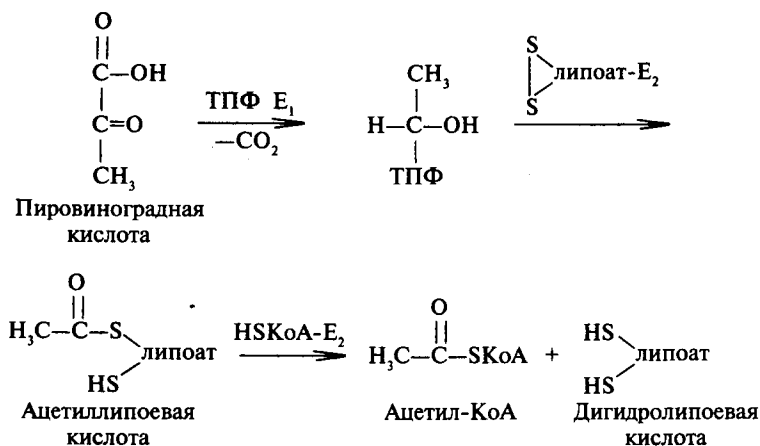
Схема 1. Гликолиз

Большая часть молочной кислоты, образующейся в мышце, вымывается в кровяное русло. Изменению pH крови препятствует бикарбонатная буферная система: у спортсменов буферная емкость крови повышена по сравнению с нетренированными людьми, поэтому они могут переносить более высокое содержание молочной кислоты. Далее молочная кислота транспортируется к печени и почкам, где она почти полностью перерабатывается в глюкозу и гликоген. Незначительная часть молочной кислоты вновь превращается в пировиноградную кислоту, которая в аэробных условиях окисляется до конечных продуктов обмена.

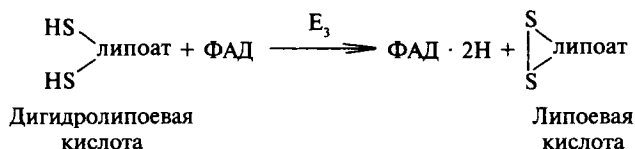
Аэробный обмен ПВК. В аэробных условиях пировиноградная кислота окисляется; этот процесс называется *окислительным декарбоксилированием* пировиноградной кислоты. Катализирует этот процесс мультиэнзимный комплекс, который называется пируватдегидрогеназным комплексом. В состав этого комплекса входят три фермента и пять коферментов.

Первый этап аэробного превращения ПВК заключается в ее декарбоксилировании, катализируемом пируватдекарбоксилазой (E_1), коферментом которой является тиаминпирофосфат. В результате образуется оксиэтильный радикал, ковалентно связанный с коферментом.

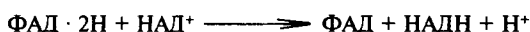
Фермент, ускоряющий второй этап окислительного декарбоксилирования ПВК, — липоат-ацетилтрансфераза содержит в своем составе два кофермента: липоевую кислоту и коэнзим А (KoASH). Происходит окисление оксиэтильного радикала в ацетильный, который сначала акцептируется липоевой кислотой, а затем переносится на KoASH. Результатом второго этапа является образование ацетил-KoA и дегидролипоевой кислоты:



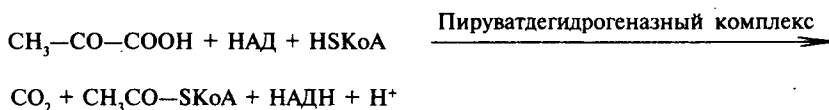
Заключительную стадию окислительного декарбоксилирования ПВК катализирует дигидролипоилдегидрогеназа, коферментом которой является ФАД. Кофермент отщепляет два атома водорода от дигидролипоевой кислоты, тем самым воссоздавая первоначальную структуру данного кофермента:



Конечным акцептором атомов водорода является НАД:



Суммарная схема процесса может быть представлена в виде:



Ацетил-КоА представляет собой соединение с макроэргической связью, иначе его можно назвать активной формой уксусной кислоты. Освобождение коэнзима А от ацетильного радикала происходит при включении его в амфиболический цикл, который называется циклом ди- и трикарбоновых кислот.

Цикл ди- и трикарбоновых кислот. Этот амфиболический цикл называют *циклом Кребса* в честь Г. Кребса (лауреата Нобелевской премии 1953 г.), определившего последовательность реакций в этом цикле.

В результате функционирования цикла Кребса происходит полный аэробный распад ацетильного радикала до углекислого газа и воды (схема 2). Цикл Кребса можно рассматривать как путь углеводного обмена, однако его роль в метаболизме гораздо шире. Во-первых, он выступает в роли центрального метаболического пути углерода, входящего в состав всех основных классов биологических молекул, во-вторых, совместно с процессом окислительного фосфорилирования обеспечивает основной источник метаболической энергии в форме АТФ.

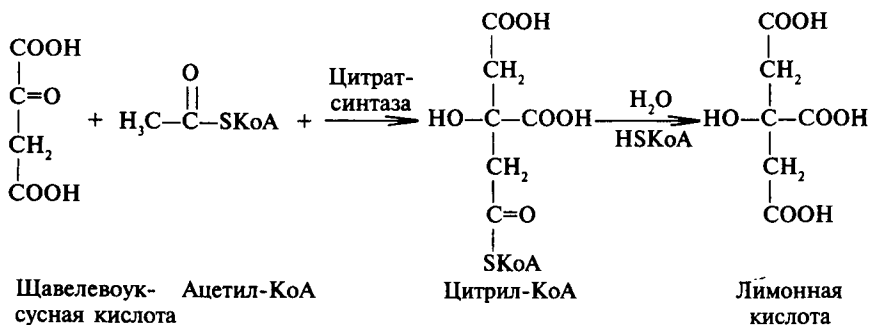
Ферменты цикла ди- и трикарбоновых кислот, ускоряющие единый многоступенчатый процесс, локализованы во внутренней мембране митохондрий.



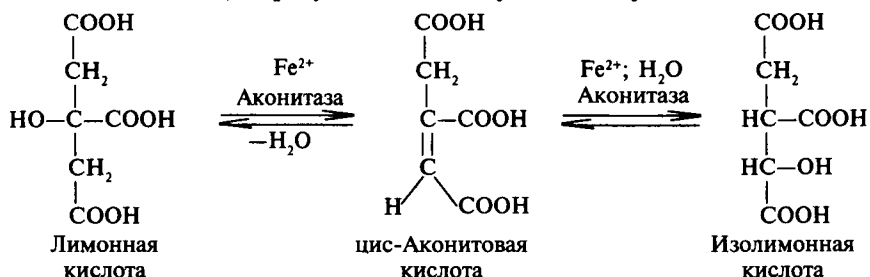
Схема 2. Цикл Кребса

Рассмотрим конкретные реакции цикла Кребса.

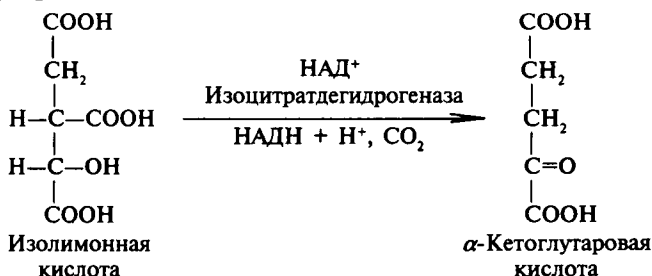
Превращения ацетил-КоА начинаются с реакции конденсации его со щавелевоуксусной кислотой, в результате которой образуется лимонная кислота. Эта реакция не требует расхода АТФ, так как необходимая для этого процесса энергия обеспечивается гидролизом тиоэфирной связи с ацетил-КоА, которая, как мы уже отмечали, является макроэргической:



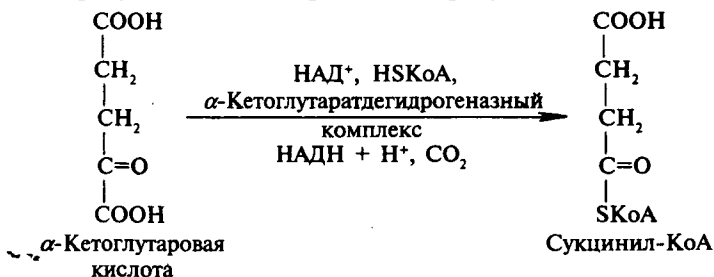
Далее происходит изомеризация лимонной кислоты в изолимонную. Фермент данного превращения — аконитаза — сначала дегидратирует лимонную кислоту с образованием цис-аконитовой кислоты, затем присоединяет воду к двойной связи полученного метаболита, образуя изолимонную кислоту:



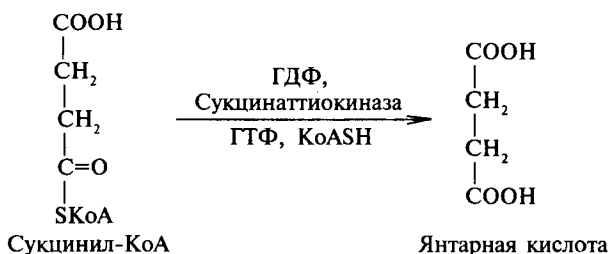
Изолимонная кислота подвергается окислению при участии специфической дегидрогеназы, коферментом которой является НАД. Одновременно с окислением происходит декарбоксилирование изолимонной кислоты. В результате этих превращений образуется α -кетоглутаровая кислота.



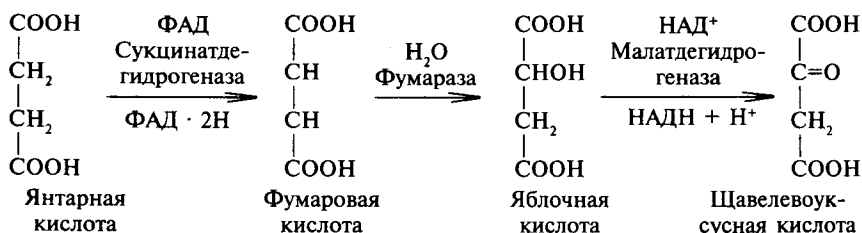
Следующей стадией является окислительное декарбоксилирование α -кетоглутаровой кислоты. Катализируется этот процесс α -кетоглутаратдегидрогеназным комплексом, который аналогичен по структуре и механизму действия пируватдегидрогеназному комплексу. В результате этого процесса образуется сукцинил-КоА:



Сукцинил-КоА далее гидролизуется до свободной янтарной кислоты, а выделяющаяся при этом энергия сохраняется путем образования гуанозинтрифосфата (ГТФ). Эта стадия — единственная во всем цикле, в ходе которой прямо выделяется энергия метаболизма:



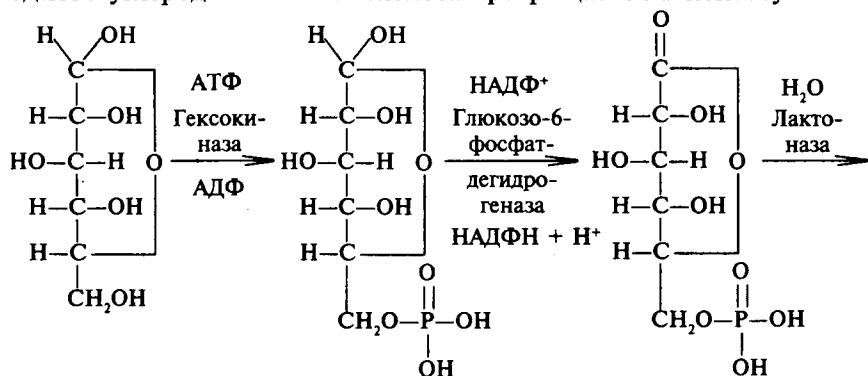
Дегидрирование янтарной кислоты ускоряет сукцинатдегидрогеназа, коферментом которой является ФАД. Фумаровая кислота, образовавшаяся при дегидрировании янтарной кислоты, гидратируется с образованием яблочной кислоты; заключительным процессом цикла Кребса является дегидрирование яблочной кислоты, катализируемое малатдегидрогеназой; результатом этой стадии является метаболит, с которого и начался цикл ди- и трикарбоновых кислот — щавелевоуксусная кислота:



Апотомический распад глюкозы иначе называется **пентозофосфатным циклом**. В результате протекания этого пути из 6 молекул глюкозо-6-фосфата распадается одна. Апотомический распад можно разделить на две фазы: окислительную и анаэробную. Рассмотрим отдельные реакции этого метаболического пути.

Окислительная фаза апотомического распада глюкозы. Как и в гликолизе первой стадией является фосфорилирование глюкозы с образованием глюкозо-6-фосфата. Далее глюкозо-6-фосфат дегидрируется с участием глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, коферментом которой служит НАДФ. Образующийся 6-фосфоглюконолактон спонтанно или с участием лактоназы гидролизуется с образованием 6-фосфоглюконовой кислоты. Заключительным

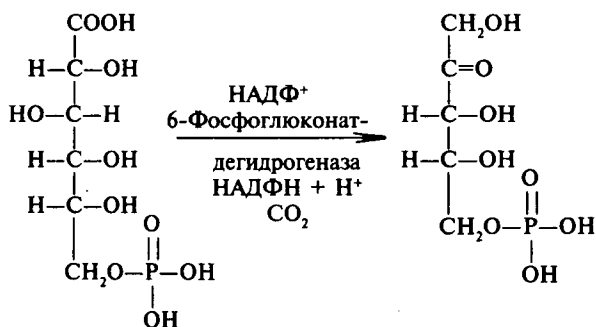
процессом окислительной ветви пентозофосфатного цикла является окисление 6-фосфоглюконовой кислоты соответствующей дегидрогеназой. Одновременно с процессом дегидрирования происходит декарбоксилирование 6-фосфоглюконовой кислоты. С потерей одного углеродного атома глюкоза превращается в пентозу:



Глюкоза

Глюкозо-6-фосфат

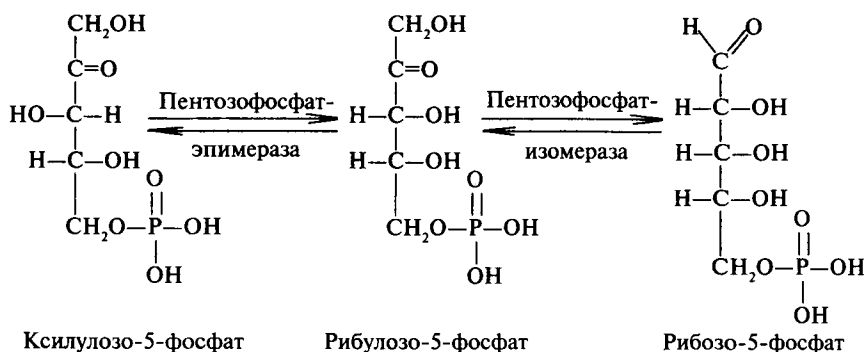
6-Фосфоглюконолактон



6-Фосфоглюконат

Рибулозо-5-фосфат

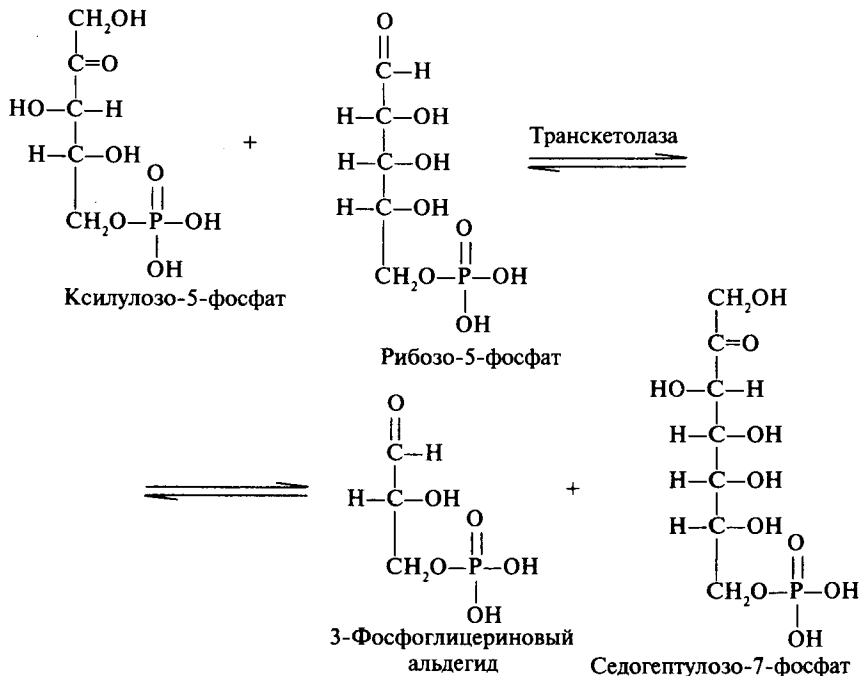
Анаэробная фаза апотомического распада глюкозы. Рибулозо-5-фосфат, образовавшийся в окислительной фазе, может обратимо изомеризоваться в другие пентозофосфаты: ксилулозо-5-фосфат и рибозо-5-фосфат. Катализируют эти реакции два разных фермента, относящиеся к классу изомераз: пентозофосфат изомеразы и пентозофосфат эпимеразы. Образование из рибулозо-5-фосфата двух других пентозофосфатов необходимо для осуществления последующих реакций пентозофосфатного цикла, причем требуется две молекулы ксилулозо-5-фосфата и одна молекула рибозо-5-фосфата.

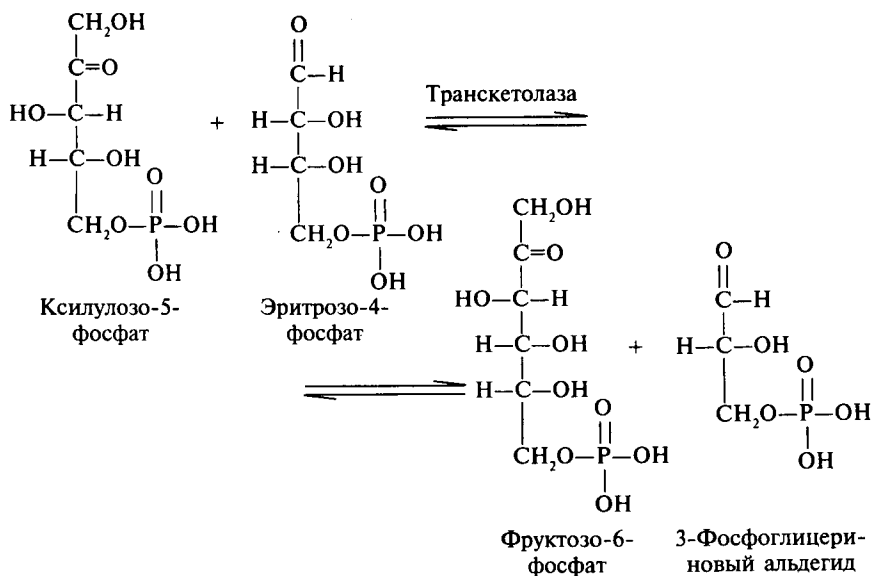
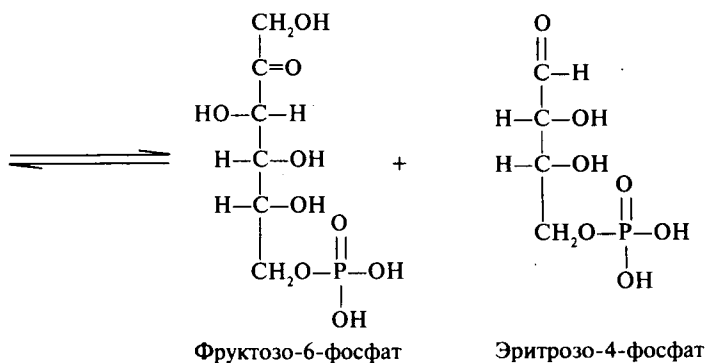
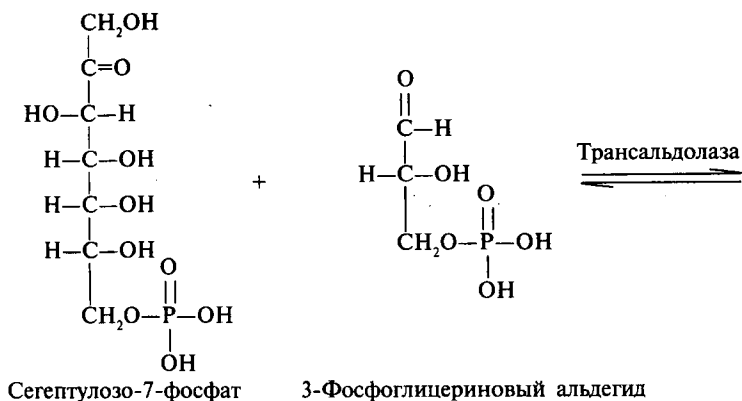


Далее идут реакции с участием ферментов трансфераз, переносящих молекулярные остатки — трансальдозазы и транскетолазы. Укажем, какие молекулярные остатки переносят эти ферменты.

Транскетолаза переносит двухуглеродный фрагмент от 2-кетосахара на первый углеродный атом альдозы. Трансальдозаза переносит трехуглеродный фрагмент от 2-кетосахара на первый атом углерода альдозы. В качестве 2-кетосахара используется ксилулозо-5-фосфат и метаболиты, полученные при ее участии.

Рассмотрим некоторые реакции, катализируемые транскетолазой и трансальдозазой.





Фруктозо-6-фосфат и 3-фосфоглицериновый альдегид включаются в гликолиз. Оба пути обмена углеводов тесно связаны (схема 3).

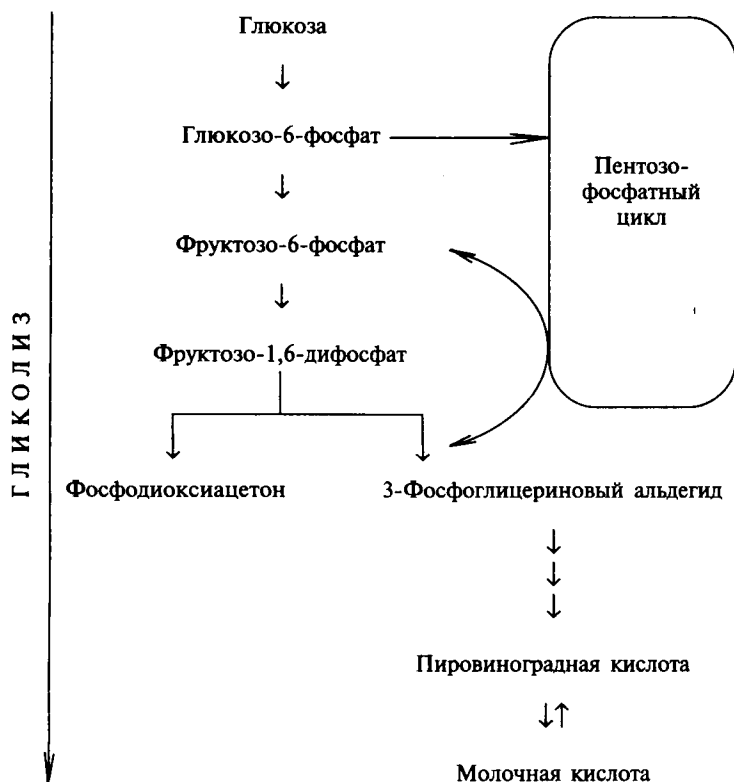


Схема 3. Взаимосвязь гликолиза и пентозофосфатного цикла

Распад глюкозы по апотомическому пути в большей степени наблюдается в жировой ткани, печени, ткани молочной железы, надпочечниках, половых железах, костном мозге, лимфоидной ткани. Низкая активность отмечается в мышечной ткани (сердечной и скелетной мышце).

Биологическое назначение пентозофосфатного цикла связано с образованием восстановленной формы НАДФ и рибозо-5-фосфата, которые используются в процессах биосинтеза разнообразных биологических молекул. Кроме того, апотомический распад глюкозы выполняет энергетическую функцию, так как некоторые

из его продуктов, прежде всего 3-фосфоглицериновый альдегид, подключаются к гликолизу.

Биосинтез углеводов

В тканях и органах человека происходит синтез сложных углеводов. Строительным блоком (мономерным звеном) для синтеза служит глюкоза. Большая часть глюкозы поступает в организм человека с пищей, однако при длительном голодании может включаться механизм синтеза глюкозы из неуглеводных источников.

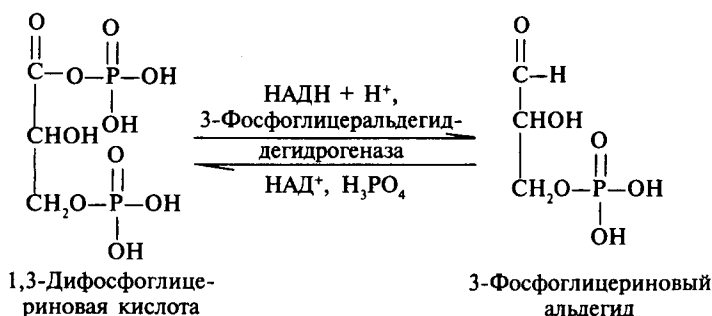
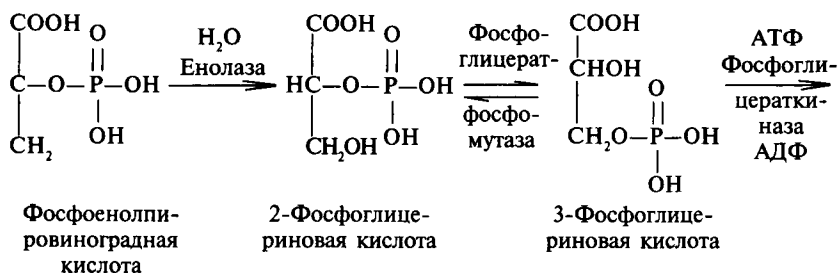
Глюконеогенез — процесс новообразования глюкозы из неуглеводных источников. В качестве субстратов глюконеогенеза могут служить аминокислоты, превращающиеся в пировиноградную и в щавелевоуксусную кислоты; такие аминокислоты называются **глюкогенными**. К глюкогенным относятся все протеиногенные аминокислоты, кроме лейцина. Также к неуглеводным источникам глюконеогенеза относятся глицерин, кислоты цикла Кребса, молочная кислота. Преобразование всех указанных веществ (кроме глицерина) в глюкозу проходит через стадию пировиноградной и щавелевоуксусной кислот.

Большая часть реакций на пути от пирувата до глюкозы катализируется ферментами гликолиза путем обращения соответствующих реакций. Однако нормальный путь гликолиза («сверх вниз») включает 4 необратимых этапа, которые не могут быть использованы в глюконеогенезе, идущем «снизу вверх». Это реакции, катализируемые гексокиназой, фосфофруктокиназой, фосфоглицераткиназой и пируваткиназой; в глюконеогенезе эти этапы осуществляются обходными путями.

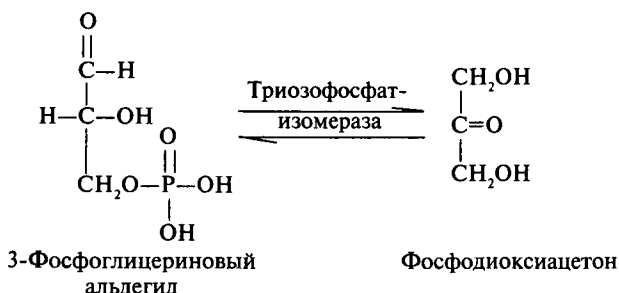
Превращение ПВК в фосфоенолпировиноградную кислоту происходит через стадию образования щавелевоуксусной кислоты:



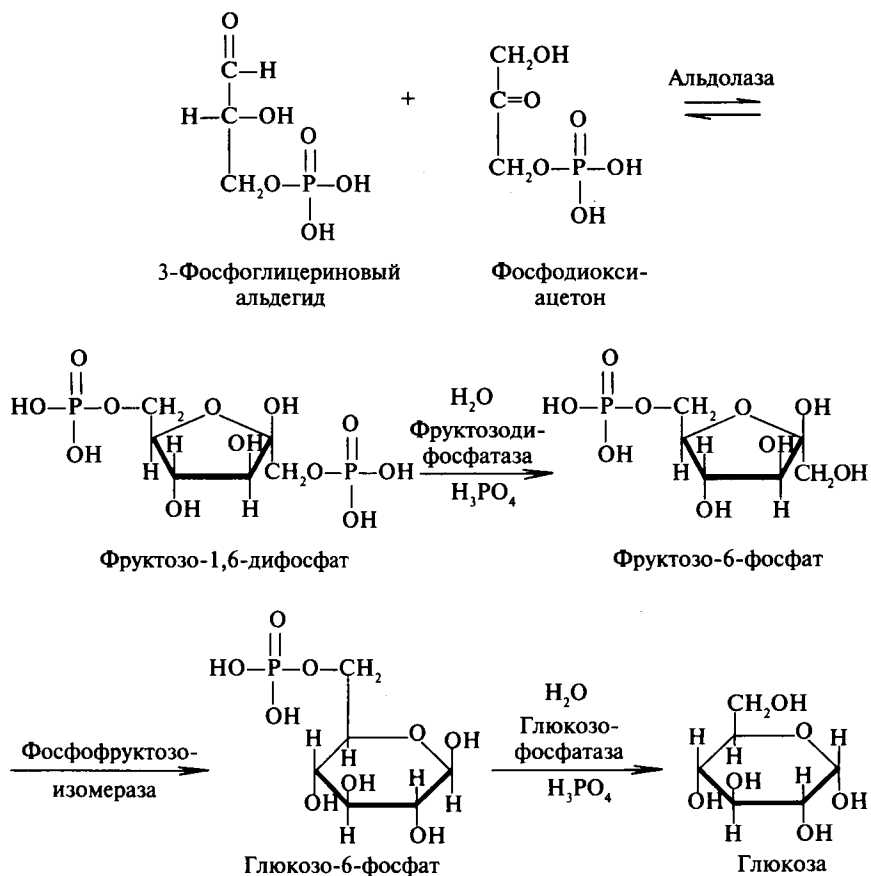
Далее фосфоенолпировиноградная кислота превращается в фосфотриозы, которые дают фруктозо-1,6-дифосфат:



Для образования фруктозо-1,6-дифосфата требуется две молекулы 3-фосфоглицеринового альдегида, одна из которых превратится в фосфодиоксиацетон при участии фермента триозофосфатизомеразы:



Далее из этих двух фосфотриоз образуется фруктозо-1,6-дифосфат. На последних стадиях глюконеогенеза «работают» ферменты фосфатазы, которые не представлены в гликолизе. Это еще один факт, подтверждающий самостоятельность глюконеогенеза:

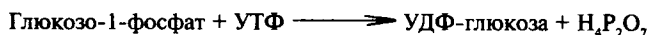


Глюконеогенез — регулируемый процесс, на скорость протекания которого оказывают влияние гормоны. Инсулин тормозит образование углеводов из аминокислот, кортикостероиды, наоборот, стимулируют глюконеогенез.

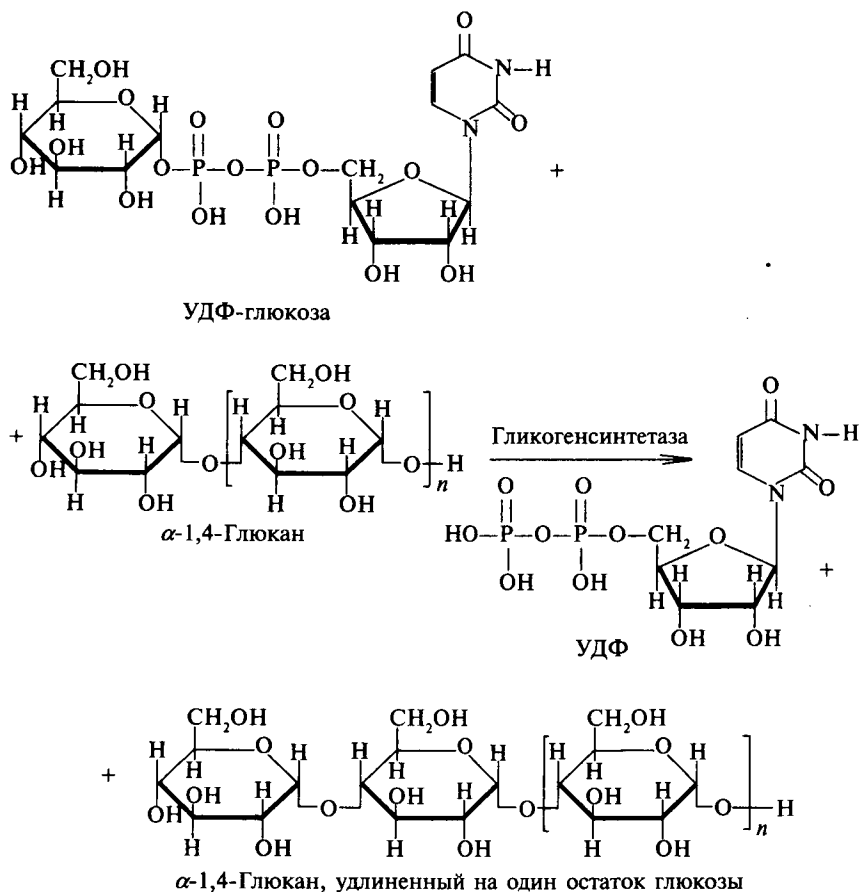
Столь подробное рассмотрение процесса глюконеогенеза связано с тем, что этот метаболический путь использует молочную кислоту, накапливающуюся в мышцах во время интенсивной мышечной работы. Следовательно, глюконеогенез, протекающий в печени, можно рассматривать как приспособление для разгрузки организма от молочной кислоты, образующейся в мышцах в анаэробных условиях.

Биосинтез гликогена. Иначе биосинтез гликогена называется *гликогеногенезом*. Он осуществляется практически во всех тканях,

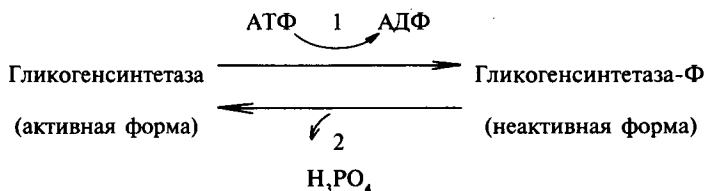
но особенно активно протекает в скелетных мышцах и в печени. Биосинтез гликогена может идти двумя путями. Один из них заключается в переносе олигосахаридных фрагментов с одного полисахарида на существующий фрагмент гликогена, другой — в переносе остатков глюкозы. Источником остатков глюкозы служит уридиндифосфатглюкоза (УДФ-глюкоза), которая образуется из глюкозо-1-фосфата и УТФ при участии фермента глюкозо-1-фосфат-уридилтрансферазы:



Синтез гликогена осуществляет фермент гликогенсинтетаза. Фермент снимает остаток глюкозы с УДФ-глюкозы и переносит его на нередуцирующий конец растущей цепи гликогена:



Активность гликогенсинтетазы регулируется за счет реакций фосфорилирования — дефосфорилирования. Активной формой гликогенсинтетазы является ее дефосфорилированная форма. Эти процессы катализируют два фермента: киназа гликогенсинтетазы (1) и фосфатаза гликогенсинтетазы (2).



Гликогенсинтетаза ведет синтез цепи амилозного типа. Разветвленная структура образуется путем переноса полиглюкозидной цепи у α -1,4-глюкана из положения 4 в положение 6. Этот механизм реализуется с помощью фермента, который называется α -1,4-глюканветвящий фермент. Трансгликозилирование, катализируемое этим ферментом, можно схематично представить следующим образом (рис. 13).

Интеграция разных путей обмена углеводов в организме. Интенсивность катаболических и анаболических путей обмена углеводов в разных тканях организма неодинакова и определяется прежде всего особенностями обмена каждой ткани и органа. Если рассматривать организм в целом, то можно выявить некоторую специализацию путей превращения углеводов в отдельных тканях. Такая специализация, несомненно, оправдана, так как отвечает функциональной направленности ткани или органа. Поскольку функционирование отдельных органов обеспечивает жизнедеятельность всего организма, существенным моментом в обмене веществ в целом и в обмене углеводов в частности является интеграция катаболических и анаболических процессов.

Приведем пример. При активной мышечной работе затрачиваются большие количества энергии, которая первоначально извлекается в ходе распада гликогена до молочной кислоты.

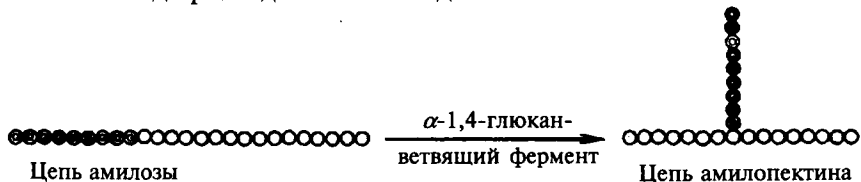


Рис. 13. Схема действия α -1,4-глюканветвящего фермента.

Молочная кислота, как говорилось выше, вымывается в кровь, которая доставляет ее в печень, где происходит синтез глюкозы в ходе глюконеогенеза. Глюкоза из печени переносится кровью в скелетные мышцы, где либо расходуется на образование энергии, либо запасается в виде гликогена. Этот межорганый цикл в обмене углеводов получил название цикла Кори:

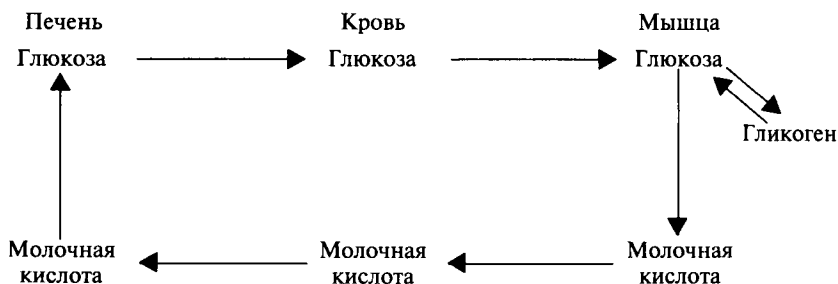


Схема 4. Цикл Кори

Функция мышечного гликогена заключается в том, что он является легкодоступным источником глюкозы для самой мышцы. Гликоген печени используется главным образом для поддержания физических концентраций глюкозы в крови в основном в промежутках между приемами пищи. Через 12—18 ч после приема пищи запас гликогена в печени почти полностью истощается. Содержание мышечного гликогена заметно снижается только после продолжительной и напряженной физической работы. Повышенное содержание гликогена в мышцах может наблюдаться при диете с высоким содержанием углеводов, если перед этим запасы гликогена были снижены в результате высокой мышечной нагрузки.



Основные понятия и термины темы

Альдозы — моносахариды, в состав которых входит несколько гидроксильных и одна альдегидная группа.

Апотомический распад — сложный циклический ферментативный процесс окислительного расщепления глюкозы.

Гликогенолиз — процесс распада гликогена.

Гликогеногенез — биосинтез гликогена.

Гликолиз — процесс распада глюкозы в анаэробных условиях, конечным продуктом которого является молочная кислота.

Глюконеогенез — синтез глюкозы из неуглеводных источников.

Кетозы — моносахариды, в состав которых входит несколько гидроксильных и одна кето-группа.

Моносахариды (простые углеводы) — углеводы, не подвергающиеся гидролизу.

Олигосахариды (сложные углеводы) — углеводы, в результате гидролиза которых образуются моносахариды.

Полисахариды (сложные углеводы) — биополимеры, мономерами которых служат моносахариды.

Углеводы — полигидроксикарбонильные соединения и их производные.



Вопросы и задания

1. Какие органические вещества называются углеводами?
2. Какие функциональные группы входят в состав альдогексоз?
3. Напишите структурные формулы рибозо-5-фосфата, ксилулозо-5-фосфата, глюкозо-6-фосфата, галактозо-1-фосфата, фруктозо-1,6-дифосфата.
4. Напишите структурную формулу дисахарида, состоящего из двух остатков глюкозы, связанных между собой α -1,4-гликозидной связью. Как называется этот дисахарид?
5. Напишите схемы реакций с использованием структурных формул субстратов и продуктов и с указанием ферментов, катализирующих данные реакции:
 - а) Глюкоза + АТФ $\rightarrow$ Глюкозо-6-фосфат;
 - б) Фруктозо-1,6-дифосфат $\rightarrow$ 3-Фосфоглицериновый альдегид + Фосфодиоксиацетон;
 - в) 3-Фосфоглицериновая кислота $\rightarrow$ 2-Фосфоглицериновая кислота;
 - г) Фосфоенолпировиноградная кислота + АДФ $\rightarrow$ Пировиноградная кислота + АТФ;
 - д) Пировиноградная кислота + НАДН + H^+ $\rightarrow$ Молочная кислота + НАД;
6. Для какого метаболического пути характерны реакции, представленные в упражнении 5?
7. Напишите структурные формулы ди- и трикарбоновых кислот, функционирующих в цикле Кребса.
8. Напишите схемы четырех реакций цикла Кребса, катализируемых дегидрогеназами. Отметьте коферменты дегидрогеназ.

9. Напишите схемы реакций, катализируемых: а) гликогенфосфорилазой; б) глюкозо-6-фосфатдегидрогеназой; в) лактоназой; г) транскетолазой; д) трансальдолазой.

10. Из схемы глюконеогенеза выберите реакции, ускоряемые ферментами, относящимися к классу гидролаз.



Проверьте себя

1. К моносахаридам относятся: а) мальтоза; б) фруктоза; в) лактоза; г) гепаран; д) гликоген.

2. Глюкоза является: а) кетогексозой; б) кетопентозой; в) альдогексозой; г) альдопентозой; д) дисахаридом.

3. В состав сахарозы входят: а) две молекулы глюкозы; б) две молекулы фруктозы; в) глюкоза и фруктоза; г) галактоза и глюкоза.

4. Продуктом фосфоролиза мальтозы является: а) глюкоза и галактоза; б) глюкозо-1-фосфат и глюкоза; в) глюкозо-6-фосфат и глюкоза; г) глюкозо-1-фосфат и галактоза.

5. Реакция: $АТФ + Глюкоза \rightarrow АДФ + Глюкозо-6-фосфат$ осуществляется при участии: а) альдолазы; б) фосфоглюкомутазы; в) фосфорилазы; г) гексокиназы.

6. Коферментом изоцитратдегидрогеназы является: а) убихинон; б) ФМН; в) НАД; г) пиридоксальфосфат; д) НАДФ.

7. Реакция: $6-Фосфоглюконат + НАДФ^+ \rightarrow Рибулозо-5-фосфат + CO_2 + НАДФН + H^+$ характерна: а) для гликолиза; б) для глюконеогенеза; в) для апоптомического распада глюкозы; г) для фосфоролиза; д) для цикла Кребса.

Глава 7

ЛИПИДЫ. ОБМЕН ЛИПИДОВ

Липидами называют природные неполярные соединения, нерастворимые в воде, но растворимые в неполярных растворителях, таких как эфир, хлороформ, бензол и др. В класс липидов попадает обширная группа соединений, имеющих разную структуру и биологические функции. В структурном отношении все липиды являются *сложными эфирами* жирных кислот и разнообразных спиртов.

Жирные кислоты — это карбоновые кислоты с длинной алифатической цепью. Высшие жирные кислоты (ВЖК) являются основными гидрофобными компонентами липидов. Большинство ВЖК представляет собой монокарбоновые кислоты, содержащие линейные углеводородные цепи с четным числом атомов углерода (обычно C_{12} — C_{20}). Среди ВЖК часто встречаются ненасыщенные кислоты с одной или несколькими двойными связями. Структурные формулы и названия наиболее распространенных ВЖК приведены в таблице 7.

Среди насыщенных природных ВЖК особенно распространены пальмитиновая и стеариновая кислоты, они найдены во всех тканях животных и человека. Среди ненасыщенных кислот наиболее распространенной является олеиновая кислота. В организме высшие жирные кислоты в свободном виде содержатся в очень незначительных количествах.

По физиологическому значению липиды делят на резервные и структурные. Резервные липиды депонируются в больших количествах и при необходимости расходуются для энергетических нужд организма. К резервным липидам относят триглицериды. Все остальные липиды можно отнести к структурным липидам.

Таблица 7

Наиболее распространенные природные жирные кислоты

Формула	Название	Число атомов С
<i>Насыщенные кислоты</i>		
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	Лауриновая	12
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	Миристиновая	14
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	Пальмитиновая	16
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	Стеариновая	18
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	Лигноцериновая	24
<i>Ненасыщенные кислоты</i>		
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Пальмитоолеиновая	16
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Олеиновая	18
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_3(\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH})_2-(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	Линолевая	18
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_4(\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2)_4-(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	Арахидоновая	20
$\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}-(\text{CH}_2)_{13}\text{COOH}$	Нервоновая	24

К основным биологическим функциям липидов можно отнести следующие:

- **энергетическая** — при окислении липидов в организме выделяется энергия (при окислении 1 г липидов выделяется 39,1 кДж);
- **структурная** — входят в состав различных биологических мембран;
- **транспортная** — участвуют в транспорте веществ через липидный слой биомембран;
- **механическая** — липиды соединительной ткани, окружающей внутренние органы, и подкожного жирового слоя предохраняют органы от повреждений при внешних механических воздействиях;
- **теплоизолирующая** — благодаря своей низкой теплопроводности сохраняют тепло в организме.

Липиды составляют 10—20% от массы тела человека. В теле взрослого человека содержится 10—12 кг липидов, из которых 2—3 кг приходится на структурные липиды. Подавляющая часть резервных липидов (до 98%) сосредоточена в жировой ткани. Нервная ткань содержит до 25% структурных липидов, а биологические мембраны — 40% (от сухой массы).

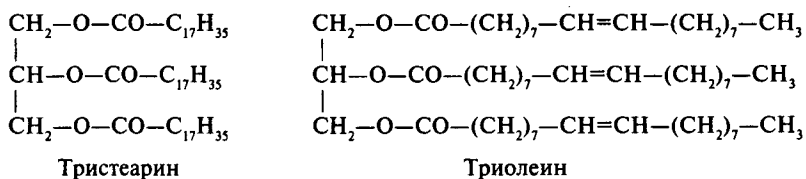
Классификация липидов

В зависимости от строения липиды разделяют на простые (двухкомпонентные) и сложные (многокомпонентные). В группе простых липидов выделяют жиры, воски (характерны для растений) и стериды. Сложные липиды подразделяются на фосфолипиды, гликолипиды, диольные и орнитолипиды (характерны для микроорганизмов).

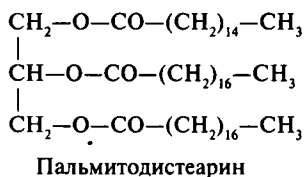
Простые липиды

Жиры (триглицериды) — это сложные эфиры ВЖК и трехатомного спирта глицерина.

Среди триглицеридов различают простые и смешанные. В состав первых входят три одинаковые ВЖК, например:



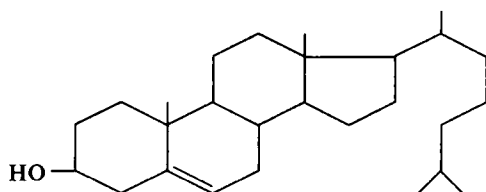
Смешанные триглицериды построены из остатка глицерина и трех разных ВЖК:



Природные жиры представляют собой смесь разнообразных триглицеридов, в которой преобладают смешанные триглицериды.

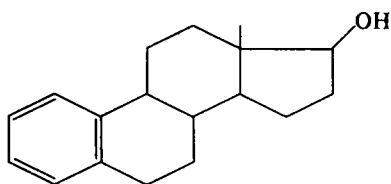
Стериды — это сложные эфиры ВЖК и полициклических спиртов (стеролов).

Свободные стеролы и родственные им соединения представляют большую фракцию природных соединений. В организме человека лишь 10% стеролов представлены стеридами; 90% находятся в свободном состоянии и образуют неомыляемую (негидролизующуюся) фракцию. Стеролы имеют довольно сложное строение, поэтому ограничимся рассмотрением структуры наиболее важного в функциональном отношении для организма человека стерола — холестерина:

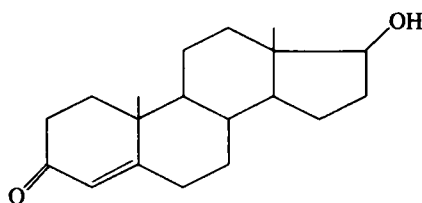


Холестерол

В организме животных и человека стеролы окисляются с образованием производных, имеющих общее название **стероиды**. К ним относятся холевые кислоты (ингредиенты желчи, способствующие всасыванию жирных кислот в кишечнике), стероидные гормоны. Ниже приведены формулы эстрадиола и тестостерона — женского и мужского половых гормонов.

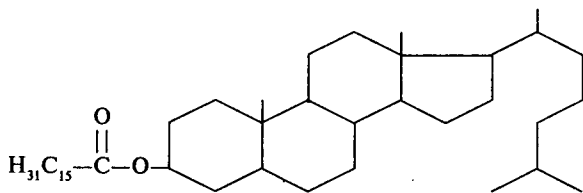


Эстрадиол



Тестостерон

Из высших жирных кислот в составе стеридов обнаружены, в основном, пальмитиновая, стеариновая и олеиновая кислоты. Стериды образуются в результате этерификации стеролов.



Пальмитохолестерид

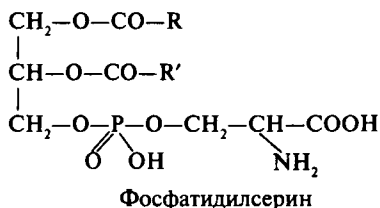
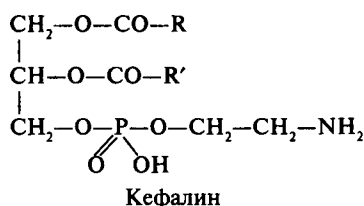
Сложные липиды

Фосфолипиды — сложные эфиры многоатомных спиртов и высших жирных кислот, содержащие остатки фосфорной кислоты и связанные с нею добавочные соединения (аминоспирты, аминокислоты и др.). Фосфолипиды в зависимости от спирта, входящего в их состав, подразделяют на фосфатиды и сфингофосфолипиды.

В состав **фосфатидов** входит глицерин. Их рассматривают как производные фосфатидной кислоты, откуда и происходит название этой группы фосфолипидов:



Фосфатиды различаются высшими жирными кислотами и добавочными соединениями, входящими в их состав. В зависимости от добавочного соединения среди фосфатидов различают фосфатидилхолин (лецитин), фосфатидилколаген (кефалин), фосфатидилсерин и т. д.



Наиболее распространены в природе лецитины.

Сфингофосфолипиды. Из названия этой группы фосфолипидов ясно, что в их состав входит спирт сфингозин. Большое количество сфингофосфолипидов содержится в нервной ткани и крови человека. В плазме крови содержится 8—15% сфингофосфолипидов, а в мембранах эритроцитов — 30—40% (от общего содержания липидов).

Гликолипиды. В состав гликолипидов входит сфингозин, ВЖК и углеводный компонент. В качестве углеводного компонента могут выступать глюкоза, галактоза, глюкозамин, галактозамин и их ацетильные производные либо олигосахаридные цепи, состоящие из перечисленных моносахаридов. Высшие жирные кислоты, входящие в состав гликолипидов, весьма разнообразны. Гликолипиды обнаружены в головном мозге.

Биологические мембраны

В отличие от белков и полисахаридов липиды не являются биополимерами, но они способны образовывать надмолекулярные структуры, сходные или даже превышающие по массе макромолекулы. Такими структурами являются биологические мембраны — плоские структуры толщиной в несколько молекул, образующие сплошную перегородку между отдельными отсеками. Мембраны асимметричны: их наружная и внутренняя поверхности отличаются друг от друга. Биологические мембраны играют важную роль в жизнедеятельности клетки и всего организма в целом. Они отделяют клетки от окружающей среды, тем самым обуславливая их индивидуальность. Мембраны образованы, главным образом, липидами и белками; в них имеются также углеводные компоненты, связанные с липидами и белками. Липиды мембран (в основном, фосфолипиды) в водной среде спонтанно образуют замкнутые бимолекулярные слои, непроницаемые для полярных соединений. В эукариотических клетках мембраны образуют целый ряд клеточных органелл (ядро, митохондрии) и субклеточных систем, таких как аппарат Гольджи и эндоплазматический ретикулум, которые по своей природе являются мембранами.

Однако мембраны являются не только высокоорганизованными поверхностями раздела, но и активными биологическими системами, отвечающими за такие процессы, как селективный транспорт веществ внутрь и наружу клетки, связывание гормонов и других регуляторных молекул, передача электрических импульсов, синтез АТФ. Мембраны различаются между собой по структуре и, следовательно, по функциям.

Строение биологических мембран. Липиды, входящие в состав мембран, являются амфифильными соединениями. Их молекулы имеют как гидрофобные группы (углеводородные радикалы высших жирных кислот), так и гидрофильные. Гидрофильную часть называют *полярной головкой* и обозначают на рисунках в виде кружочка; гидрофобные углеводородные *хвосты* изображают в виде волнистых линий. На рисунке 14 изображен бимолекулярный липидный слой. Он устроен таким образом: полярные головки липидов обращены в сторону водной среды, а гидрофобные хвосты составляют внутреннюю область и находятся в тесном контакте друг с другом. Контактуют между собой и гидрофильные головки. Все взаимодействия носят нековалентный характер.

Липидный состав монослоев различается. Например, гликолипиды обычно располагаются во внешнем слое клеточной мембраны.

Степень асимметрии липидного состава монослоев различна для разных мембран и может меняться по мере участия клетки в разных процессах, а также по мере ее старения.

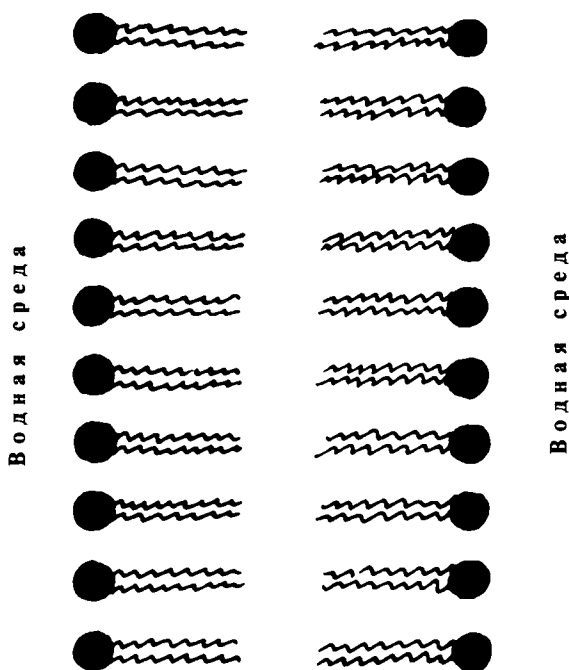


Рис. 14. Бимолекулярный липидный слой

В структуру мембран включены белки, присоединенные к липидному двойному слою; одни из них располагаются на гидрофильной поверхности мембраны, другие погружены в гидрофобную область. Первые называются *периферическими белками*, вторые — *интегральными* (рис. 15). Периферические белки связаны с интегральными белками и мембранами электростатическими силами. Интегральные белки образуют многочисленные связи с углеводородными цепями мембранных липидов.

В биологических мембранах присутствует несколько классов белков:

- структурные белки, помогающие поддерживать структуру мембран;

- ферменты, катализирующие все химические превращения на мембранах;
- транспортные белки, участвующие в транспорте соединений внутрь и наружу клеток и клеточных органелл;
- белки-рецепторы, специфически связывающие определенные соединения (гормоны, нейромедиаторы) на наружной стороне мембраны, что служит сигналом для изменения химических процессов в мембране или внутри клетки.

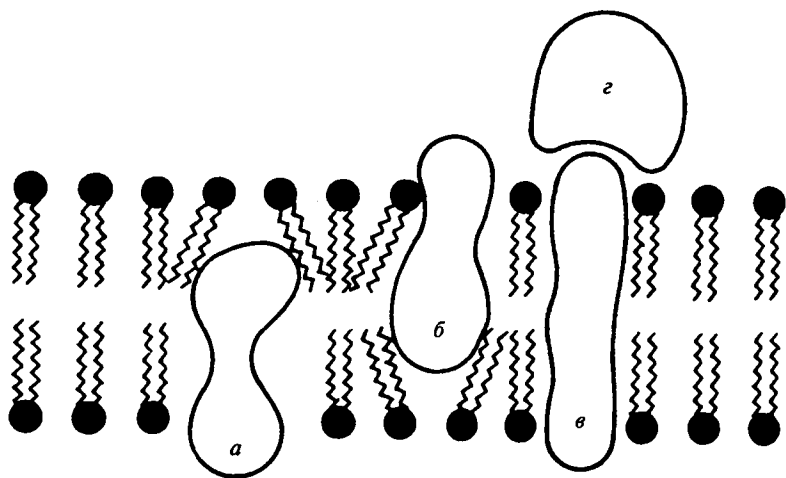


Рис. 15. Расположение интегральных (а, б, в) и периферического (г) белков в бимолекулярном липидном слое

В последующих главах будут приведены конкретные примеры мембранных белков, выполняющих специфические функции.

Обмен липидов

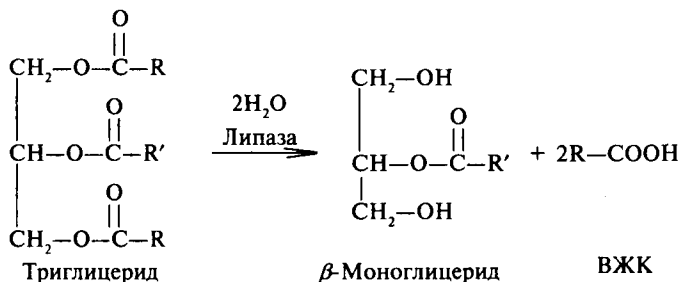
В тканях организма происходит непрерывное обновление липидов. Основную массу липидов тела человека составляют триглицериды, которыми особенно богата жировая ткань. В виде включений триглицериды имеются в большинстве тканей и органов. Поскольку липиды выполняют энергетическую функцию, то процессы их обновления связаны с мобилизацией и депонированием их в процессе образования энергии. Обмен фосфолипидов недостаточно изучен, но имеется мнение, что их обновление связано прежде всего с процессами восстановления структуры мембран.

Катаболизм липидов

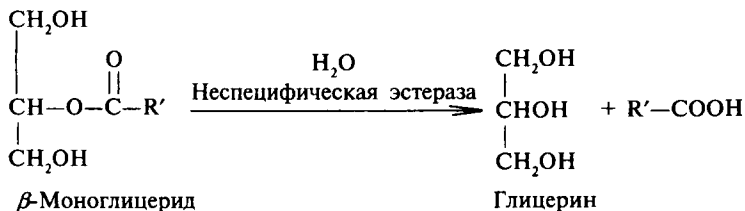
Обновление липидов тканей и органов организма требует предварительного внутриклеточного ферментативного их гидролиза.

Гидролиз триглицеридов проходит в два этапа. На первом этапе происходит гидролиз внешних сложноэфирных связей, ускоряет этот процесс фермент липаза. В клетках организма человека функционирует несколько видов липаз, имеющих разную локализацию и оптимум pH. В лизосомах локализованы кислые липазы (липазы, проявляющие максимальную активность в кислой среде), в цитоплазме — нейтральные, в микросомах — щелочные. Активация липаз происходит по механизму фосфорилирования — дефосфорилирования, как и у гликогенфосфорилазы. Гидролиз триглицеридов называется **липолизом**.

Первый этап липолиза можно представить в виде схемы реакции:



β -Моноглицерид, образовавшийся на первом этапе распада триглицеридов, далее гидролизуется неспецифической эстеразой до глицерина и высшей жирной кислоты:



В результате гидролиза триглицеридов образуется глицерин и три молекулы высших жирных кислот.

Гидролиз фосфатидов. Фосфатиды распадаются на соответствующие структурные компоненты: глицерин, ВЖК, фосфорную кислоту и азотистое основание. Процессы гидролиза сложноэфирных связей в молекуле фосфатидов ускоряются различными по

специфичности фосфолипазами. В зависимости от того, гидролиз какой сложноэфирной связи катализирует фосфолипаза, ее называют A_1 , A_2 , C, D (схема 5).

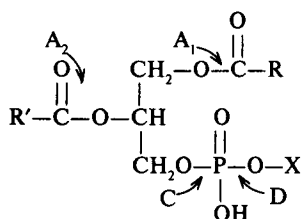
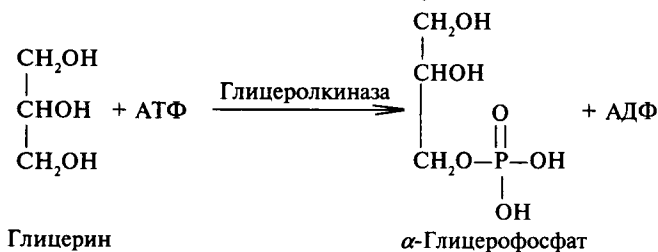


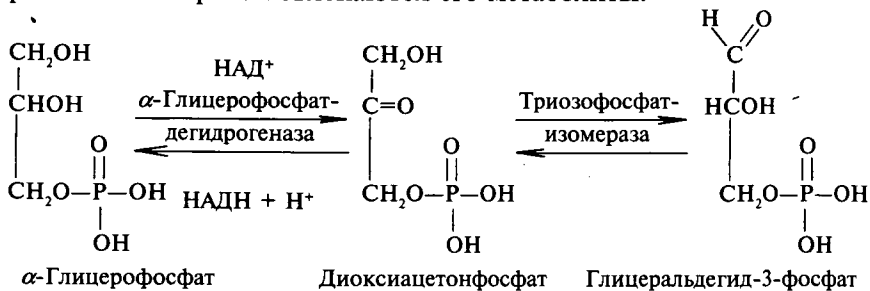
Схема 5. Специфичность действия фосфолипаз: X — азотистое основание; стрелки указывают гидролизуемую соответствующей фосфолипазой связь

Продукты гидролиза триглицеридов и фосфатидов подвергаются дальнейшим метаболическим превращениям.

Обмен глицерина может осуществляться несколькими путями. Значительная часть образовавшегося при гидролизе липидов глицерина используется для ресинтеза триглицеридов. Второй путь обмена глицерина — включение продукта его окисления в гликолиз или в глюконеогенез. Независимо от пути обмена начальным этапом является процесс фосфорилирования глицерина, донором фосфатной группы является молекула АТФ:

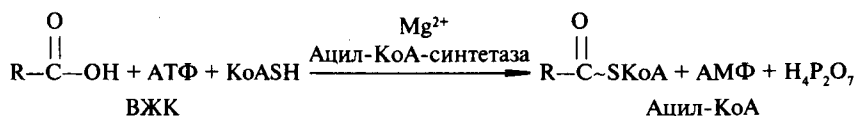


Большая часть α -глицерофосфата используется для синтеза триглицеридов. Обмен глицерина тесно связан с гликолизом, во второй этап которого вовлекаются его метаболиты:



Окисление жирных кислот. В 1904 г. Ф. Кнооп показал, что в митохондриях в ходе окисления происходит постепенное уменьшение на два углеродных атома с карбоксильного конца высшей жирной кислоты. Ф. Кнооп назвал механизм окисления ВЖК *β-окислением*. Дальнейшие исследования, проведенные А. Ленинджером, Ф. Линеном, Д. Грином, С. Очоа и другими учеными, уточнили и развили представления о *β-окислении* высших жирных кислот.

Первым этапом распада жирных кислот является их активирование; этот процесс катализируется ацил-КоА-синтетазой, которая локализована в мембранах эндоплазматической сети и в наружной мембране митохондрий:



Поскольку процесс активирования ВЖК идет вне митохондрий, то далее необходим транспорт ацила через мембрану внутрь митохондрий. Транспорт происходит с участием находящегося на внешней стороне мембраны карнитина, на который передается ацил с ацил-КоА из цитоплазмы клетки. Затем ацилкарнитин диффундирует через мембрану митохондрии и передает свой ацил ко-энзиму А, находящемуся в матриксе митохондрии. Перенос ацила между КоА и карнитином является ферментативным процессом, катализируемым ацил-КоА-карнитин-трансферазой (рис. 16).

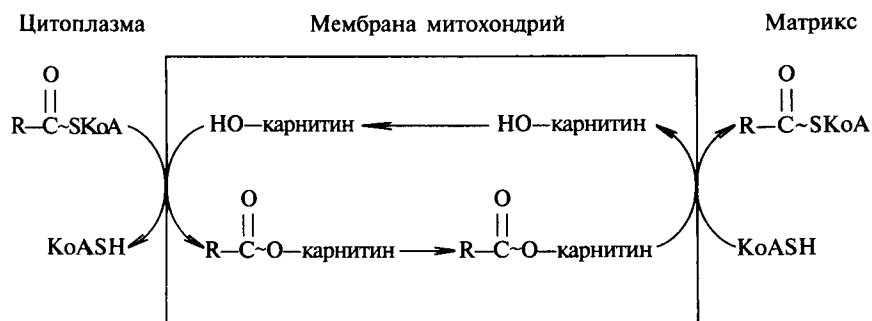
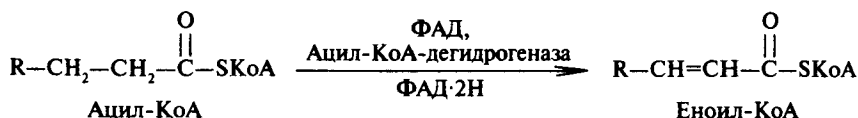
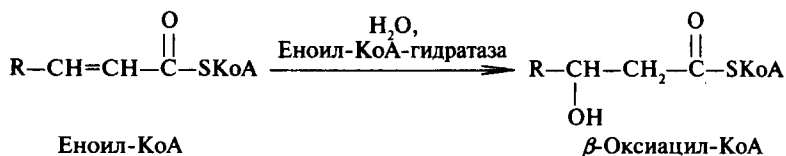


Рис. 16. Схема транспорта жирных кислот через митохондриальную мембрану

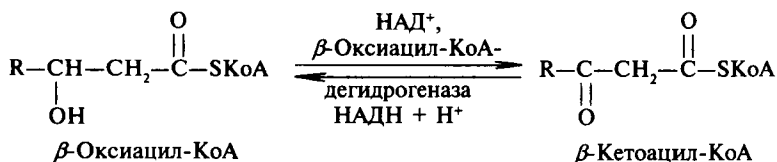
В матриксе митохондрии происходит процесс *β-окисления*. Первой стадией *β-окисления* ВЖК является окисление ацил-КоА путем отщепления двух атомов водорода от *α*- и *β*-углеродных атомов ацила коферментом соответствующей дегидрогеназы:



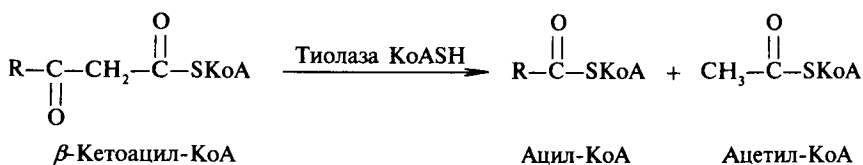
Далее происходит присоединение молекулы воды таким образом, что ОН-группа присоединяется к β -, а атом водорода — к α -углеродному атому:



На следующей стадии идет окисление β -оксиацил-КоА, катализируемое дегидрогеназой, в результате действия которой образуется β -кетоацил-КоА:



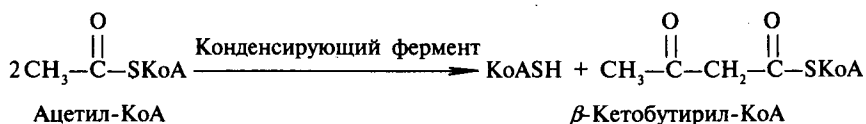
На последней стадии β -окисления происходит негидролитический распад β -кетоацил-КоА и перенос ацила, укороченного на два углеродных атома по сравнению с первоначальным, на молекулу КоА:



Ацил-КоА, образовавшийся на последнем этапе, вновь подвергается β -окислению, проходя все описанные выше стадии. Следовательно β -окисление — это циклический процесс. Конечным продуктом β -окисления высших жирных кислот является ацетил-КоА, дальнейший обмен которого зависит от состояния организма. Однако в какой бы путь обмена он не вступал, результатом будет освобождение КоА, запасы которого в клетке ограничены. β -Окисление ВЖК является одним из основных источников

получения энергии для синтеза АТФ в животной клетке. В главе «Основы биоэнергетики» будет подробно рассмотрен энергетический эффект этого процесса.

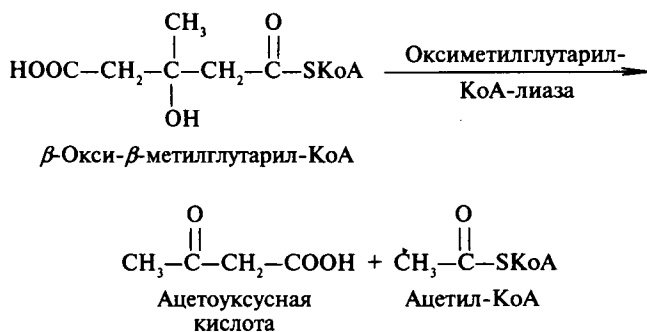
Образование кетонových тел. Одним из процессов, в котором происходит регенерирование свободного КоА из его ацильных производных, является образование ацетоуксусной кислоты. В этом процессе принимают участие три молекулы ацетил-КоА. Сначала происходит конденсация двух молекул ацетил-КоА с образованием β -кетобутирил-КоА:



На второй стадии происходит высвобождение КоА из β -кетобутирил-КоА. Для этого процесса нужна еще одна молекула ацетил-КоА:

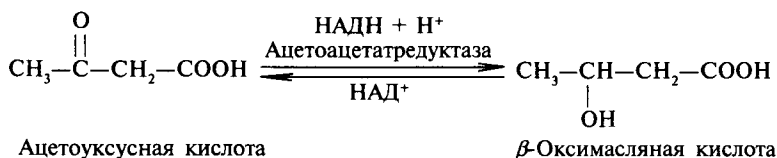


Образовавшийся β -окси- β -метилглутарил-КоА далее подвергается негидролитическому расщеплению, в результате образуется ацетоуксусная кислота:

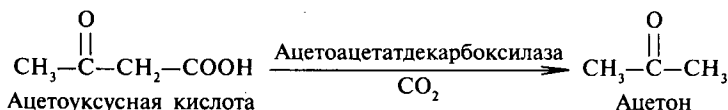


В результате конденсации трех молекул ацетил-КоА образуется молекула ацетоуксусной кислоты и высвобождаются две молекулы КоА.

Ацетоуксусная кислота при восстановлении дает β -оксимасляную кислоту:



Ацетоуксусная и β -оксимасляная кислоты синтезируются в печени и поступают с кровью к мышечной и другим тканям, которые утилизируют их в цикле Кребса. Нарушения в обмене жиров сопровождаются накоплением ацетоуксусной и β -оксимасляной кислот в крови. Ацетоуксусная кислота может превращаться в ацетон по схеме:



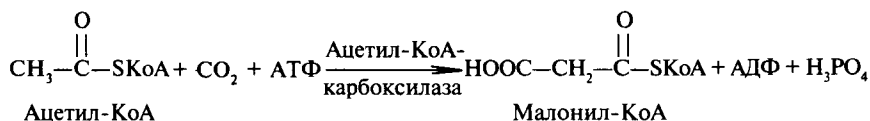
Ацетоуксусная, β -оксимасляная кислоты и ацетон получили название **кетонových тел**. Усиленное образование их называется **кетозом**. Состояние организма, при котором происходит избыточное накопление кетонových тел в крови, называют **кетонемией**, а выделение их с мочой — **кетонурией**. Среди многих причин патологического накопления кетонových тел особенно важными считают дефицит поступающих с пищей углеводов (относительно окисляющихся липидов) и нарушение обмена углеводов и жирных кислот при недостатке инсулина.

Биосинтез липидов

Основными структурными блоками триглицеридов и фосфатидов являются α -глицерофосфат и ацильные производные КоА (ацил-КоА). α -Глицерофосфат образуется из глицерина, возникающего при распаде глицеринсодержащих липидов, а высшие жирные кислоты синтезируются из малонил-КоА. Рассмотрим подробно процесс биосинтеза ВЖК.

Синтез высших жирных кислот локализован в эндоплазматической сети клетки. Непосредственным источником синтеза является

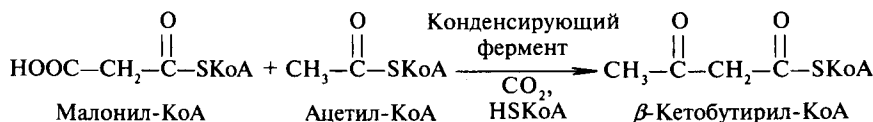
малонил-КоА, образующийся из ацетил-КоА и оксида углерода (IV) при участии АТФ:



Следует подробнее остановиться на характеристике ацетил-КоА-карбоксилазы, поскольку она является полифункциональным ферментом. Ацетил-КоА-карбоксилаза представляет собой полипептидную цепь, имеющую доменную структуру; каждый домен в полифункциональном ферменте обладает определенной каталитической активностью. Некоторые домены в своем составе могут иметь кофакторы (коферменты). Ацетил-КоА-карбоксилаза содержит домен биотинкарбоксилазы, биотин-карбоксилпроводящий домен и домен транскарбоксилазы. Все три домена согласованно ускоряют синтез малонил-КоА, который поступает на второй полифункциональный фермент — синтетазу высших жирных кислот, — при посредстве которого и происходит синтез ВЖК.

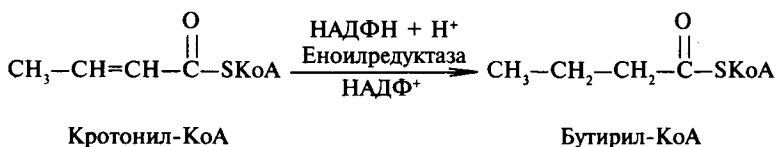
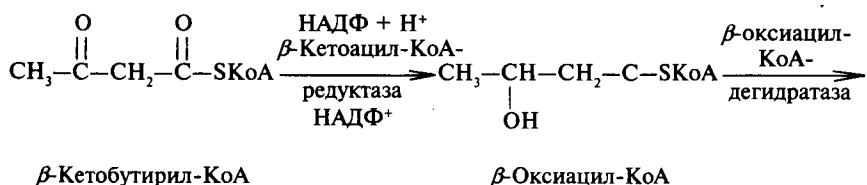
В составе синтетазы ВЖК выделяют три домена, каждый из которых несет определенную функциональную нагрузку. Первый домен отвечает за элонгацию цепи, второй — за восстановление цепи ВЖК, третий — за высвобождение синтезированного ацила ВЖК из комплекса с ферментом в виде ацила-КоА. Рассмотрим процесс синтеза ВЖК, выделяя работу каждого домена.

Начальным этапом синтеза ВЖК является конденсация малонил-КоА с ацетил-КоА:



Образовавшийся β -кетобутирил-КоА сначала восстанавливается до β -оксибутирил-КоА, который далее с участием дегидратазы превращается в кротонил-КоА, содержащий двойную связь. Кротонил-КоА восстанавливается до бутирил-КоА.

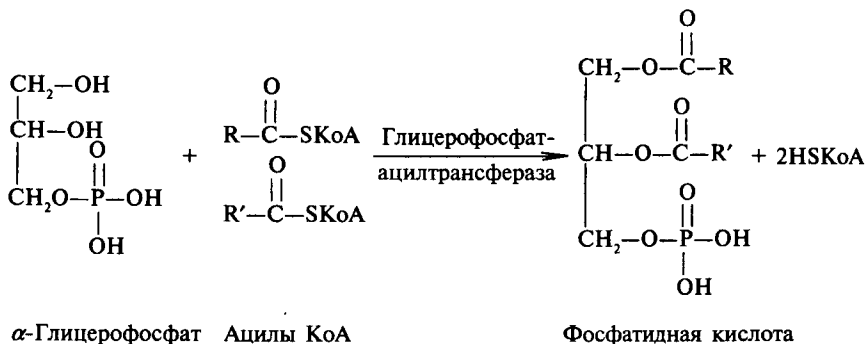
Следует подчеркнуть, что ферменты редуктазы в своем составе содержат НАДФ. Работу второго домена синтетазы ВЖК можно представить следующей цепью превращений:



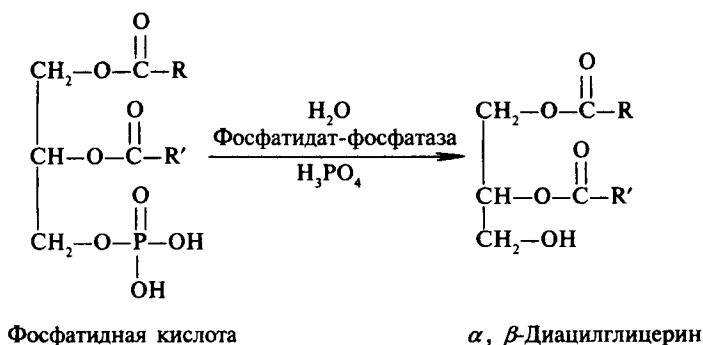
Биосинтез ВЖК носит циклический характер. Синтезированный бутирил-KoA вступает в новый цикл превращений, представленных выше. Для синтеза, например, пальмитиновой кислоты нужно семь таких циклов; в каждом цикле происходит удлинение ацила на два углеродных атома. По достижении ацильным радикалом длины в 16 и более атомов углерода происходит его отщепление от фермента третьим доменом, обладающим тиюэстеразной активностью.

Синтез триглицеридов происходит при депонировании липидов в жировой или других тканях организма. Локализован этот процесс на мембранах эндоплазматической сети.

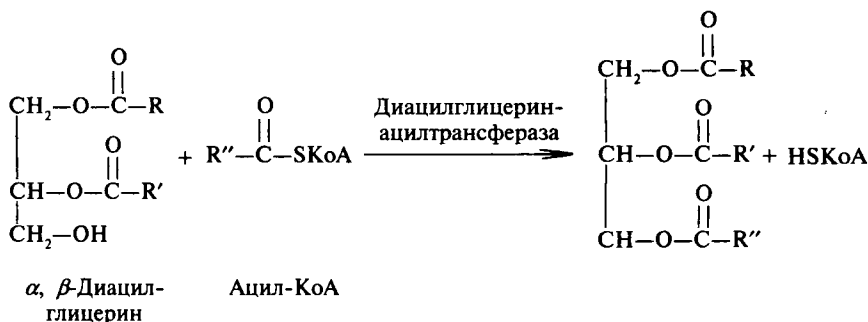
Первой стадией синтеза триглицеридов является трансацилирование α -глицерофосфата с образованием фосфатидной кислоты:



Далее фосфатидная кислота подвергается действию фосфатидат-фосфатазы с образованием α , β -диацилглицерина:



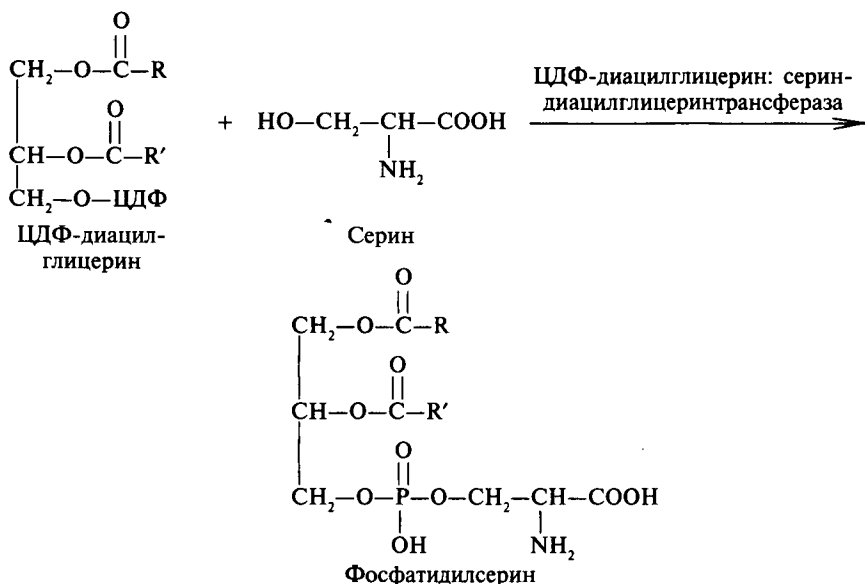
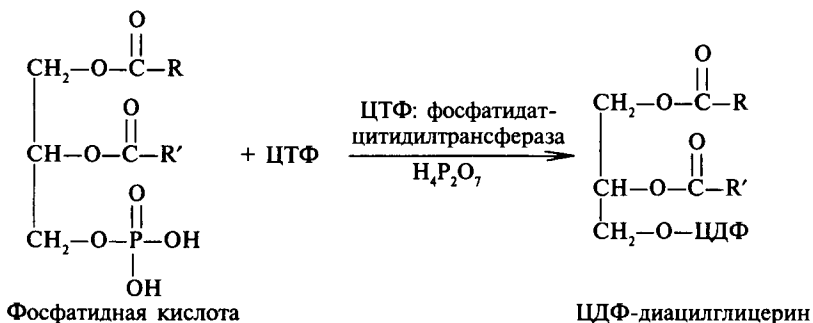
На последней стадии синтеза происходит ацилирование свободной ОН-группы α , β -диацилглицерина, катализируемое диацилглицерин-ацилтрансферазой:



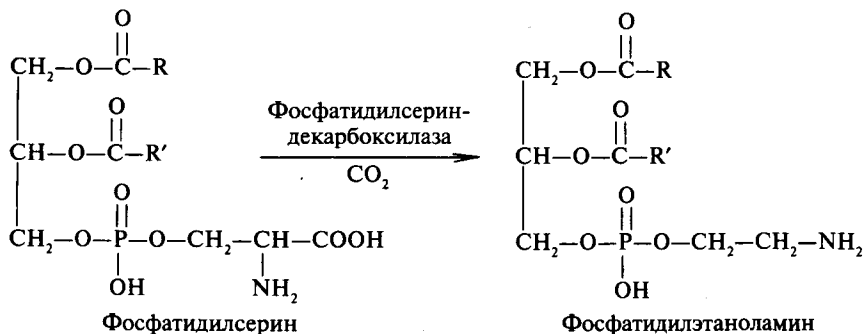
Ферменты, ускоряющие синтез триглицеридов, найдены в клетках печени, слизистой оболочки кишечника, жировой ткани и др. Из тканей с интенсивным синтезом триглицеридов, они мигрируют в ткани, где нет активного синтеза.

Синтез фосфатидов. Существует два пути синтеза фосфатидов, причем для обоих необходима цитидинтрифосфорная кислота (ЦТФ). Ниже представлен путь синтеза фосфатидов из фосфатидной кислоты, синтез которой был рассмотрен выше.

Взаимодействие фосфатидной кислоты с ЦТФ приводит к образованию ЦДФ-диацилглицерина, который как кофермент способен участвовать в переносе диацилглицерина на азотистое основание, например серин. В результате этого превращения образуется фосфатидилсерин, который можно рассматривать в качестве исходного соединения для образования другого фосфатида — фосфатидилэтаноламина:



Декарбоксилирование фосфатидилсерина приводит к образованию фосфатидилэтаноламина:





Основные понятия и термины темы

Гликолипиды — сложные эфиры ВЖК и сфингозина, в состав которых входит углеводная компонента.

Жиры (триглицериды) — сложные эфиры ВЖК и трехатомного спирта глицерина.

Кетонемия — состояние организма, при котором происходит избыточное накопление кетоновых тел.

Кетоновые тела — продукты обмена ацетил-КоА; к ним относятся ацетоуксусная и β -оксимасляная кислоты, ацетон.

Кетонурия — состояние организма, при котором происходит выделение кетоновых тел с мочой.

Липиды — природные неполярные соединения, нерастворимые в воде, но растворимые в неполярных растворителях.

Липолиз — гидролитическое расщепление жиров.

Стериды — сложные эфиры ВЖК и полициклических спиртов.

Сфингофосфолипиды — сложные эфиры ВЖК и сфингозина, содержащие остаток фосфорной кислоты и связанное с ней добавочное соединение.

Фосфатиды — сложные эфиры ВЖК и глицерина, содержащие остаток фосфорной кислоты и связанное с ней добавочное соединение.



Вопросы и задания

1. Какие органические вещества называются липидами?
2. Какие химические компоненты входят в состав фосфатидов?
3. Напишите структурные формулы трипальмитина, пальмитодилаурина, пальмитостеароолеина. Какие триглицериды входят в группу простых, а какие — смешанных триглицеридов?
4. Приведите схему гидролиза триолеина.
5. Напишите структурную формулу лецитина и схему гидролиза его при участии фосфолипаз A_1 , A_2 и D.
6. Напишите схемы реакций с использованием структурных формул субстратов и продуктов, а также ферментов, ускоряющих данные реакции:
 - а) Глицерин + АТФ $\rightarrow$ Фосфоглицерин + АДФ;
 - б) Пальмитиновая кислота + АТФ + КоASH $\rightarrow$ Пальмитил-КоА + АМФ + $H_4P_2O_7$;
 - в) β -Оксилаурил-КоА + НАД $^+$ $\rightarrow$ β -Кетолаурил-КоА + НАДН + H^+ ;

г) Фосфоглицерин + 2 Пальмитил-КоА $\rightarrow$ α , β -Дипальмитил-глицерофосфат + 2КоА.

7. Напишите схему третьего этапа β -окисления пальмитиновой кислоты.

8. Из глицерина, пальмитиновой, стеариновой и олеиновой кислот проведите синтез триглицерида. Какие соединения (кроме ферментов) необходимые для осуществления синтеза триглицерида не указаны в задании?

9. Сколько молекул АТФ необходимо для осуществления синтеза триглицерида по условию упражнения 8?

10. Приведите схему синтеза лецитина.



Проверьте себя

1. Сложные эфиры ВЖК с глицерином и полициклическими спиртами составляют группу: а) сложных липидов; б) простых липидов; в) фосфатидов; г) диольных липидов.

2. В 1867 г. К.С. Дьяконовым впервые было установлено наличие в лецитинах азотистого ингредиента: а) холина; б) серина; в) треонина; г) этаноламина; д) этиламина.

3. Липиды в виде комплексов с белками входят в состав: а) мультиэнзимных комплексов; б) рибосом; в) синтетазы ВЖК; г) биологических мембран.

4. Главными липидами мембран являются: а) диольные липиды; б) триглицериды; в) гликолипиды; г) фосфолипиды; д) воски.

5. α -Сложноэфирные связи в молекулах триглицеридов подвергаются гидролизу при участии: а) фосфолипазы; б) ацетилхолин-эстеразы; в) липазы; г) алиэстеразы; д) фосфорилазы.

6. Высшие жирные кислоты в процессе их катаболизма разрушаются преимущественно путем: а) процессов восстановления; б) α -окисления; в) β -окисления; г) декарбоксилирования; д) гидролиза.

7. Процесс биосинтеза ВЖК локализован: а) во внешней мембране митохондрий; б) во внутренней мембране митохондрий; в) в клеточной мембране; г) в ядерной мембране; д) в мембране эндоплазматического ретикула.

Глава 8 ОБМЕН БЕЛКОВ

Белки являются основным строительным материалом различных биологических структур клеток организма, поэтому обмен белков играет первостепенную роль в их разрушении и новообразовании.

У здорового взрослого человека за сутки обновляется 1—2% общего количества белков тела, что связано преимущественно с деградацией мышечных белков до свободных аминокислот. Примерно 75—80% высвободившихся аминокислот снова используется в биосинтезе белков; оставшаяся часть подвергается различным метаболическим превращениям.

Распад белков

Главным путем распада белков в организме является ферментативный гидролиз, называемый *протеолизом*. Протеолиз белков протекает в любой клетке организма. Протеолитические ферменты локализованы в основном в лизосомах, незначительная часть ферментов, гидролизующих белки, есть в цитозоле клетки. Распад клеточных белков, катализируемый протеолитическими ферментами с различной специфичностью, приводит к образованию аминокислот, которые используются в этой же клетке или выделяются из нее в кровь. Но основным материалом для обновления клеточных белков служат аминокислоты, получаемые из белков пищи.

В желудочно-кишечном тракте локализованы протеолитические ферменты различной специфичности. В желудочном соке находится пепсин. Субстратом пепсина могут быть как нативные, так и денатурированные при термической обработке продукты белки

пищи. Пепсин быстро гидролизует в белках пептидные связи, образованные карбоксильными группами ароматических аминокислот — фенилаланина, тирозина, триптофана. Медленнее пепсин гидролизует пептидные связи, образованные карбоксильными группами лейцина, аспарагиновой и глутаминовой кислот.

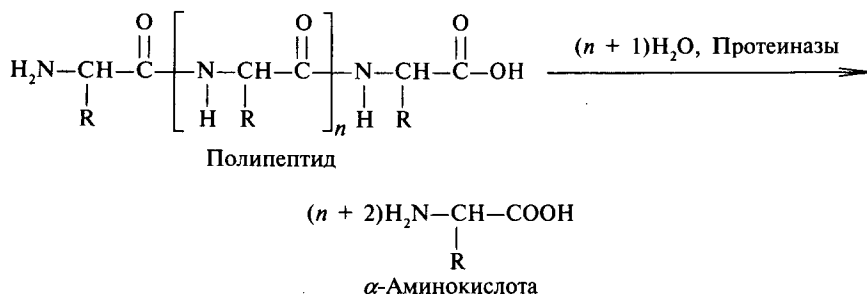
Протеолиз в кишечнике обеспечивает ряд ферментов: трипсин, химотрипсин, карбоксипептидазы А и В, дипептидазы и др.

Трипсин гидролизует пептидные связи, образованные карбоксильными группами аргинина и лизина, химотрипсин — фенилаланина, тирозина и триптофана; действие этих ферментов приводит к более глубокому гидролизу белков по сравнению с гидролизом в желудке. Карбоксипептидаза А быстро отщепляет с С-конца образовавшихся олигопептидов аминокислоты с ароматическими или алифатическими боковыми радикалами. Карбоксипептидаза В действует только на пептиды, имеющие на С-конце остатки аргинина или лизина.

Слизистая кишечника содержит группу аминопептидаз, которые при действии на полипептидные цепи поочередно освобождают N-концевые аминокислоты. Здесь же локализованы и дипептидазы, гидролизующие дипептиды.

Белки пищи при участии перечисленных ферментов гидролизуются до свободных аминокислот. На скорость гидролиза белков пищи указывает тот факт, что через 15 мин после приема человеком белка, содержащего меченые по азоту (^{15}N) аминокислоты, изотоп ^{15}N обнаруживается в крови. Максимальная концентрация аминокислот достигается через 30—50 мин после приема белка с пищей.

Гидролитическое расщепление белков можно выразить следующей схемой:



Всасывание аминокислот происходит главным образом в тонком кишечнике, где функционируют специфические системы транспорта аминокислот. Кровотоком аминокислоты транспортируются во все ткани и органы.

Метаболизм аминокислот

Аминокислоты, которые поступают в организм в количествах, превышающих потребности биосинтеза клеточных белков, не могут запасаться и подвергаются метаболическим превращениям. Наиболее распространенными и важными реакциями, в которых участвуют аминокислоты, являются трансаминирование (переаминирование), окислительное дезаминирование и декарбоксилирование.

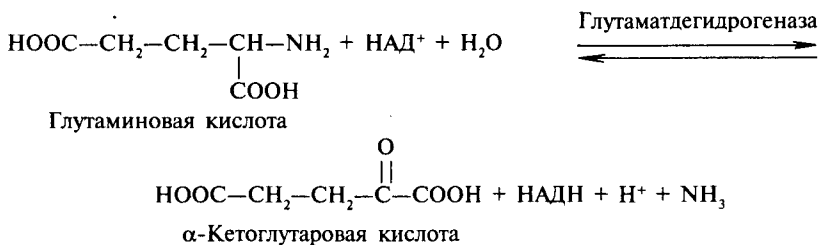
Переаминирование представляет собой взаимопревращение α -аминокислоты и α -кетокислоты, катализируемое аминотрансферазой.

В большинстве тканей млекопитающих имеются две аминотрансферазы — аламин-аминотрансфераза и глутамат-аминотрансфераза. Они катализируют перенос аминогрупп от большинства α -аминокислот с образованием аланина (из пировиноградной кислоты) и глутаминовой кислоты (из α -кетоглутаровой кислоты). Каждая аминотрансфераза специфична к определенным парам α -амино- и α -кетокислот. Чаще всего в качестве акцепторной α -кетокислоты используется α -кетоглутаровая кислота:



Большинство α -аминокислот являются субстратами аминотрансфераз, исключение составляют треонин, пролин и лизин.

Окислительное дезаминирование аминокислот происходит в клетках печени и почек. Продуктами окислительного дезаминирования аминокислот являются соответствующие α -кетокислоты. Этот процесс катализирует дегидрогеназа, коферментом которой может быть как НАД, так и НАДФ. Наиболее важной и распространенной является глутаматдегидрогеназа, катализирующая процесс:



Реакция, катализируемая глутаматдегидрогеназой, обратима, поэтому функция этого фермента заключается не только в том, чтобы катализировать дезаминирование аминокислот, но также и в том, чтобы ускорять процесс аминирования α-кетоглутаровой кислоты свободным аммиаком.

Декарбоксилирование аминокислот — важный метаболический процесс, в результате которого из аминокислот образуются биологически активные амины. Декарбоксилазы аминокислот — сложные ферменты, коферментом которых является пиридоксальфосфат. Приведем несколько примеров:



И глутаминовая, и γ-аминомасляная (ГАМК) кислоты относятся к нейромедиаторам — химическим соединениям, влияющим на передачу электрических потенциалов в синапсах нейрон-нейронных нейромышечных контактов. ГАМК ингибирует, глутаминовая кислота активирует передачу нервных импульсов.

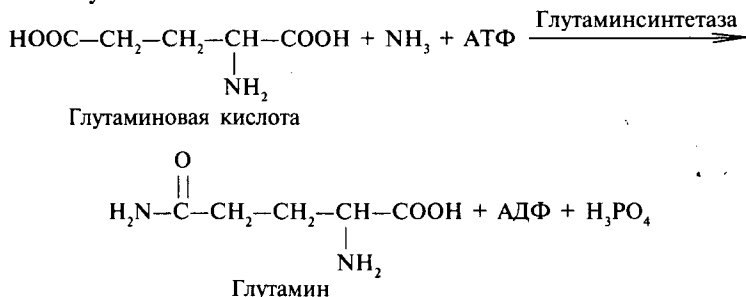
Декарбоксилирование гистидина приводит к образованию гистамина, который вызывает усиление деятельности желез внутренней секреции.

Подводя итог, можно констатировать, что конечными продуктами катаболизма аминокислот являются α-кетокислоты, амины, оксид углерода (IV), аммиак. Органические соединения вовлекаются в определенные метаболические процессы, оксид углерода (IV) беспрепятственно выводится из организма, а аммиак связывается с образованием глутамина, аспарагина, аспартата, мочевины. Рассмотрим пути связывания аммиака.

Пути связывания аммиака

Аммиак токсичен для центральной нервной системы, поэтому в организме существуют процессы, в которых происходит связывание (деактивация) аммиака.

Основным путем связывания аммиака в мозге является образование глутамина:

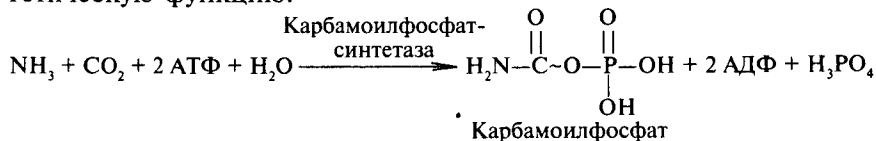


Глутамин может использоваться не только для синтеза белка, но и для других метаболических процессов, следовательно его можно рассматривать как хранилище аммиака. Подобным образом происходит образование аспарагина, катализируемое соответствующей синтетазой.

Другим путем связывания аммиака может служить восстановительное аминирование α -кетоглутаровой кислоты, в результате которого образуется глутаминовая кислота; этот процесс был рассмотрен выше.

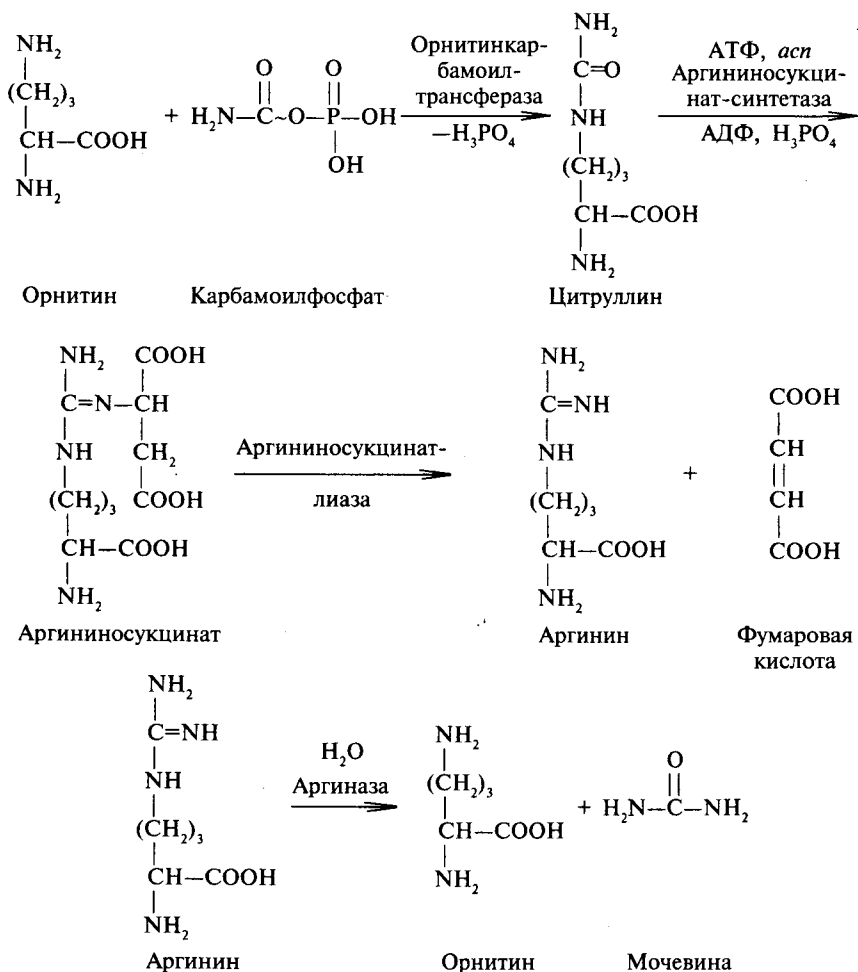
Основным путем связывания аммиака является орнитиновый цикл, называемый также циклом мочевины.

Орнитиновый цикл. Первой реакцией орнитинового цикла является процесс образования карбамоилфосфата из аммиака и оксида углерода (IV) при участии АТФ. Катализирует этот процесс карбамоилфосфатсинтетаза. Интересно отметить, что в данном процессе принимает участие две молекулы АТФ, одна из которых является донором остатка фосфорной кислоты, а другая выполняет энергетическую функцию:



Карбамоилфосфат — макроэргическое соединение, поэтому следующая стадия процесса — перенос карбамоила на аминогруппу

бокового радикала аминокислоты орнитина — происходит довольно быстро. Равновесие этой реакции смещено в сторону синтеза цитруллина. Последующая цепь реакций приводит к конечному продукту обмена азота — мочеvine:



Хотя аргинин есть во всех клетках организма человека, образование мочевины происходит исключительно в клетках печени — единственном органе, где локализован фермент аргиназа. Мочевина выделяется из клеток печени в кровь и выводится из организма с мочой.

Новообразование аминокислот. Некоторые аминокислоты синтезируются путем переаминирования: пировиноградная кислота

является источником аланина, α -кетоглутаровая — глутаминовой, а щавелевоуксусная — аспарагиновой кислот. Глутамин и аспарагин образуются путем прямого аминирования из соответствующих аминокислот. Синтез других заменимых аминокислот осуществляется в ходе более сложных реакций.

Аминокислоты служат исходным материалом для таких важных биологических соединений, как гем гемоглобина, креатинфосфат, некоторые коферменты и, конечно же, белки.

Биосинтез белка

Биосинтез белка представляет собой удивительный и очень сложный процесс. Сложный хотя бы потому, что в нем принимают участие многие биологические соединения и надмолекулярные комплексы. Биосинтез белка является завершающим этапом реализации генетической информации, закодированной в молекуле дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК). Посредником в передаче генетической информации является матричная, или информационная, рибонуклеиновая кислота (мРНК). Биосинтез белка невозможен без участия еще двух видов РНК — транспортных (тРНК) и рибосомных (рРНК).

Понятие о нуклеиновых кислотах. *Нуклеиновые кислоты* — биополимеры, мономерами которых служат нуклеотиды, связанные между собой фосфодиэфирными связями.

В состав нуклеотидов входят следующие компоненты: углевод (рибоза в РНК, 2-дезоксирибоза в ДНК), азотистые основания (аденин, гуанин, цитозин и урацил в РНК; аденин, гуанин, цитозин и тимин в ДНК), фосфорная кислота. Примером трифосфатного нуклеотида может служить АТФ.

Транспортные РНК (тРНК) составляют 10% от всех РНК клетки. Основной функцией тРНК является перенос аминокислот из цитоплазмы на рибосому, где происходит биосинтез белка. Каждая тРНК способна связывать только одну аминокислоту, поэтому конкретную тРНК называют по названию аминокислоты, которую она связывает. Например, тРНК, связывающая аланин, называется аланиновой тРНК или сокращенно — тРНК^{ала}.

Рибосомные РНК (рРНК) составляют основную массу клеточных (80—85%). В клетках эукариот существует несколько разных рРНК, отличающихся массой и структурой: две высокомолекулярные и две низкомолекулярные. Вместе с белками рРНК образуют рибосомы (рис. 17).

Рибосома представлена двумя субчастицами — большой и малой. Большая субчастица рибосомы состоит из одной высокомолекулярной рРНК, двух низкомолекулярных рРНК и 41 белка. В состав малой субчастицы рибосомы входит другая высокомолекулярная РНК и 31 белок. Кроме структурной, рРНК выполняют специфические функции в биосинтезе белка.

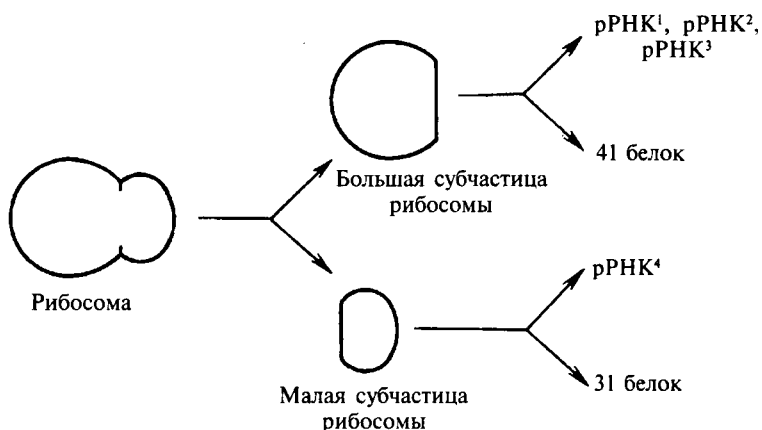


Рис. 17. Структура рибосомы

Матричные РНК (мРНК). На долю мРНК приходится 3,5% всех клеточных РНК. Матричные мРНК очень разнообразны, что понятно: в них закодирована информация о различных белках. Но несмотря на это во всех мРНК выделяют сходные по структуре и функциям элементы. Так, в их составе есть информативные и неинформативные зоны. Информативные зоны являются матрицей в биосинтезе белков; именно в этих зонах заложена информация о структуре протеинов. Информативная зона любой мРНК начинается тринуклеотидом — кодоном АУГ, а заканчивается одним из трех кодонов — УАА, УГА, УАГ.

Неинформативные зоны, расположенные по обе стороны от информативной, участвуют в осуществлении регуляции биосинтеза белка.

Все упомянутые РНК взаимодействуют друг с другом в процессе биосинтеза белка. Основной принцип взаимодействия — комплементарность. **Комплементарность** — это взаимосоответствие азотистых оснований: аденину соответствует урацил, а гуанину — цитозин; пары комплементарных азотистых оснований связаны друг с другом водородными связями (рис. 18).

Условно процесс биосинтеза белка можно разделить на два этапа, имеющих разную локализацию: первый этап — цитоплазматический, второй — рибосомный.

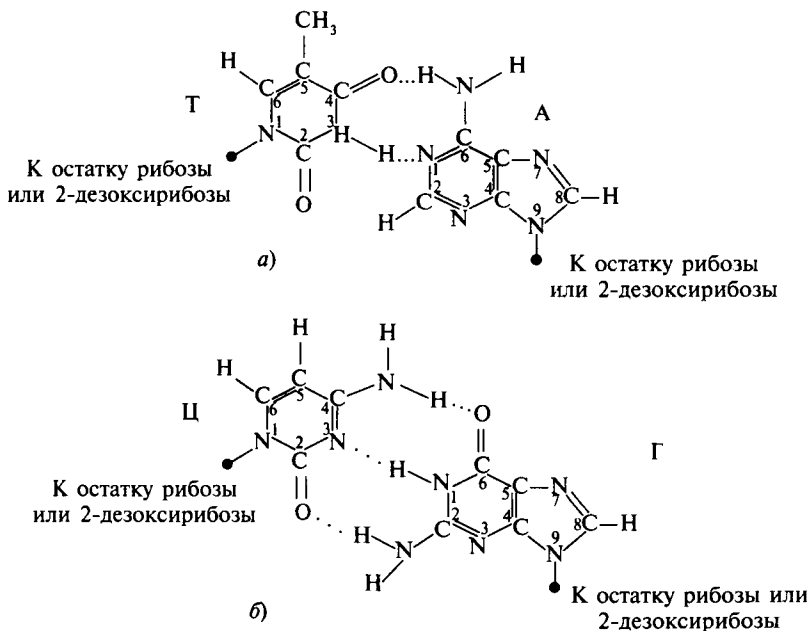


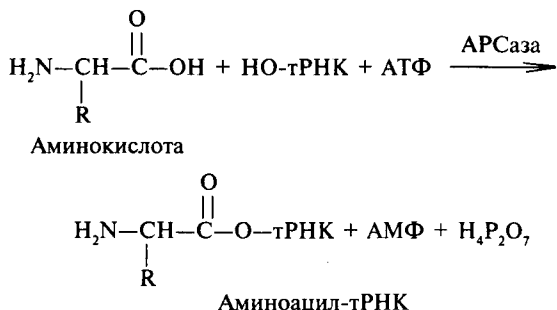
Рис. 18. Принцип комплементарности азотистых оснований нуклеиновых кислот: а) — образование водородных связей (---) между тиминем (Т) и аденином (А); б) — образование водородных связей (---) между цитозином (Ц) и гуанином (Г)

Цитоплазматический этап биосинтеза белка. Во всех типах клеток первой стадией биосинтеза белка является превращение аминокислоты в аминоацил-тРНК. Этим достигаются две цели:

- повышение реакционной способности аминокислоты в реакции образования пептидной связи (активация);
- соединение аминокислоты со специфической тРНК (отбор).

Катализируют процесс активации и отбора аминокислот ферменты аминоацил-тРНК-синтетазы (АРСазы). Клетки организма содержат 20 АРСаз — по одному ферменту на каждую протеиногенную аминокислоту. АРСазы образуют самую многочисленную группу ферментов, участвующих в передаче генетической информации. Они обладают сверхспецифичностью: во-первых, узнают нужную тРНК и соответствующую ей аминокислоту, а во-вторых,

следят за безошибочным аминоацилизированием тРНК. В общем виде этот процесс можно представить схемой:



Рибосомный этап биосинтеза белка. *Трансляция* мРНК в полипептидную цепь происходит на рибосомах. В клетках организма человека большая часть рибосом связана с мембранами эндоплазматического ретикулума.

В процессе трансляции можно выделить три этапа:

- 1) инициация;
- 2) элонгация (удлинение полипептидной цепи);
- 3) терминация синтеза.

Инициация синтеза белка. Для начала синтеза полипептидной цепи необходимы: рибосома, мРНК, иницирующая N-формилметионил-тРНК_{мет}, белковые факторы инициации, гуанозинтрифосфорная кислота (ГТФ). Во всех синтезируемых белках первой аминокислотой является N-формилметионин, кодируемый кодоном мРНК—АУГ, названным *иницирующим кодоном*. Радикал формил защищает аминогруппу (N-конец) метионина растущей полипептидной цепи.

Белковые факторы трансляции — семейство белков, не входящих в состав рибосомы постоянно, взаимодействуют с ней на разных этапах трансляции. На каждом этапе синтеза полипептидной цепи принимают участие разные белковые факторы. На этапе инициации принимают участие белковые факторы инициации, отвечающие за присоединение мРНК к рибосоме и за закрепление N-формилметионил-тРНК на кодоне АУГ. тРНК_{мет} закрепляется на кодоне АУГ с помощью комплементарного тринуклеотида УАЦ, который называется *антикодоном*.

В результате согласованного действия всех участников этапа инициации происходит сборка *транслирующей рибосомы* — комплекса, состоящего из рибосомы, мРНК и N-формилметионил-тРНК. Сборка транслирующей рибосомы является энергозависимым процессом,

энергию для которого поставляет гидролиз ГТФ. В транслирующей рибосоме выделяют два центра: пептидный (Р) и аминоацильный (А). На этапе инициации N-формилметионил-тРНК присоединяется к мРНК в пептидном центре, все последующие аминокислоты-тРНК присоединяются к мРНК в аминоацильном центре.

Элонгация полипептидной цепи. На этапе элонгации происходит постепенное наращивание полипептидной цепи. Для осуществления этапа элонгации необходимы: транслирующая рибосома, аминокислот-тРНК, соответствующая кодону мРНК, следующему за кодоном АУГ, фермент пептидилтрансфераза, белковые факторы элонгации, две молекулы ГТФ на каждую вновь образующуюся пептидную связь. Белковые факторы элонгации обеспечивают связывание аминокислот-тРНК с соответствующим кодоном мРНК, а также продвижение рибосомы вдоль мРНК. Пептидилтрансфераза — это фермент, обеспечивающий рост полипептидной цепи. Он является одним из белков большой субчастицы рибосомы.

Этап элонгации условно можно разбить на три стадии. Первая стадия отвечает за правильное закрепление аминокислот-тРНК на соответствующем кодоне мРНК в аминоацильном центре рибосомы. Этому способствуют белковые факторы элонгации.

На второй стадии происходит образование пептидной связи между двумя аминокислотными остатками; катализирует этот процесс пептидилтрансфераза. Сначала происходит разрыв сложноэфирной связи между N-формилметионил-тРНК^{мет}; затем пептидилтрансфераза осуществляет перенос N-формилметионила к аминокислотной группе аминокислоты, закрепленной посредством тРНК в аминоацильном центре рибосомы и образует пептидную связь. В результате действия пептидилтрансферазы в пептидном центре остается свободная тРНК^{мет}, а в аминоацильном — дипептидил-тРНК.

На третьей стадии элонгации происходят три перемещения. Рибосома передвигается вдоль мРНК на расстояние одного кодона. В результате такого перемещения кодон АУГ и тРНК^{мет} оказываются за пределами рибосомы, в пептидном центре располагается дипептидил-тРНК, а аминоацильный центр освобождается для новой аминокислоты-тРНК. Третья стадия элонгации представляет собой пример направленного биологического движения, энергию для которого обеспечивает гидролиз ГТФ, называемого *транслокацией*. После транслокации рибосома готова к новому этапу элонгации.

Элонгация повторяется столько раз, сколько смысловых кодонов содержит мРНК. Рисунок 19 дает представление о матричном механизме биосинтеза белка на рибосоме.

Терминация полипептидной цепи. Этап терминации обеспечива-
ют белковые факторы терминации и фермент пептидилэстераза,
локализованный в большой субчастице рибосомы. Энергию для
осуществления этапа терминации обеспечивает гидролиз ГТФ.

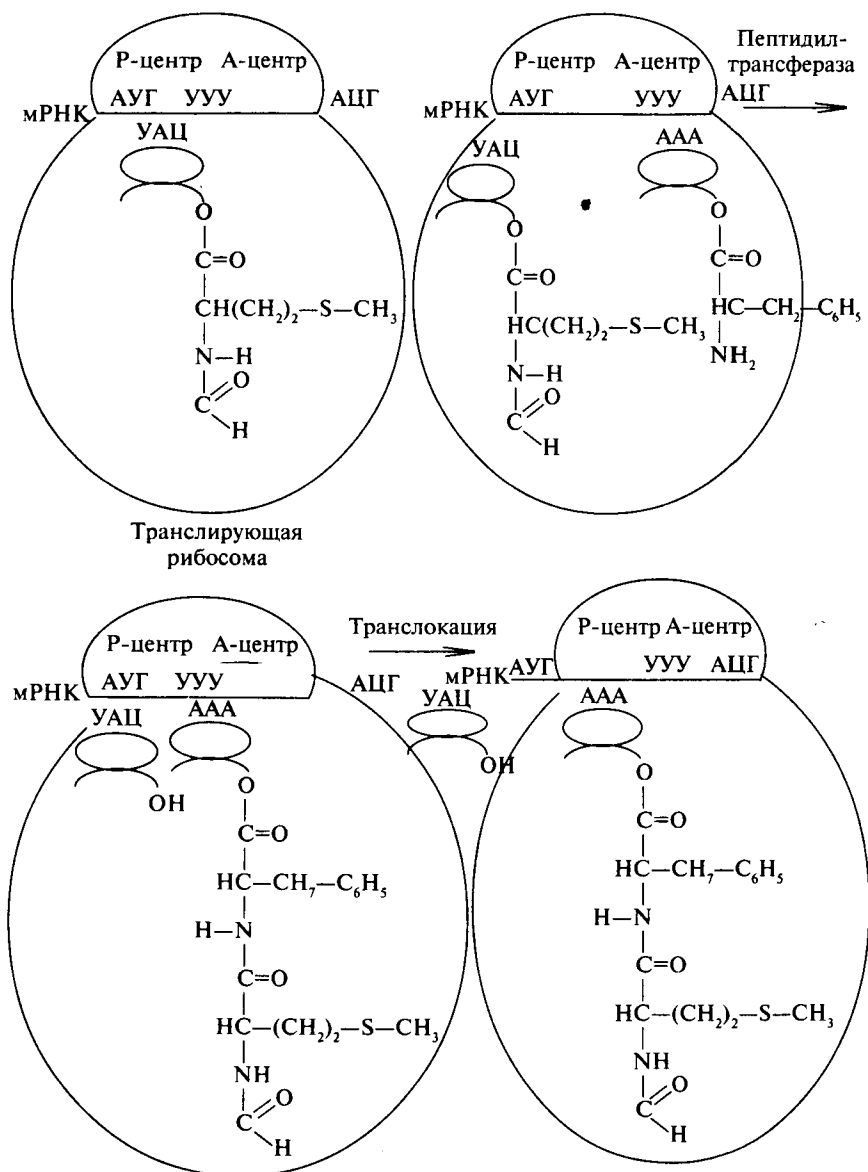


Рис. 19. Схема синтеза белка в рибосоме (этап элонгации)

В структуре мРНК есть кодоны, не несущие информации ни об одной протеиногенной аминокислоте. Они называются бессмысленными или **терминаторными**. Таковыми являются кодоны УАА, УАГ, УГА. Эти кодоны (либо один из них) расположены сразу за последним смысловым кодоном мРНК. Ни одна тРНК не способна распознать терминаторные кодоны, их опознают белковые факторы терминации. Как только рибосома достигает одного из них, факторы терминации присоединяются к терминаторному кодону. В этот момент происходит активирование пептидилэстеразы, которая гидролизует сложно-эфирную связь между полипептидом и последней тРНК.

Заключительной фазой терминации, а следовательно, и всего процесса трансляции, является диссоциация комплекса, в который входят рибосома, мРНК, тРНК, вновь синтезированный пептид и белковые факторы терминации.

Почти всегда мРНК транслируется одновременно множеством рибосом. Образующаяся при этом структура называется полирибосомой или **полисомой** (рис. 20). Вероятно, преимущество такого процесса заключается в возможности синтеза нескольких копий полипептида, прежде чем мРНК будет расщеплена ферментами деградации РНК. Размеры полисомных комплексов сильно различаются, но обычно они определяются размерами молекулы мРНК. Молекулы мРНК, состоящие из нескольких тысяч нуклеотидных остатков, могут образовывать комплексы с 50—100 рибосомами.

Процессинг белков. Большинство белков синтезируется в виде предшественников, не обладающих нативной структурой. Процесс превращения белка-предшественника в зрелый белок называется созреванием или **процессингом**. У разных белков процессинг

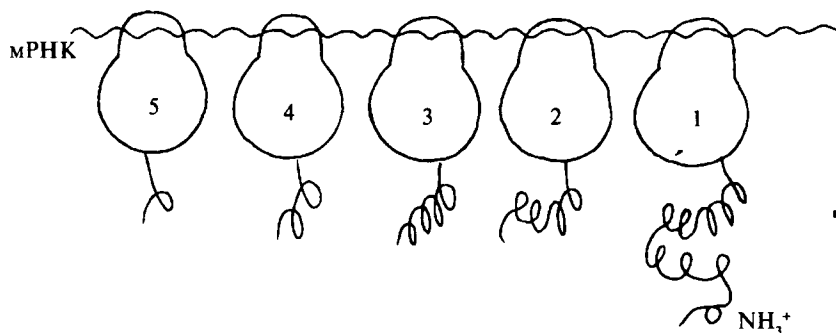


Рис. 20. Полирибосома

протекает различно, однако можно выделить отдельные этапы процессинга:

- Образование дисульфидных связей между боковыми радикалами остатков цистеина, стоящих на разных участках полипептидной цепи.

- Расщепление одной или большего числа определенных пептидных связей и превращение полипептида-предшественника в конечный продукт.

- Присоединение простетических групп (углеводов, липидов, коферментов и др.), приводящее к образованию сложных белков и ферментов.

- Химическая модификация боковых радикалов некоторых аминокислотных остатков в определенных белках (фосфорилирование, метилирование, гидроксилирование, карбоксилирование, йодирование и т. д.).

- Ассоциация субъединиц как необходимый этап для белков, обладающих четвертичной структурой.

Код белкового синтеза. Передачу генетической информации от ДНК к белку можно выразить схемой: ДНК → мРНК → белок. Реализуется эта схема посредством сложных биохимических процессов, протекающих в каждой клетке организма, один из которых — биосинтез белка — был рассмотрен в предыдущем разделе.

Таблица 8

Код белкового синтеза

Первая буква кодона	Вторая буква кодона				Третья буква кодона
	У	Ц	А	Г	
У	фен	сер	тир	цис	У
	фен	сер	тир	цис	Ц
	лей	сер	—	—	А
	лей	сер	—	три	Г
Ц	лей	про	гис	арг	У
	лей	про	гис	арг	Ц
	лей	про	гли	арг	А
	лей	про	гли	арг	Г
А	иле	тре	асн	сер	У
	иле	тре	асн	сер	Ц
	иле	тре	лиз	арг	А
	мет	тре	лиз	арг	Г
Г	вал	ала	асп	гли	У
	вал	ала	асп	гли	Ц
	вал	ала	глу	гли	А
	вал	ала	глу	гли	Г

Путем сложных и кропотливых экспериментов было доказано соответствие кодонов мРНК и определенных аминокислотных остатков в структуре белка. Известно, что 20 протеиногенных аминокислот кодирует 61 кодон, т. е. многие аминокислоты кодируются несколькими кодонами. Исключение составляют метионин и триптофан. Остальные 18 аминокислот кодируются двумя и более кодонами (табл. 8).



Основные понятия и термины темы

Дезаминирование — процесс отщепления аммиака.

Декарбоксилирование — процесс отщепления оксида углерода (IV).

Полисома — группа рибосом, связанных с одной мРНК.

Процессинг белков — процесс превращения белка-предшественника в биологически активный белок.

Терминаторные кодоны — кодоны мРНК, не несущие информации ни об одной аминокислоте.

Транслирующая рибосома — комплекс, состоящий из рибосомы, мРНК и N-формилметионил-тРНК.

Трансляция — процесс биосинтеза белка на рибосомах.



Вопросы и задания

1. Какова специфичность действия протеолитических ферментов: химотрипсина, пепсина, трипсина?

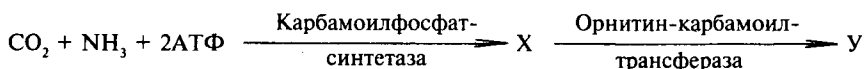
2. Как называются ферменты, ускоряющие гидролиз дипептидов?

3. Напишите структурную формулу тетрапептида (Н) *тир-глю-гли-вал* (ОН) и последовательно подействуйте на него химотрипсином и карбоксипептидазой А. Назовите образовавшиеся продукты реакций.

4. Какие продукты образуются при окислительном дезаминировании аспарагиновой кислоты и аланина? Напишите схемы реакций и назовите продукты реакций и ферменты, катализирующие эти реакции.

5. Какие диамины образуются в результате декарбоксилирования тирозина и гистидина? Напишите схемы реакций декарбоксилирования названных аминокислот и укажите ферменты, ускоряющие эти реакции.

6. Напишите уравнения реакций, протекающих по схеме:



7. Приведите схему реакции активирования аланина и тирозина. Назовите продукты и ферменты, ускоряющие эти реакции.

8. Напишите схему реакций, ускоряемых пептидилтрансферазой при биосинтезе трипептидного фрагмента белка: -*фмет-гли-вал*.

9. Полипептидная цепь миоглобина содержит 153 аминокислотных остатка. Рассчитайте, сколько нуклеотидов в информативном участке мРНК миоглобина.

10. Кодон УГГ мРНК кодирует триптофан. Какую последовательность имеет антикодон тРНК^{три}?



Проверьте себя

1. Окислительное дезаминирование α -аминокислот приводит к образованию: а) α -оксикислот; б) α -кетокислот; в) непредельных кислот; г) альдегидокислот.

2. В результате реакций декарбоксилирования происходит отщепление: а) оксида углерода (IV); б) аммиака; в) воды; г) атомов водорода.

3. Субстратами дипептидазы являются: а) аминокислоты; б) полипептиды; в) дипептиды; г) биогенные амины.

4. Ферменты аминотрансферазы ускоряют реакции: а) дезаминирования; б) переаминирования; в) восстановительного аминирования; г) декарбоксилирования; д) трансгликозилирования.

5. Рибосома представляет собой: а) надмолекулярный комплекс; б) клеточную органеллу; в) мультиэнзимный комплекс; г) нуклеопротеин; д) сложный фермент.

6. При образовании аминоксил-тРНК возникает: а) простая эфирная связь; б) пептидная связь; в) гликозидная связь; г) сложнэфирная связь; д) водородная связь.

7. Иницирующим кодоном мРНК является: а) УУУ; б) АЦГ; г) АУГ; д) УАГ.

Глава 9

ОСНОВЫ БИОЭНЕРГЕТИКИ

Биоэнергетика — это раздел биохимии, изучающий преобразование и использование энергии в живых клетках.

Всем живым организмам необходима энергия из внешней среды, т. е. любая живая клетка обеспечивает свои энергетические потребности за счет внешних ресурсов. К таким энергетическим ресурсам можно отнести питательные вещества, расщепляющиеся в клетке до менее энергетически ценных конечных продуктов. В главе 5 речь уже шла о выделении энергии при катаболических процессах. Теперь настало время показать, каким образом катаболизм связан с накоплением энергии в форме АТФ.

Освобождение энергии при катаболизме питательных веществ. При рассмотрении катаболизма различных субстратов условно можно выделить три этапа освобождения энергии.

Первый этап — подготовительный. На этом этапе происходит расщепление биополимеров, поступающих с пищей или находящихся внутри клетки, до мономеров. Энергетической значимости этот этап практически не имеет, так как происходит освобождение лишь 1% или менее энергии субстратов. Извлеченная на этом этапе энергия рассеивается в виде тепла.

Второй этап характеризуется частичным распадом мономеров до таких соединений, как ацетил-КоА и метаболиты цикла Кребса — шавелевоуксусная, α -кетоглутаровая, фумаровая кислоты. На втором этапе число субстратов сокращается до нескольких. На этом этапе происходит освобождение до 20% энергии, заключенной в исходных субстратах, происходящее в анаэробных условиях. Часть этой энергии аккумуля-

лируется в фосфатных связях АТФ, а остальная рассеивается в виде тепла.

АТФ в анаэробных условиях образуется из АДФ и фосфата, снятого с субстрата. Процесс образования АТФ из АДФ и фосфата, снятого с субстрата, называется **субстратным фосфорилированием**. В процессе гликолиза можно найти два примера вышеназванного процесса:

1,3-Дифосфоглицериновая кислота + АДФ $\rightarrow$ 3-Фосфоглицериновая кислота + АТФ;

2-Фосфоенолпировиноградная к-та + АДФ $\rightarrow$ Енолпировиноградная к-та + АТФ.

Однако посредством реакций субстратного фосфорилирования образуется сравнительно небольшое количество АТФ.

Третий этап — это окончательный распад метаболитов до оксида углерода (IV) и воды. Он протекает в аэробных условиях и представляет собой биологическое окисление. Метаболиты, оставшиеся после второго этапа освобождения энергии, поступают в цикл Кребса, результатом которого являются восстановленные формы коферментов НАД и ФАД. Связь катаболизма глюкозы и высших жирных кислот с циклом Кребса установить нетрудно (см. главы 7 и 8). Особого рассмотрения требует катаболизм аминокислот, поскольку хорошо известно, что белки являются энергетически ценными питательными веществами, хотя и в меньшей степени, чем углеводы и триглицериды. Рисунок 21 дает представление о том, каким образом аминокислоты, претерпевая превращения, происходящие на втором этапе освобождения энергии, связаны с циклом Кребса. Снятый с метаболитов цикла Кребса водород является универсальным энергетическим топливом для ансамбля ферментов, локализованных во внутренней мембране митохондрий. Этот ансамбль представляет собой цепь оксидоредуктаз, где сопряженно с переносом протонов и электронов на молекулярный кислород происходит активирование неорганического фосфата и далее — фосфорилирование АДФ с образованием АТФ. Окисление, сопряженное с синтезом АТФ, называется **сопряжением на уровне электротранспортной цепи**. Иначе этот процесс называют окислительным фосфорилированием и отождествляют с дыханием.

Примерно 80% всей энергии химических связей веществ освобождается на этом этапе. Еще раз подчеркнем, что все процессы данного этапа освобождения энергии локализованы в митохондриях.

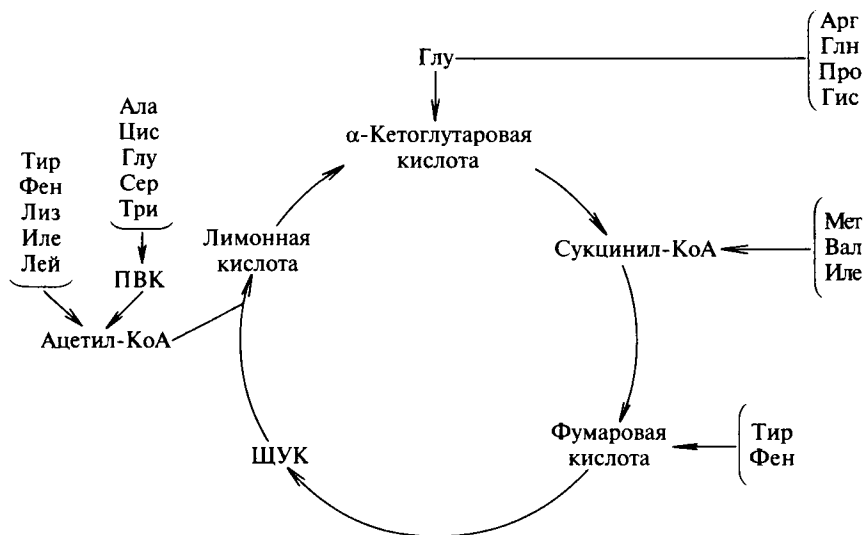


Рис. 21. Связь катаболизма аминокислот с циклом Кребса

Структурная организация митохондрии

Митохондрии образно называют энергетическими станциями клетки; они найдены во всех эукариотических клетках, однако их размер, форма и число различны в разных клетках. Все три характеристики, видимо, меняются в ответ на изменения в метаболизме и в результате старения клеток. Кроме того, различные патологические изменения в клетках связаны также с изменением этих характеристик митохондрий. Какова роль подобных изменений в тех или иных ситуациях, еще не выяснено.

В клетках человека митохондрия имеет вытянутую форму, ее размер составляет $0,5 \times 3,0$ мкм. В клетках, характеризующихся высоким уровнем аэробного метаболизма, число митохондрий может быть весьма значительным. Например, установлено, что каждая клетка печени содержит около тысячи митохондрий. Наблюдения, сделанные в последние годы, показали, что в клетках, в том числе и мышечных, существует митохондриальный ретикулум, при помощи которого митохондрии связаны в единую цепь.

Исследования структурной организации митохондрий дали основание констатировать, что митохондрия состоит из двух отдельных мембранных мешков — наружного и внутреннего, которые разделены мембранным пространством, заполненным водой

(рис. 22). Наружная мембрана гладкая, а у внутренней мембраны имеется много нерегулярно расположенных складок, простирающихся во внутреннюю область митохондрии. Такие складки, образованные внутренней мембраной, называются *кристами*. Внутреннее пространство митохондрии называется *митохондриальным матриксом*. Наружная мембрана состоит из 50% белков и 50% липидов, внутренняя мембрана — из 75% белков и 25% липидов.

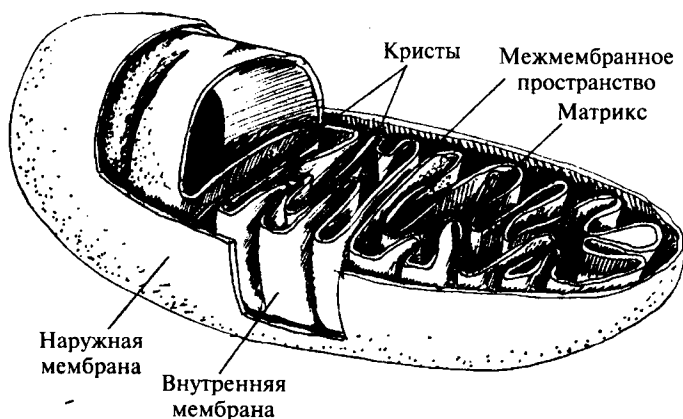


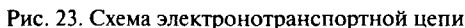
Рис. 22. Схематическое изображение митохондрии

Митохондрии отвечают за основные процессы аэробного метаболизма в клетке, в том числе такие жизненно важные, как β -окисление ВЖК, цикл Кребса, окисление, сопряженное с фосфорилированием АДФ.

Окисление, сопряженное с фосфорилированием АДФ

Атомы водорода, снятые с субстратов в цикле Кребса, в результате β -окисления ВЖК, а также пируватдегидрогеназной, глутаматдегидрогеназной и некоторых других реакций, поступают в дыхательную цепь ферментов (рис. 23), которая иначе называется *электропереносной цепью*.

Процесс переноса протонов и электронов (атом водорода = протон водорода (H^+) + электрон (e^-)) начинается с передачи атомов водорода с восстановленной формы НАД или ФАД.

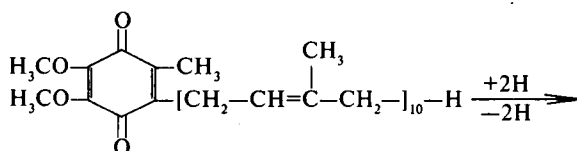


Железосерные белки имеют небольшую молекулярную массу (порядка 10 кДа). Они содержат негеминное железо, связанное с атомами серы остатков цистеина. На рис. 24 представлен лишь один из возможных вариантов комплекса атома железа с атомами серы, существующих в белках, содержащих негеминное железо.

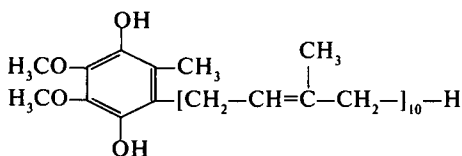


Эти белки участвуют в переносе протонов и электронов и, как предполагают, на нескольких стадиях. Однако до сих пор не ясен механизм, по которому железосерные белки претерпевают обратимое окисление-восстановление.

Кофермент *Q* или убихинон растворен в липидной части внутренней мембраны митохондрий. Убихинон может диффундировать как поперек, так и вдоль мембраны. Он является единственным, не связанным с белками компонентом цепи дыхания; по этой причине его нельзя отнести к ферментам. Кофермент *Q* принимает два протона водорода и два электрона от железосерных белков, превращаясь в гидрохинон:



Окисленная форма *Q*



Восстановленная форма *Q*

Восстановленный кофермент *Q* далее «выбрасывает» протоны водорода в матрикс, а по цепи дыхания транспортируются только электроны. Транспорт электронов осуществляют цитохромы.

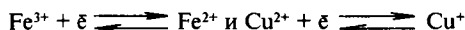
Цитохромы представляют собой гемопротеины. В настоящее время известно около 30 различных цитохромов. Все они, в зависимости от своей способности поглощать свет, разделяются на классы, обозначаемые строчными буквами — *a*, *b*, *c* и т. д. Внутри каждого класса выделяют отдельные виды цитохромов, обозначая их цифровыми индексами — *b*, *b*₁, *b*₂ и т. д.

Цитохромы отличаются друг от друга структурой гема, структурой полипептидной цепи и способом прикрепления гема к ней. На рисунке 25 показана структура гема, входящего в состав всех цитохромов *b*.

Цитохромы окрашены в красно-коричневый цвет; окраска обусловлена наличием катиона металла. Цитохромы классов *b* и *c* содержат в своем составе катионы железа, а цитохромы класса *a* — катионы меди.

Цитохромы a и a_3 образуют комплекс, который называют цитохромоксидазой. Уникальная особенность комплекса a - a_3 заключается в том, что эта система цитохромов передает электроны непосредственно на кислород.

Перенос электронов по цепи цитохромов включает обратимые реакции:



Познакомившись с характеристикой компонентов электронотранспортной цепи и с окислительно-восстановительными реакциями, протекающими в ней, перейдем к рассмотрению процесса, который является основным при аккумуляции энергии в форме АТФ.

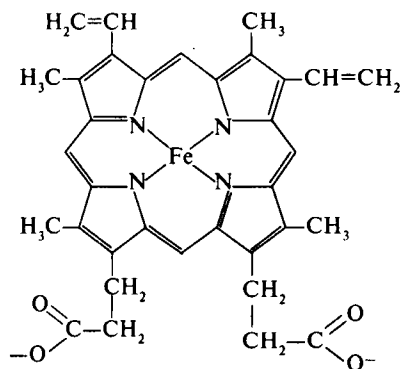
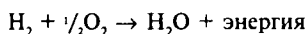


Рис. 25. Структура гема цитохрома b

Механизм сопряжения дыхания с фосфорилированием АДФ. Транспорт протонов и электронов от восстановленного НАД к молекулярному кислороду представляет собой экзергонический процесс:



Если еще упростить запись этого процесса, то получим уравнение реакции горения водорода в кислороде, которое известно всем со школьной скамьи:



Разница состоит лишь в том, что при реакции горения энергия освобождается сразу полностью, а в цепи дыхания, благодаря тому

что она разбита на несколько окислительно-восстановительных реакций, происходит поэтапное освобождение энергии. Эта энергия аккумулируется в фосфатных связях АТФ и используется для жизнедеятельности клеток.

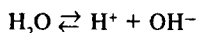
Первым результатом работы электронотранспортной цепи является образование эндогенной воды, в молекуле которой атомы водорода являются водородами, снятыми с субстратов соответствующими дегидрогеназами, а атом кислорода — терминальным акцептором электронов (см. рис. 23). Приняв на себя 2 электрона, он превращается в реакционноспособный анион (O^{2-}), который сразу же взаимодействует с протонами водорода, «выброшенными» коферментом Q. Образование эндогенной воды происходит в матриксе митохондрий.

Механизм сопряжения дыхания с фосфорилированием АДФ был разработан английским биохимиком П. Митчеллом, гипотеза которого получила название протондвижущей или хемиосмотической. В нашей стране гипотеза П. Митчелла была развита в работах В.П. Скулачева.

Согласно *хемиосмотической гипотезе* энергия переноса протонов и электронов вдоль дыхательной цепи первоначально сосредотачивается в виде протонного потенциала, создающегося движением через мембрану заряженных протонов водорода. Транспорт протонов обратно через мембрану сопряжен с фосфорилированием АДФ, которое осуществляется протонзависимой АТФсинтазой ($H^+ = \text{АТФазы}$).

Поскольку движущей силой синтеза АТФ является протонный потенциал, подробнее рассмотрим его образование.

Наряду с переносом протонов и электронов по цепи дыхания осуществляется дополнительный выброс протонов водорода из матрикса в межмембранное пространство. Протоны водорода возникают при диссоциации воды в матриксе:



Перенос протонов водорода через внутреннюю мембрану митохондрий, как предполагают, осуществляется протонными транслоказами. В результате такого переноса мембрана со стороны матрикса заряжается отрицательно (за счет оставшихся отрицательно заряженных гидроксидов), а со стороны межмембранного пространства — положительно (за счет перекачки положительно заряженных протонов водорода). В результате такого распределения зарядов возникает электрический потенциал, обозначаемый

$\Delta\psi$ (дельта пси). А за счет возникшей разницы в концентрации протонов водорода по обе стороны внутренней мембраны митохондрий создается химический градиент протонов, обозначаемый ΔpH . Оба возникших потенциала создают на мембране электрохимический трансмембранный градиент протонов ($\Delta\mu H^+$), следовательно $\Delta\mu H^+ = \Delta\psi + \Delta pH$

Синтез АТФ. Мембрана, на которой создается электрохимический трансмембранный градиент протонов называется *энергизированной*. Энергизированная мембрана стремится разрядиться за счет перекачки протонов из межмембранного пространства обратно в матрикс (рис. 26). Этот процесс осуществляется с помощью протонзависимой АТФазы.

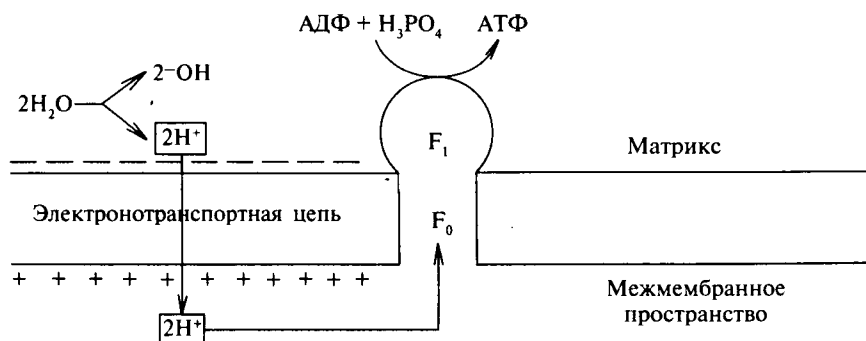


Рис. 26. Синтез АТФ, сопряженный с электронотранспортной цепью

H^+ -АТФаза встроена во внутреннюю мембрану митохондрий. Она похожа на гриб и состоит из двух белковых факторов F_0 и F_1 (рис. 27). Фактор F_0 пронизывает всю толщу внутренней мембраны митохондрий. Шаровидная часть, выступающая в матрикс митохондрий, — это фактор F_1 . Строение, свойства и функции этих белковых факторов совершенно разные.

Фактор F_0 состоит из трех гидрофобных полипептидных цепей разной структуры. Этот фактор выполняет функцию протонпроводящего канала, по которому протоны водорода попадают к фактору F_1 .

Фактор F_1 является водорастворимой частью H^+ -АТФазы и представляет собой белковый комплекс, состоящий из девяти субъединиц пяти разных типов. Одна эпимолекула фактора F_1 содержит 3 α , 3 β и по одной субъединице γ , δ , ϵ ($\alpha_3\beta_3\gamma\delta\epsilon$). Фактор F_1 осуществляет синтез АТФ из АДФ и фосфорной кислоты. Центры связывания АДФ и АТФ находятся в субъединицах α и β , каждая

из которых может удерживать по одной молекуле АДФ или АТФ. Согласно данным рентгеноструктурного анализа центры связывания АДФ и АТФ находятся на стыке субъединиц α и β . Субъединица β выполняет каталитическую функцию в синтезе АТФ (рис. 27).

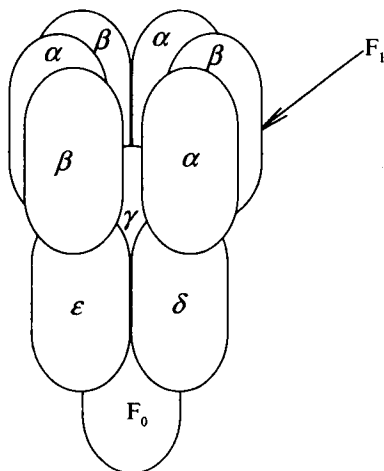


Рис. 27. Строение протонзависимой АТФазы

Существует несколько концепций, объясняющих механизм образования АТФ при посредстве H^+ -АТФазы. Все концепции рассматривают протоны водорода, поступающие по протонпроводящему каналу к фактору F_1 , в качестве активаторов различных процессов, приводящих к образованию АТФ из АДФ и фосфорной кислоты.

Как только атомы водорода или электроны достигают определенного компонента цепи дыхания, из матрикса в межмембранное пространство выбрасывается 2 протона водорода, и на внутренней мембране митохондрий возникает $\Delta\mu H^+$; протоны проходят через протонпроводящий канал и достигают фактора F_1 H^+ -АТФазы, которая катализирует синтез АТФ. Если в цепь дыхания атомы водорода поставляет НАД, то возникают 3 точки сопряжения работы цепи дыхания с синтезом АТФ, т. е. происходит синтез 3 молекул АТФ. Если в цепь дыхания атомы водорода поставляет ФАД, то синтезируются 2 молекулы АТФ.

В мышечной клетке существует митохондриальный ретикулум, при помощи которого митохондрии связаны в единую цепь или представляют собой одну гигантскую разветвленную митохонд-

рию. По ее энергизированной мембране $\Delta\mu\text{H}^+$ может передаваться на большие расстояния, обеспечивая в нужном месте синтез необходимого количества АТФ для совершения мышечной работы.

Энергетический эффект распада углеводов и триглицеридов

Энергетический эффект какого-либо биологического вещества выражают количеством АТФ, которое можно получить в данном процессе. Расчет энергетического эффекта биохимических процессов, протекающих в анаэробных и аэробных условиях, следует производить по-разному.

Расчет энергетического эффекта гликолиза. Гликолиз — это анаэробный процесс. При расчете энергетического эффекта биохимического процесса в анаэробных условиях следует учитывать:

- 1) затраты АТФ (как правило, в фосфотрансферазных реакциях);
- 2) образование АТФ в процессах субстратного фосфорилирования.

В первом этапе гликолиза происходит затрата 2 моль АТФ: на фосфорилирование глюкозы и на фосфорилирование глюкозо-6-фосфата. Еще раз заострим внимание на том, что из 1 моль глюкозы образуется 2 моль 3-фосфоглицеринового альдегида, который вступает во второй этап гликолиза.

Во втором этапе гликолиза можно найти две реакции субстратного фосфорилирования, в которых образуется 2 моль АТФ при распаде 1 моль 3-фосфоглицеринового альдегида. Следовательно, при распаде 2 моль 3-фосфоглицеринового альдегида образуется 4 моль АТФ. Суммируя полученное и затраченное количество АТФ, получаем суммарный *энергетический эффект гликолиза* — 2 моль АТФ.

Расчет энергетического эффекта полного распада глюкозы в аэробных условиях. При расчете энергетического эффекта биохимического процесса в аэробных условиях следует учитывать:

- 1) затраты АТФ;
- 2) образование АТФ в процессах субстратного фосфорилирования;
- 3) фосфорилирование АДФ, сопряженное с работой электротранспортной цепи.

Процессы полного распада глюкозы до оксида углерода (IV) и воды разделим на этапы и проведем расчет энергетического эффекта каждого этапа.

1. Первый этап гликолиза — на этом этапе затрачиваются 2 моль АТФ.

2. Второй этап гликолиза — 4 моль АТФ получаются в реакциях субстратного фосфорилирования. Фермент 3-фосфоглицеральдегиддегидрогеназа катализирует отщепление 2 атомов водорода от молекулы субстрата, поставляя их в электронотранспортную цепь; результатом сопряжения окисления с фосфорилированием АДФ является образование 3 моль АТФ на каждый моль 3-фосфоглицеринового альдегида. Поскольку из 1 моль глюкозы образуется 2 моль 3-фосфоглицеринового альдегида, в данном процессе образуется 6 моль АТФ.

3. Окислительное декарбоксилирование ПВК дает 6 моль АТФ, так как в электронотранспортную цепь водороды поставляют 2 моль НАД.

4. В цикле Кребса нет затрат АТФ и отсутствуют реакции субстратного фосфорилирования. Однако имеются четыре дегидрогеназные реакции, и в одной реакции образуется ГТФ, которая по выходу энергии эквивалентна АТФ.

Выход АТФ на отдельных стадиях цикла Кребса суммирован в таблице 9.

Таблица 9

Энергетический эффект цикла Кребса

Фермент	Кофермент	Выход АТФ, моль
Изоцитратдегидрогеназа	НАД	3
α -Кетоглутаратдегидрогеназный комплекс	НАД	3
Сукцинаттиокиназа	ГДФ	1
Сукцинатдегидрогеназа	ФАД	2
Малатдегидрогеназа	НАД	3
	Всего	12

Итак, при распаде 1 моль ацетил-КоА образуется 12 моль АТФ, следовательно, из 2 моль ацетил-КоА — 24 моль АТФ.

Суммируя энергетические эффекты всех этапов распада глюкозы в аэробных условиях, получаем **38 моль АТФ**.

Расчет энергетического эффекта распада триглицеридов. При гидролизе триглицеридов не происходит ни затрат, ни образования АТФ. Энергетическую ценность имеют продукты гидролиза — глицерин и высшие жирные кислоты.

Процесс окисления глицерина до CO_2 и H_2O можно разбить на несколько этапов.

1. Превращение глицерина в 3-фосфоглицериновый альдегид. На этом этапе затрачивается АТФ на фосфорилирование глицерина. Далее фосфоглицерин окисляется фосфоглицеролдегидрогеназой, коферментом которой служит НАД, до фосфодиоксиацетона. Сопряженно с процессом окисления образуется 3 моль АТФ. Фосфодиоксиацетон изомеризуется в 3-фосфоглицериновый альдегид.

2. В превращении 3-фосфоглицериновый альдегид $\rightarrow$ пирувиноградная кислота образуется 10 моль АТФ (см. второй этап гликолиза в аэробных условиях).

3. Окислительное декарбоксилирование ПВК — 3 моль АТФ.

4. Цикл Кребса — 12 моль АТФ.

Суммируя энергетические эффекты отдельных этапов превращения глицерина, получаем **22 моль АТФ**.

Энергетический эффект β -окисления ВЖК. Поскольку природные ВЖК содержат, как правило, четное число атомов углерода, обозначим количество атомов углерода как $2n$. В каждом этапе β -окисления ацил ВЖК уменьшается на 2 углеродных атома, следовательно, ацил ВЖК с $2n$ углеродными атомами подвергается $(n - 1)$ этапу β -окисления. При полном окислении ВЖК образуется n моль ацетил-КоА и по $(n - 1)$ моль восстановленных НАД и ФАД. В каждом этапе окисления ВЖК оба кофермента — 5 моль АТФ, а при полном окислении — 5 $(n - 1)$ моль АТФ. Полный распад ацетил-КоА в цикле Кребса дает 12 моль АТФ, а n моль ацетил-КоА — $12n$ моль АТФ. Вспомним, что на активацию ВЖК затрачивается 1 моль АТФ. В итоге энергетический эффект β -окисления ВЖК можно выразить формулой: $(17n - 6)$ АТФ, где n равно половине числа атомов углерода, содержащихся в конкретной ВЖК. Например, энергетический эффект β -окисления 1 моль стеариновой кислоты равен 147 моль АТФ.



Основные понятия и термины темы

Биоэнергетика — раздел биохимии, изучающий преобразование и использование энергии в живых клетках.

Дыхание — процесс генерирования АТФ, в котором роль конечного акцептора электронов выполняет кислород или другое неорганическое соединение.

Субстратное фосфорилирование — процесс образования АТФ из АДФ и фосфата, снятого с субстрата.

Электронотранспортная цепь — ансамбль оксидоредуктаз, локализованных во внутренней мембране митохондрий.

Энергезированная мембрана — мембрана, на которой создается электрохимический трансмембранный градиент протонов.



Вопросы и задания

1. На каком основании компоненты электронотранспортной цепи относят к оксидоредуктазам?
2. Для каких компонентов электронотранспортной цепи характерен процесс: $\text{Fe}^{3+} + \bar{e} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$?
3. Почему количественное содержание белков во внутренней мембране митохондрий больше, чем во внешней?
4. Охарактеризуйте этапы освобождения энергии при катаболизме трипальмитина.
5. Напишите схему полного распада глицерина до CO_2 и H_2O .
6. Напишите схему полного распада глутаминовой кислоты в аэробных условиях и рассчитайте энергетический эффект этого процесса.
7. Рассчитайте энергетический эффект β -окисления пальмитиновой кислоты.
8. Рассчитайте энергетический эффект полного распада тристеарина.



Проверьте себя

1. Универсальным аккумулятором, донором и трансформатором энергии в организме является: а) ГТФ; б) АТФ; в) ЦТФ; г) 1,3-дифосфоглицериновая кислота; д) глюкозо-6-фосфат.
2. Процесс синтеза АТФ, идущий сопряженно с реакциями окисления при участии ансамбля дыхательных ферментов, называется: а) субстратным фосфорилированием; б) фотосинтетическим фосфорилированием; в) окислительным фосфорилированием; г) фосфотрансферазной реакцией.
3. Энергетически наиболее выгоден обмен углеводов, идущий по пути: а) гликогенолиза; б) брожения; в) дыхания; г) гликолиза; д) глюконеогенеза.
4. Сукцинатдегидрогеназа, коферментом которой является ФАД, отдает атомы водорода, снятые с сукцината, на: а) флавопротеин; б) кофермент Q; в) цитохром c; г) железосерные белки.

5. Соотношение энергетических эффектов гликолиза и аэробного распада глюкозы составляет: а) 1:2; б) 1:10; в) 1:15; г) 1:19; д) 1:38.

6. Энергетический эффект в расчете на единицу массы (аэробные условия) больше при распаде: а) глюкозы; б) тристеарина; в) аспарагиновой кислоты; г) фосфодиоксиацетона; д) глицерина.

7. Энергетический эффект β -окисления пальмитиновой кислоты равен: а) 130; б) 147; в) 100; г) 437; д) 38.

Глава 10

ВОДНЫЙ И МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН

Водный обмен

В главе 1 были рассмотрены биологические функции воды и ее содержание в организме человека. В настоящем разделе мы рассмотрим некоторые конкретные примеры участия воды в обмене веществ.

Потребность организма в воде зависит от многих факторов: температуры окружающей среды, характера деятельности, состава потребляемой пищи. Человек удовлетворяет потребность в воде за счет экзогенных и эндогенных источников. К экзогенным источникам относятся твердая и жидкая пища, питье. Потребление экзогенной воды регулируется чувством жажды, возникающим вследствие повышения осмотического давления плазмы крови и лимфы при усиленном выведении воды из организма, либо при ограничении поступления ее с пищей, а также при избыточном потреблении минеральных солей. Эндогенная вода образуется внутри организма при окислении биологических молекул. При окислении различных веществ синтезируется разное количество эндогенной воды: при окислении 100 г жира образуется 107 г воды; 100 г белка — 41 г; 100 г углеводов — 55 г. Образование эндогенной воды увеличивается во время мышечной работы, а также при охлаждении организма.

Перераспределение воды внутри организма происходит постоянно. Изменение распределения воды между плазмой крови, лимфой, меж- и внутриклеточными жидкостями происходит при интенсивной мышечной работе, требующей большого количества энергии в виде АТФ. Как будет показано ниже, напряженная работа мышц приводит к увеличению в клетках и межклеточной жидкости

концентрации молочной кислоты и катионов Na^+ , что обуславливает усиленный приток воды в клетки и межклеточную жидкость, а содержание воды в плазме крови наоборот снижается.

Выделение воды из организма происходит с мочой (1,5—1,6 л в сутки), потом (0,5—0,6 л), выдыхаемым воздухом (0,4 л), калом (0,2 л). Потери воды с потом и выдыхаемым воздухом значительно увеличиваются при длительной мышечной работе. На состояние организма пагубно влияет как недостаток, так и избыток воды. При излишке воды увеличивается нагрузка на сердце и почки, происходит вымывание из организма необходимых органических и минеральных веществ. При недостатке воды повышается вязкость крови, что затрудняет работу сердца, может задерживаться выведение продуктов обмена, высокая концентрация которых приводит к нарушению метаболизма.

Что касается участия воды в метаболических процессах, то конкретные примеры были рассмотрены при изучении метаболизма углеводов, липидов и белков. Здесь же мы подведем некоторые итоги.

Как было показано выше (главы 6, 7, 8), основным путем распада белков, полисахаридов и липидов является гидролиз при участии соответствующих ферментов, относящихся к классу гидролаз. Для аминокислот характерно гидролитическое дезаминирование с образованием оксикислот, а гидролиз аспарагина и глутамина приводит к образованию аспарагиновой и глутаминовой кислот, соответственно. Основополагающее значение в энергетическом обмене имеет гидролиз макроэргической связи в молекуле АТФ (в трансляции — гидролиз ГТФ).

Второй процесс, где вода играет роль субстрата — это реакции гидратации, связанные с присоединением воды по месту разрыва двойной связи. Примеры реакций гидратации можно найти в любом виде обмена. Не обходятся без участия воды и некоторые биосинтетические процессы. Например, прямое аминирование α -кетокислот, прежде всего α -кетоглутаровой кислоты, синтез ВЖК и др.

Некоторые катионы оказывают специфическое влияние на задержку и выведение воды из клеток и тканей организма. Катионы Na^+ , например, вызывают задержку воды, а катионы K^+ и Ca^{2+} , наоборот — выведение воды из клеток и тканей организма.

Почки — орган, на уровне которого происходит гормональная регуляция водного обмена. С одной стороны, диуретический гормон, выделяемый передней долей гипофиза, способствует усиленному выведению воды из организма с мочой (диурез), с другой — антидиуретический гормон (вазопрессин), образуемый

задней долей гипофиза, повышает всасывание воды в почечных канальцах, сокращая тем самым диурез.

С водным обменом очень тесно связан минеральный обмен, к рассмотрению которого мы обратимся в следующем разделе.

Минеральный обмен

В главе 1 были обозначены основные функции катионов и анионов, а в последующих главах приведены конкретные примеры. В настоящем разделе осталось обобщить материал по участию минеральных веществ в метаболизме в целом.

Велика роль минеральных веществ в формировании третичной и четвертичной структур биополимеров и надмолекулярных комплексов, а, как мы уже убедились, с пространственной конфигурацией биополимеров связана их биологическая активность. При участии катионов железа формируется третичная структура гемоглобина, миоглобина, цитохромов класса *b* и *c*; катионы цинка участвуют в создании активной формы гормона инсулина. Катионы магния принимают участие в формировании полисомы в ходе белкового синтеза; от концентрации катионов магния зависит процесс ассоциации-диссоциации рибосомы. В ходе гликолиза катионы магния способствуют образованию фермент-субстратных комплексов за счет ионных взаимодействий с отрицательно заряженными фосфатными группами метаболитов гликолиза.

Различные катионы участвуют в регуляции ферментативной активности.

Таблица 10

Ферменты, активируемые катионами металлов

Название фермента	Катионы металлов
Аконитаза	Fe^{2+}
Альдолаза	Zn^{2+} , Co^{2+}
Аминоацил-тРНК-синтетаза	Mg^{2+} , Zn^{2+}
Аргиназа	Mg^{2+} , Co^{2+}
Гексокиназа	Mg^{2+} , Mn^{2+}
Карбоксипептидаза	Zn^{2+}
Креатинкиназа	Ca^{2+}
Фосфатаза	Co^{2+}
Фосфоглюкомутаза	Mn^{2+} , Co^{2+}

Потребность человека в минеральных веществах. На долю минеральных веществ приходится около 3% массы тела человека. Потребность в них, как и потребность в воде, зависит от возраста, пола, мышечной активности, условий окружающей среды. В таблице 11 представлены данные о суточной потребности человека в минеральных веществах при умеренной физической нагрузке.

Таблица 11

Потребность взрослого человека в минеральных веществах

Элементы	Суточная потребность, мг	Элементы	Суточная потребность, мг
Кальций	800—1000	Цинк	10—15
Фосфор	1200	Марганец	5—10
Магний	400—500	Кобальт	0,1—0,2
Натрий	4000—5000	Селен	0,5
Калий	3000—5000	Медь	2
Хлор	5000—7000	Йод	0,1—0,2
Железо	10—18	Фтор	2—4

Потребность в минеральных веществах в процессе систематических занятий спортом повышается. Особенно это касается тех видов спорта, занятия которыми сопровождаются обильным потоотделением. В результате повышается потребность в калии и натрии, содержание которых в суточном рационе можно увеличить на 20—24%.



Основные понятия и термины темы

Экзогенная вода — вода, поступающая в организм человека из окружающей среды.

Эндогенная вода — вода, образовавшаяся внутри организма при окислении биологических молекул.



Вопросы и задания

1. Какие элементы относятся к микробиогенным?
2. В каком виде присутствуют в живых организмах минеральные вещества?

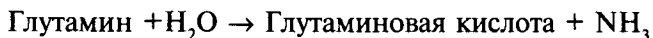
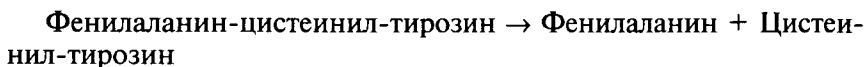
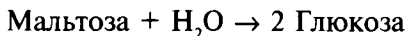
3. Какие катионы в клетках и внеклеточных жидкостях организма человека являются основными? Перечислите их основные функции.

4. Приведите пример белков, в которых катионы железа выполняют транспортную функцию?

5. Напишите схемы трех реакций, катализируемых ферментами, активность которых зависит от наличия катионов металлов.

6. Каковы основные функции воды в организме человека? Чем обусловлены уникальные свойства воды?

7. Напишите схемы реакций и определите функцию воды в данных реакциях:



8. В реакциях гидратации вода выступает в качестве субстрата. Приведите два примера гидратации соединений.

9. Приведите примеры процессов, в которых образуется эндогенная вода.

10. Напишите схему взаимодействия катиона Mg^{2+} с одним из метаболитов гликолиза.



Проверьте себя

1. Первое место по количественному содержанию в организмах принадлежит: а) белкам; б) воде; в) липидам; г) минеральным веществам; д) полисахаридам.

2. Вода, образующаяся в процессе обмена веществ, называется: а) прочносвязанной; б) экзогенной; в) эндогенной; г) иммобилизованной.

3. Ассоциированная структура воды образуется за счет: а) ионных связей; б) ковалентных связей; в) водородных связей; г) вандер-ваальсовых связей.

4. В образовании активной формы инсулина принимают участие катионы: а) Na^+ ; б) Zn^{2+} ; в) Fe^{2+} ; г) Mg^{2+} ; д) Cu^{2+} .

5. Катионы Co^{2+} входят в состав витамина: а) А; б) С; в) Е; г) B_{12} ; д) B_6 .

6. Основой костной ткани являются соединения: а) кальция и фосфора; б) натрия и калия; в) кальция и хлора; г) меди и азота.

7. В состав цитохромов класса *a* входят катионы: а) K^+ ; б) Cu^{2+} ; в) Na^+ ; г) Fe^{2+} ; д) Zn^{2+} .

Часть II

БИОХИМИЯ СПОРТА

Глава 11

БИОХИМИЯ СОКРАЩЕНИЯ И РАССЛАБЛЕНИЯ МЫШЦ

Подвижность является характерным свойством всех форм жизни. Направленное движение имеет место при расхождении хромосом в процессе клеточного деления, активном транспорте молекул, перемещении рибосом в ходе белкового синтеза, сокращении и расслаблении мышц. Мышечное сокращение — наиболее совершенная форма биологической подвижности. В основе любого движения, в том числе и мышечного, лежат общие молекулярные механизмы.

У человека различают несколько видов мышечной ткани. Поперечно-полосатая мышечная ткань составляет мышцы скелета (скелетные мышцы, которые мы можем сокращать произвольно). Гладкая мышечная ткань входит в состав мышц внутренних органов: желудочно-кишечного тракта, бронхов, мочевыводящих путей, кровеносных сосудов. Эти мышцы сокращаются непроизвольно, независимо от нашего сознания.

В данной главе мы рассмотрим строение и процессы сокращения и расслабления скелетных мышц, поскольку именно они представляют наибольший интерес для биохимии спорта.

Строение мышц

При изучении скелетных мышц с помощью светового микроскопа в них обнаружили поперечную исчерченность; отсюда их название поперечно-полосатые.

В скелетной мышце выделяют сухожильную головку, которой мышца начинается на кости, мышечное брюшко, состоящее из волокон, и сухожильный хвост, которым мышца заканчивается на другой кости (рис. 28).

Мышечное волокно — структурная единица мышцы. Известны три типа мышечных волокон: белые быстро сокращающиеся (VT), промежуточные (FR) и медленно сокращающиеся (ST). Биохимически они различаются механизмами энергетического обеспечения мышечного сокращения. Их иннервируют разные мотонейроны, чем обусловлены неодновременность включения в работу и различная скорость сокращения волокон. Разные мышцы имеют разное сочетание типов волокон.

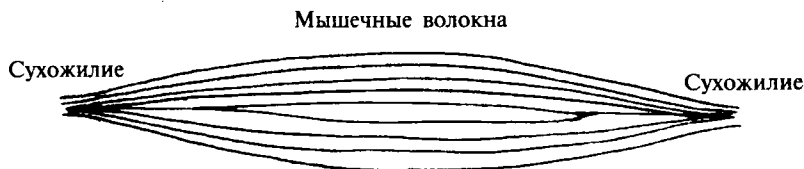


Рис. 28. Мышца

Каждая мышца состоит из нескольких тысяч мышечных волокон, объединяемых соединительными прослойками и такой же оболочкой. Мышца представляет собой многокомпонентный комплекс. Чтобы разобраться в строении мышцы следует изучить все уровни ее организации и структуры, входящие в ее состав (схема 6).

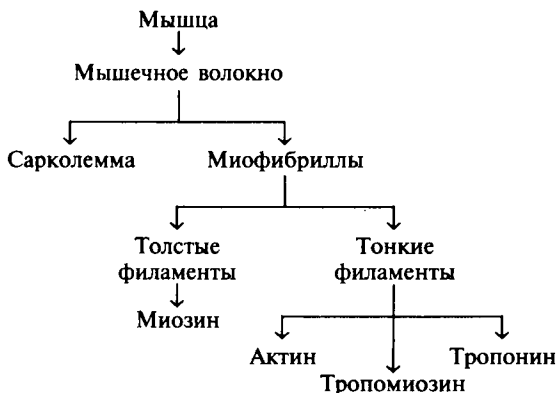


Схема 6. Уровни структурной организации мышцы

Строение мышечного волокна. Мышечные волокна построены из продольно расположенных *миофибрилл* диаметром около 1 мкм, в которых видны чередующиеся темные и светлые диски. Темные диски обладают двойным лучепреломлением и называются

А-(анизотропными) дисками; светлые диски, не обладающие двойным лучепреломлением, называются I-(изотропными) дисками (рис. 29). В середине диска I расположена плотная линия Z, которая пронизывает все волокно, как бы удерживая миофибриллы в пучке и одновременно упорядочивая расположение А- и I-дисков многих миофибрилл. Пучок миофибрилл от одной до другой Z-линии называется *саркомером*. Диски А имеют в середине более светлую полосу — зону Н, пересекаемую более темной М-зоной. В одной миофибрилле может содержаться до 1000—1200 саркомеров. Каждый саркомер включает: 1) сеть поперечных трубочек, ориентированных под углом 90° к продольной оси волокна и соединяющихся с наружной поверхностью клетки; 2) саркоплазматический ретикулум, составляющий 8—10% объема клетки; 3) несколько митохондрий.

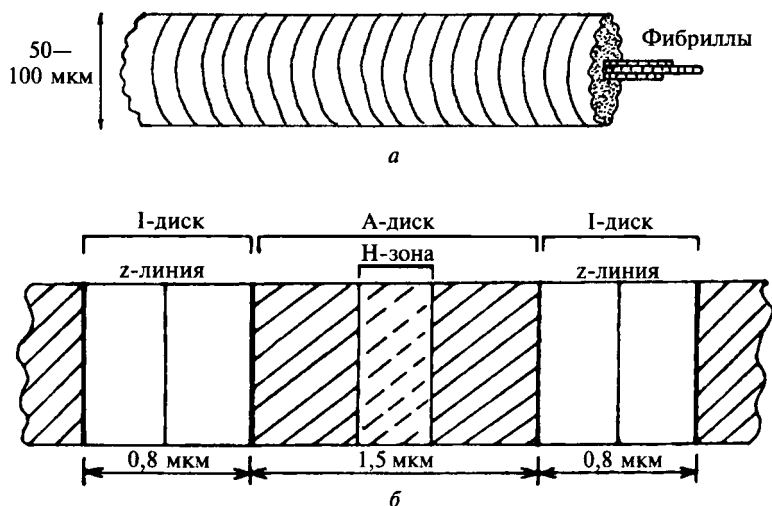


Рис. 29. Структура мышцы на разных уровнях организации: а — мышечное волокно; б — расположение миофибриллы в покоейшей мышце

Миофибриллярные структуры представляют собой агрегаты, состоящие из *толстых филаментов* диаметром около 14 нм и из расположенных между ними *тонких филаментов* диаметром 7—8 нм. Филаменты располагаются таким образом, что тонкие входят своими концами в промежутки между толстыми. Диски I состоят только из тонких филаментов, а диски А — из филаментов двух типов. Зона Н содержит только толстые филаменты, линия Z скрепляет тонкие филаменты между собой. Между толстыми

и тонкими филаментами расположены поперечные мостики (спайки) толщиной около 3 нм; расстояние между этими мостиками 40 нм.

Толстые филаменты состоят из белка **миозина**. Общая структура миозина показана на рисунке 30. Палочковидная молекула миозина состоит из двух идентичных основных цепей (по 200 кДа) и четырех лёгких цепей (по 20 кДа), общая масса миозина около 500 кДа. Миозин состоит из глобулярной, образующей две головки, части, присоединенной к очень длинному стержню. Стержень представляет собой двухцепочечную α -спирализованную суперспираль.

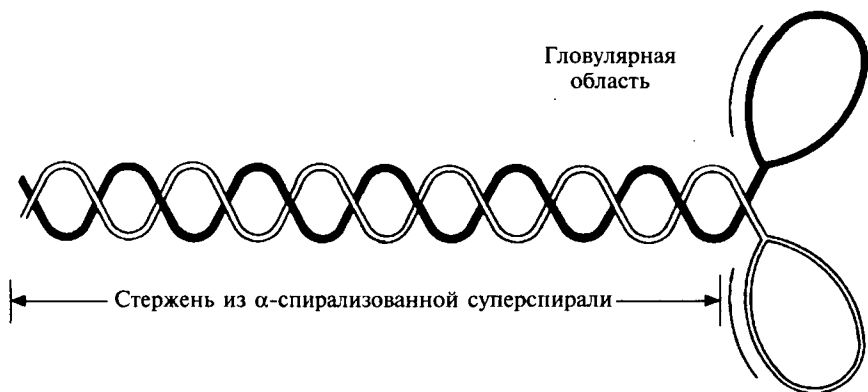


Рис. 30. Схематичное изображение молекулы миозина

Молекулы миозина объединяются, образуя филаменты, состоящие примерно из 400 палочковидных молекул, связанных друг с другом таким образом, что пары головок миозиновых молекул ложатся на расстоянии 14,3 нм друг от друга; они располагаются по спирали (рис. 31). Миозиновые нити стыкуются «хвост к хвосту».

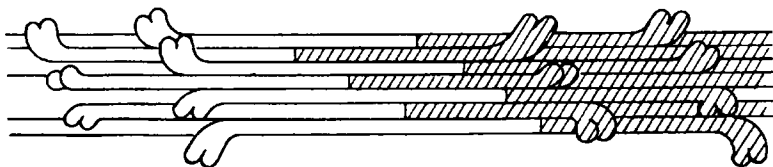


Рис. 31. Упаковка миозиновых молекул при образовании толстого филамента

Миозин выполняет три биологически важные функции:

- При физиологических значениях ионной силы и рН молекулы миозина спонтанно образуют волокно.

- Миозин обладает каталитической активностью, т. е. является ферментом. В 1939 г. В.А. Энгельгардт и М.Н. Любимова обнаружили, что миозин способен катализировать гидролиз АТФ. Эта реакция является непосредственным источником свободной энергии, необходимой для мышечного сокращения.

- Миозин связывает полимеризованную форму актина — основного белкового компонента тонких миофибрилл. Именно это взаимодействие, как будет показано ниже, играет ключевую роль в мышечном сокращении.

Тонкие филаменты состоят из актина, тропомиозина и тропонина. Основным компонентом тонких филаментов является **актин** — водорастворимый глобулярный белок с молекулярной массой 42 кДа; эта форма актина обозначается как G-актин. В мышечном волокне актин находится в полимеризованной форме, которая обозначается как F-актин. Тонкие филаменты мышцы образованы двунитчатыми актиновыми структурами, связанными между собой нековалентными связями.

Тропомиозин представляет собой палочкообразную молекулу с молекулярной массой 70 кДа, состоящую из двух разных α -спиральных полипептидных цепей, закрученных относительно друг друга. Эта сравнительно жесткая молекула располагается в желобке спиральной цепочки F-актина; ее протяженность соответствует 7 G-актиновым мономерам.

Третий компонент тонких филаментов — **тропонин** (Тн), молекулярная масса которого около 76 кДа. Он представляет собой сферическую молекулу, состоящую из трех разных субъединиц, получивших название в соответствии с выполняемыми функциями: тропомиозинсвязывающей (Тн-Т), ингибирующей (Тн-І) и кальцийсвязывающей (Тн-С). Каждый компонент тонких филаментов соединяется с двумя другими нековалентными связями:



В мышце, где все рассмотренные компоненты собраны вместе в тонком филаменте (рис. 32), тропомиозин блокирует присоединение миозиновой головки к находящемуся рядом F-актиновому

мономеру. Кальций, связываясь с Тн-С, значительно изменяет конформацию белка, увеличивая степень взаимодействия между субъединицами тропонина и одновременно ослабляя связь между Тн-I и F-актином. Это приводит к перемещению молекулы тропомиозина по желобку тонкого филамента. Результатом такого движения является открытие миозинсвязывающего центра на поверхности актина.

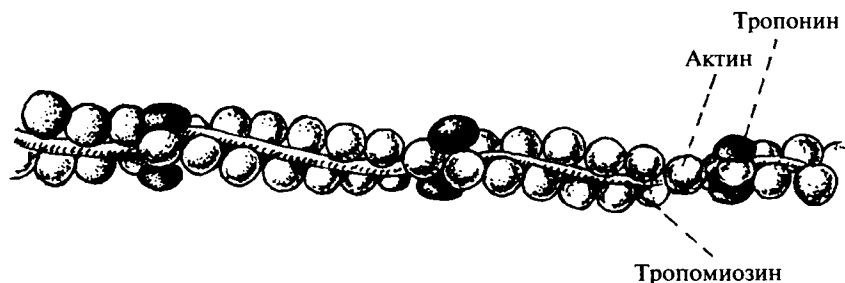


Рис. 32. Взаиморасположение тропомиозина, тропонина и актина в тонком филаменте мышцы

Актин-тропомиозин-тропонинмиозиновый комплекс характеризуется как Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФаза.

Рассмотрев сократительные элементы мышцы, перейдем к изучению других элементов, которые выполняют важные функции в мышечном сокращении.

Мышечное волокно состоит из клеток, окруженных электро-возбудимой мембраной — **сарколеммой**, которая, как и любая другая мембрана, имеет липопротеиновую природу (толщина бимолекулярного слоя около 10 нм). Сарколемма отгораживает внутреннее содержимое мышечного волокна от межклеточной жидкости. Подобно другим мембранам, сарколемма имеет избирательную проницаемость для различных веществ. Через нее не проходят высокомолекулярные вещества (белки, полисахариды и др.), но проходят глюкоза, молочная и пировиноградная кислоты, кетоновые тела, аминокислоты и короткие пептиды.

Перенос через сарколемму носит активный характер (осуществляется с помощью посредников), что позволяет накапливать внутри клетки некоторые вещества в большей концентрации, чем снаружи. Избирательная проницаемость сарколеммы играет большую роль в возникновении возбуждения в мышечном волокне. Сарколемма проницаема для катионов калия, которые накапливаются внутри мышечного волокна. В то же время она содержит

«ионный насос», выводящий из клетки катионы натрия. Концентрация катионов натрия в межклеточной жидкости выше, чем концентрация катионов калия внутри клетки; кроме того, во внутренних зонах волокна содержится значительное количество органических анионов. Все это приводит к возникновению на наружной поверхности сарколеммы избытка положительных, а на внутренней — отрицательных зарядов. Разность зарядов приводит к возникновению мембранного потенциала, который в состоянии покоя мышечного волокна равен 90—100 мВ и является необходимым условием возникновения и проведения возбуждения.

Внутриклеточная жидкость называется **саркоплазмой**. В саркоплазме локализованы органические вещества, минеральные соли, а также субклеточные частицы: ядра, митохондрии, рибосомы, функция которых заключается в регуляции обмена веществ в мышечном волокне путем воздействия на синтез специфических мышечных белков.

Внутри саркоплазмы находится система продольных и поперечных трубочек, мембран, пузырьков, носящая название **саркоплазматический ретикулум (SR)**. Толщина мембран SR около 6 нм. Саркоплазматический ретикулум делит саркоплазму на отдельные отсеки, в которых протекают различные биохимические процессы. Пузырьки и трубочки оплетают каждую миофибриллу. Через трубочки, связанные с наружной клеточной мембраной, возможен прямой обмен веществами между клеточными органеллами и межклеточной жидкостью. Трубочки могут служить и для распространения волны возбуждения от наружной мембраны волокна к внутренним его зонам. Мембраны пузырьков, прилегающих к миофибриллам, содержат белки, связывающие катионы кальция.

Значение саркоплазматического ретикулума очень велико. Он связан непосредственно с сокращением и расслаблением мышцы, регулируя освобождение катионов кальция в мышечном волокне. Кроме того, к части саркоплазматического ретикулума прикреплены рибосомы, назначением которых является синтез белков. В той части ретикулума, где нет рибосом, синтезируется ряд необходимых мышечному волокну веществ: липидов, гликогена.

Одним из важнейших структурных компонентов мышечного волокна являются митохондрии. Число митохондрий в мышечном волокне очень велико, и располагаются они цепочками вдоль миофибрилл, тесно прилегая к мембранам ретикулума.

Как и у всякой клетки (оговоримся, что применение этого термина к мышечному волокну не совсем корректно), у мышечного волокна есть ядра, которые располагаются под сарколеммой. Ядро

отделено от саркоплазмы двумя мембранами, одну из которых (внутреннюю) можно назвать ядерной, а вторая (наружная) является оболочкой ядра, переходящей в мембрану ретикулума. Пространство между этими двумя мембранами сообщается с канальцами саркоплазматического ретикулума. Внутри ядра находится ядрышко и хроматин. В состав хроматина входит ДНК, белки и низкомолекулярные РНК. В ДНК закодирована информация о структуре всех белков, синтезируемых в мышечном волокне.

В мышечном волокне есть и лизосомы, в которых локализованы гидролитические ферменты, расщепляющие белки, липиды и полисахариды. При очень интенсивной мышечной работе происходит нарушение мембран лизосом (либо увеличение их проницаемости) и в саркоплазму выходят ферменты, расщепляющие локализованные в ней биополимеры. Но это явление — не дисфункция.

Химический состав мышечной ткани

Химический состав мышц млекопитающих представлен в таблице 12. Как видно из таблицы 72—80% массы мышцы составляет вода. Большую часть сухого остатка (16—21%) образуют белки, остальное — органические вещества и минеральные соли.

Таблица 12

Химический состав мышц млекопитающих (по Збарскому)

Вещество	Содержание в мышцах, %
Вода	72—80
Белки	16,3—20,9
Гликоген	0,3—2
Фосфатиды	0,4—1,0
Холестерин	0,03—0,23
Креатин и креатинфосфат	0,2—0,55
Азотсодержащие вещества (креатинин, карнозин, ансерин, карнитин)	0,383—0,535
Свободные аминокислоты	0,1—0,7
Мочевина	0,002—0,2
Молочная кислота	0,01—0,2
Основные неорганические ионы:	
K ⁺	0,32
Na ⁺	0,08
Ca ²⁺	0,007
Mg ²⁺	0,02
Fe ²⁺	0,026
Cl ⁻	0,02

Распределение белков в клетке выглядит так: в миофибриллах — 4% всех мышечных белков, в саркоплазме — 30%, в митохондриях — 14%, в сарколемме — 15%, в ядрах и других клеточных органеллах — около 1%.

Кроме основных сократительных белков, характеристика которых была дана выше, следует отметить еще два: миостромин и миоглобин. **Миостромин** участвует в образовании сарколеммы и линии Z. **Миоглобин** — белок, по строению и функции подобный гемоглобину; первичная структура миоглобина приведена выше. В отличие от гемоглобина он не обладает четвертичной структурой; однако сродство миоглобина к кислороду намного выше, чем у гемоглобина.

В мышцах человека содержится дипептид карнозин (аланилглутамин), который принимает участие в ферментативном переносе фосфатных групп и оказывает стимулирующее влияние на передачу импульсов с нерва на мышцу, а также участвует в восстановлении утомленных мышц.

Из органических веществ небелковой природы отметим АТФ, креатинфосфат и гликоген. АТФ является главным источником энергии для мышечного сокращения, креатинфосфат — первый резерв ресинтеза АТФ; гликоген — основной запасной источник энергии в мышце.

Фосфатиды и холестерин входят в состав различных мембран мышечного волокна. Свободные аминокислоты используются в биосинтезе мышечных белков.

В мышце содержится ряд промежуточных продуктов обмена углеводов. К ним относятся, прежде всего, пировиноградная и молочная кислоты, а также ферменты гликолиза.

Из минеральных веществ в мышцах имеются главным образом катионы K^+ , Na^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , анионы Cl^- , $H_2PO_4^-$, HPO_4^{2-} . Перечисленные ионы играют важную роль в регуляции биохимических процессов в сокращающихся мышцах.

Мышечное сокращение

В основе мышечного сокращения лежат два процесса:

- спиральное скручивание сократительных белков;
- циклически повторяющееся образование и диссоциация комплекса между цепью миозина и актином.

Мышечное сокращение инициируется приходом потенциала действия на концевую пластинку двигательного нерва, где

выделяется нейрогормон ацетилхолин, функцией которого является передача импульсов. Сначала ацетилхолин взаимодействует с ацетилхолиновыми рецепторами, что приводит к распространению потенциала действия вдоль сарколеммы. Все это вызывает увеличение проницаемости сарколеммы для катионов Na^+ , которые устремляются внутрь мышечного волокна, нейтрализуя отрицательный заряд на внутренней поверхности сарколеммы. С сарколеммой связаны поперечные трубочки саркоплазматического ретикулума, по которым распространяется волна возбуждения. От трубочек волна возбуждения передается мембранам пузырьков и цистерн, которые оплетают миофибриллы на участках, где происходит взаимодействие актиновых и миозиновых нитей. При передаче сигнала на цистерны саркоплазматического ретикулума, последние начинают освобождать находящийся в них Ca^{2+} . Высвобожденный Ca^{2+} связывается с Тн-С, что вызывает конформационные сдвиги, передающиеся на тропомиозин и далее на актин. Актин как бы освобождается из комплекса с компонентами тонких филаментов, в котором он находился. Далее актин взаимодействует с миозином, и результатом такого взаимодействия является образование спайки, что делает возможным движение тонких нитей вдоль толстых.

Генерация силы (укорочение) обусловлена характером взаимодействия между миозином и актином. На миозиновом стержне имеется подвижный шарнир, в области которого происходит поворот при связывании глобулярной головки миозина с определенным участком актина. Именно такие повороты, происходящие одновременно в многочисленных участках взаимодействия миозина и актина, являются причиной втягивания актиновых филаментов (тонких нитей) в Н-зону. Здесь они контактируют (при максимальном укорочении) или даже перекрываются друг с другом, как это показано на рисунке 33.

Энергию для этого процесса поставляет гидролиз АТФ. Когда АТФ присоединяется к головке молекулы миозина, где локализован активный центр миозиновой АТФазы, связи между тонкой и толстой нитями не образуется. Появившийся катион кальция нейтрализует отрицательный заряд АТФ, способствуя сближению с активным центром миозиновой АТФазы. В результате происходит фосфорилирование миозина, т. е. миозин заряжается энергией, которая используется для образования спайки с актином и для продвижения тонкой нити. После того как тонкая нить продвинется на один «шаг», АДФ и фосфорная кислота отщепляются от актомиозинового комплекса. Затем к миозиновой головке

присоединяется новая молекула АТФ, и весь процесс повторяется со следующей головкой молекулы миозина.

Затрата АТФ необходима и для расслабления мышц. После прекращения действия двигательного импульса Ca^{2+} переходит

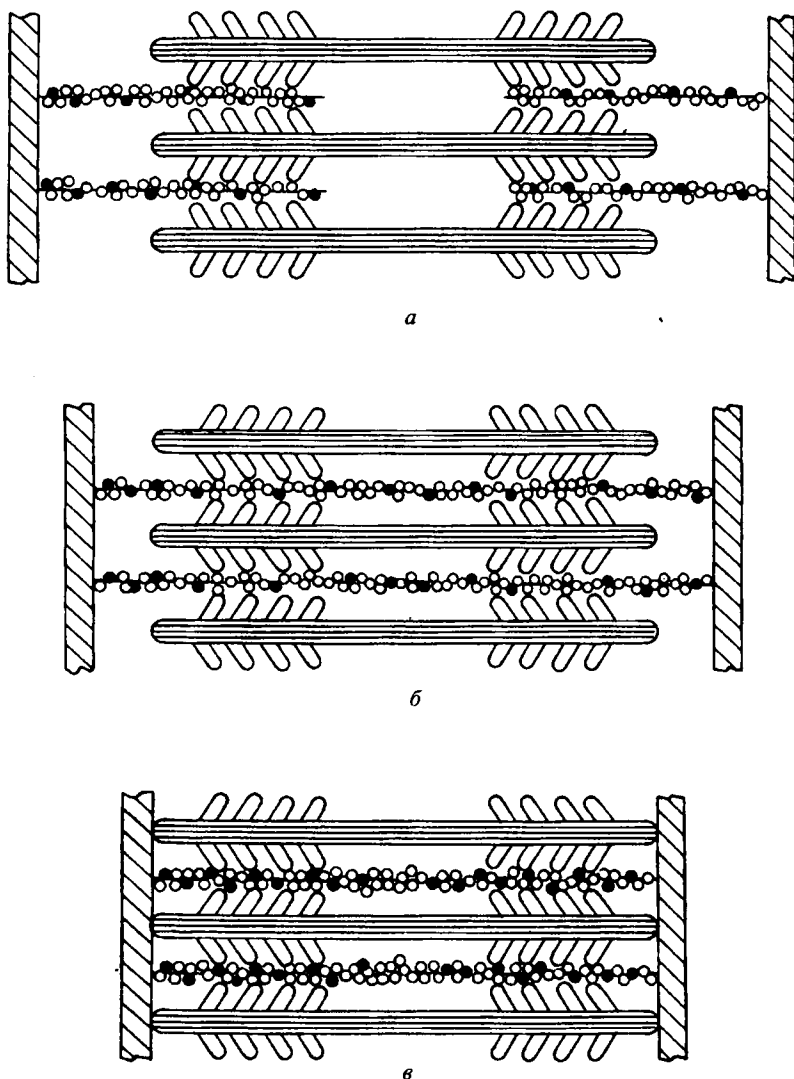


Рис. 33 Механизм сокращения: *а* — состояние покоя; *б* — умеренное сокращение; *в* — максимальное сокращение

в цистерны саркоплазматического ретикулула. Тн-С теряет связанный с ним кальций, следствием этого являются конформационные сдвиги в комплексе тропонин-тропомиозин, и Тн-І снова закрывает активные центры актина, делая их неспособными взаимодействовать с миозином. Концентрация Ca^{2+} в области сократительных белков становится ниже пороговой, и мышечные волокна теряют способность образовывать актомиозин.

В этих условиях эластические силы стромы, деформированной в момент сокращения, берут верх, и мышца расслабляется. При этом тонкие нити извлекаются из пространства между толстыми нитями диска А, зона Н и диск І приобретают первоначальную длину, линии Z отдаляются друг от друга на прежнее расстояние. Мышца становится тоньше и длиннее.

Скорость гидролиза АТФ при мышечной работе огромна: до 10 мк моль на 1 г мышцы за 1 мин. Общие запасы АТФ невелики, поэтому для обеспечения нормальной работы мышц АТФ должна восстанавливаться с той же скоростью, с какой она расходуется.

Источники энергии для мышечной работы

Покояющаяся мышца, подобно другим тканям, для поддержания постоянства своего состава и непрерывного протекания метаболических процессов, требует постоянного обеспечения АТФ. В то же время мышца сильно отличается от других тканей тем, что ее потребность в энергии в форме АТФ при сокращении мышцы может почти мгновенно возрастать в 200 раз.

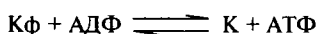
Содержание АТФ в мышце относительно постоянно: около 0,25% массы мышцы. Бóльшая концентрация АТФ приводит к угнетению миозиновой АТФазы, что препятствует образованию спаек между миозином и актином, а следовательно — мышечному сокращению. С другой стороны, концентрация АТФ не может быть ниже 0,1%, поскольку при этом перестает действовать кальциевый насос в пузырьках саркоплазматического ретикулула, и мышца будет сокращаться вплоть до полного истощения запасов АТФ и развития *ригора* — стойкого непроходящего сокращения. Запасов АТФ в мышце достаточно на 3—4 одиночных сокращения. Следовательно, необходимо постоянное и весьма интенсивное восполнение АТФ — ее ресинтез.

Ресинтез АТФ при мышечной деятельности может осуществляться как в ходе реакций, идущих в анаэробных условиях, так и за счет окислительных превращений в клетках, связанных

с потреблением кислорода. В скелетных мышцах выявлены три вида анаэробных процессов, в ходе которых возможен ресинтез АТФ, и один аэробный.

Рассмотрим все процессы ресинтеза АТФ в мышце и порядок их включения.

Креатинкиназная реакция. Первым и самым быстрым процессом ресинтеза АТФ является креатинкиназная реакция. Креатинфосфат (Кф) — макроэргическое вещество (глава 5), которое при истощении запасов АТФ в работающей мышце отдает фосфорильную группу на АДФ:



Катализирует этот процесс креатинкиназа, которая относится к фосфотрансферазам (по названию фермента назван рассматриваемый процесс).

АТФ и креатин находятся рядом и вблизи от сократительных элементов мышечного волокна. Как только уровень АТФ начинает снижаться, немедленно запускается креатинкиназная реакция, обеспечивающая ресинтез АТФ. Скорость расщепления Кф в работающей мышце прямо пропорциональна интенсивности выполняемой работы и величине мышечного напряжения.

В первые секунды после начала работы, пока концентрация Кф высока, высока и активность креатинкиназы. Почти все количество АДФ, образовавшейся при распаде АТФ, вовлекается в этот процесс, блокируя тем самым другие процессы ресинтеза АТФ в мышце. После того как запасы Кф в мышцах будут истощены примерно на 1/3, скорость креатинкиназной реакции будет снижаться; это вызовет включение других процессов ресинтеза АТФ.

Креатинкиназная реакция обратима. Во время мышечной работы преобладает прямая реакция, пополняющая запасы АТФ, в период покоя — обратная реакция, восстанавливающая концентрацию Кф в мышце. Однако ресинтез Кф возможен от части и по ходу длительной мышечной работы, совершаемой в аэробных условиях.

Креатинкиназная реакция играет основную роль в энергообеспечении кратковременных упражнений максимальной мощности — бег на короткие дистанции, прыжки, метание, тяжелоатлетические упражнения.

Гликолиз. Следующий путь ресинтеза АТФ — гликолиз. Подробно этот метаболический путь был рассмотрен в главе 6. Ферменты,

катализирующие реакции гликолиза, локализованы на мембранах саркоплазматического ретикулума и в саркоплазме мышечных клеток. Гликогенфосфорилаза и гексокиназа — ферменты гликогенолиза и первой реакции гликолиза — активируются при повышении в саркоплазме содержания АДФ и фосфорной кислоты.

Как было показано выше (глава 9), энергетический эффект гликолиза невелик и составляет всего 2 моль АТФ на 1 моль глюкозо-1-фосфата, полученного при фосфороллизе гликогена. Кроме того, следует учесть, что примерно половина всей выделяемой энергии в данном процессе превращается в тепло и не может использоваться при работе мышц; при этом температура мышц повышается до 41—42°C.

Конечным продуктом гликолиза является молочная кислота. Накапливаясь в мышцах, она вызывает изменение концентрации ионов водорода во внутриклеточной среде, т. е. происходит сдвиг рН среды в кислую область. В слабокислой среде происходит активация ферментов цепи дыхания в митохондриях, с одной стороны, и угнетение ферментов, регулирующих сокращение мышц (АТФазы миофибрилл) и скорость ресинтеза АТФ в анаэробных условиях, с другой. Но, прежде чем перейти к рассмотрению процесса ресинтеза АТФ в аэробных условиях, отметим, что гликолиз играет важную роль в энергообеспечении упражнений, продолжительность которых составляет от 30 до 150 с. К ним относятся бег на средние дистанции, плавание на 100 и 200 м, велосипедные гонки на треке и др. За счет гликолиза совершаются длительные ускорения по ходу упражнения и на финише дистанции.

Ресинтез АТФ в аэробных условиях. Аэробным процессом ресинтеза АТФ служит окисление глюкозы до оксида углерода (IV) и воды. В главе 6 был подробно рассмотрен этот многостадийный процесс, а в главе 9 рассчитан его энергетический эффект. Сопоставляя энергетические эффекты гликолиза и полного распада глюкозы в аэробных условиях, можно констатировать, что второй процесс отличается наибольшей производительностью. Общий выход энергии при аэробном процессе в 19 раз превышает таковой при гликолизе.

Обратим внимание на тот факт, что АТФ, образующаяся в митохондриях при окислительном фосфорилировании, недоступна АТФаза, локализованным в саркоплазме мышечных клеток, так как внутренняя мембрана митохондрий непроницаема для заряженных нуклеотидов. Поэтому существует система активного транспорта АТФ из матрикса митохондрий в саркоплазму.

Сначала транслоказа осуществляет перенос АТФ из матрикса через внутреннюю мембрану в межмембранное пространство, где АТФ вступает во взаимодействие с креатином, проникающим из саркоплазмы. Это взаимодействие катализирует митохондриальная креатинкиназа, которая локализована во внешней мембране митохондрий. Образующийся креатинфосфат снова переходит в саркоплазму, где отдает снятый с АТФ остаток фосфорной кислоты на саркоплазматическую АДФ.

Эффективность образования АТФ в процессе окислительного фосфорилирования зависит от снабжения мышцы кислородом. В работающей мышце запасы кислорода невелики: небольшое количество кислорода растворено в саркоплазме, часть кислорода находится в связанном с миоглобином мышц состоянии. Основное количество кислорода, нужного мышце для аэробного ресинтеза АТФ, доставляется через систему легочного дыхания и кровообращения. Для образования 1 моль АТФ в процессе окислительного фосфорилирования требуется 3,45 л кислорода; такое количество кислорода потребляется в покое за 10—15 мин, а при интенсивной мышечной деятельности — за 1 мин.

Миокиназная реакция происходит в мышце при значительном увеличении концентрации АДФ в саркоплазме, когда возможности других путей почти исчерпаны или близки к тому. Суть этой реакции состоит в том, что при взаимодействии 2 молекул АДФ образуется 1 молекула АТФ:



Условия для включения миокиназной реакции возникают при выраженном мышечном утомлении. Поэтому миокиназную реакцию следует рассматривать как «аварийный» механизм. Миокиназная реакция мало эффективна, так как из двух молекул АДФ образуется только одна молекула АТФ. Возникшая в результате миокиназной реакции АМФ может путем дезаминирования превращаться в инозинмонофосфат, который не является участником энергетического обмена. Однако увеличение концентрации АМФ в саркоплазме оказывает активирующее действие на ряд ферментов гликолиза, что приводит к повышению скорости анаэробного ресинтеза АТФ. В данном случае миокиназная реакция выполняет роль своеобразного метаболического усилителя, способствующего передаче сигнала от АТФазы миофибрилл на АТФ-синтезирующие системы клетки.



Основные понятия и термины темы

Креатинкиназная реакция — взаимодействие креатинфосфата с АДФ, катализируемое креатинкиназой, в результате которого образуется АТФ.

Миокиназная реакция — взаимодействие 2 молекул АДФ, катализируемое миокиназой, результатом которого является образование АТФ.

Миофибриллы — структурные единицы мышечного волокна.

Ресинтез — обратный синтез какого-либо химического соединения, расщепляемого в организме.

Ригор — устойчивое непроходящее сокращение мышц.

Саркоlemma — электровозбудимая мембрана мышечной клетки.

Саркоплазма — жидкость, находящаяся внутри мышечной клетки.



Вопросы и задания

1. Назовите виды мышечной ткани? В чем заключается их биологическая функция?

2. Что является структурной единицей мышцы?

3. В состав каких филаментов входит белок миозин? Дайте характеристику структуре и функциям миозина.

4. Из каких белков состоят тонкие филаменты? Охарактеризуйте каждый белок.

5. В чем состоит суть мышечного сокращения? Что является источником энергии для мышечного сокращения? Напишите схему соответствующей реакции, указав фермент, катализирующий данный биохимический процесс.

6. Какова роль катионов Ca^{2+} в мышечном сокращении?

7. Перечислите анаэробные процессы ресинтеза АТФ в мышце. Напишите схему миокиназной реакции, используя структурные формулы субстрата и продуктов реакции. Почему миокиназная реакция является малоэффективной?

8. Нарисуйте схему транспорта АТФ из матрикса митохондрий в саркоплазму.

9. Рассчитайте сколько освободится энергии (в кДж) в процессе распада 1 моль глюкозы: а) в гликолизе; б) по аэробному механизму.

10. Объясните, почему на финише ускорения совершаются за счет гликолиза?



Проверьте себя

1. Структурными единицами мышечного волокна являются: а) полисахариды; б) миофибриллы; в) липопротеины; г) биологические мембраны.

2. Сарколемма представляет собой: а) мембрану; б) полипептид; в) мульэнзимный комплекс; г) рибонуклеопротеиновый комплекс.

3. Толстые филаменты состоят из: а) актина; б) миоглобина; в) миозина; г) тропонина; д) карнозина.

4. Ведущую роль в мышечном сокращении играют катионы: а) магния; б) натрия; в) калия; г) железа; д) кальция.

5. Запасным источником энергии в мышце является: а) холестерин; б) гликоген; в) молочная кислота; г) глюкоза; д) креатинфосфат.

6. В энергообеспечении кратковременных упражнений максимальной мощности основную роль играет: а) гликолиз; б) креатинкиназная реакция; в) миокиназная реакция; г) аэробный распад глюкозы.

7. Наибольший выход энергии достигается в: а) гликолизе; б) аэробном распаде глюкозы; в) креатинкиназной реакции; г) миокиназной реакции.

Глава 12

БИОХИМИЯ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ И СПОРТА

Общие представления о биохимической адаптации организма к мышечной деятельности

Проблема адаптации организма к физическим нагрузкам стала одной из актуальных проблем биологии и медицины во второй половине XX в. *Адаптация* — развивающийся в ходе жизни процесс, в результате которого организм приобретает устойчивость к определенному фактору окружающей среды. Понятия «адаптация» к физическим нагрузкам и «тренированность» организма тесно связаны друг с другом. Сущность адаптации к физическим нагрузкам заключается в раскрытии механизмов, за счет которых нетренированный организм становится тренированным, т. е. механизмов, лежащих в основе формирования положительных сторон адаптации, обеспечивающих тренированному организму преимущества перед нетренированным, и отрицательных сторон, составляющих так называемую цену адаптации.

Преимущества тренированного организма характеризуются тремя основными чертами:

- тренированный организм может выполнять мышечную работу такой продолжительности или интенсивности, которая не под силу нетренированному;
- тренированный организм отличается более экономным функционированием физиологических систем в покое и при умеренных, непредельных физических нагрузках и способностью достигать такого высокого уровня функционирования этих систем, который недостижим для нетренированного организма;
- у тренированного организма повышается резистентность к повреждающим воздействиям и неблагоприятным факторам.

Понимание механизма формирования тренированности составляет необходимую предпосылку активного управления этим процессом.

Любой адаптационный процесс в организме направлен на поддержание гомеостаза. Гомеостатические реакции имеют специфическую направленность. Поскольку метаболическая активность организма находится в строгой зависимости от макромолекул, прежде всего белков и нуклеиновых кислот, процессы адаптации должны сводиться к обеспечению макромолекулами жизнедеятельности организма. В процессе адаптации метаболизм «настраивается» на непрерывное получение организмом необходимых ему продуктов.

Адаптация организма к мышечной деятельности, как и к любому другому раздражителю, носит фазный характер. В зависимости от характера и времени реализации приспособительных изменений в организме можно выделить два этапа адаптации — срочный и долговременный.

Этап срочной адаптации — это ответ организма на однократное воздействие физической нагрузки. Срочные адаптационные процессы осуществляются непосредственно во время работы мышц. Их первоочередная задача заключается в мобилизации энергетических ресурсов, транспорте кислорода и субстратов окисления к работающим мышцам, удалении конечных продуктов реакций энергообмена и создании условий для пластического обеспечения работы мышц.

Этап долговременной адаптации характеризуется структурными и функциональными изменениями в организме, заметно увеличивающими его возможности. Этап долговременной адаптации развивается на основе многократной реализации срочной адаптации. В процессе долговременной адаптации организма под влиянием физических нагрузок активизируется синтез нуклеиновых кислот и специфических белков. Это создает возможность усиленного образования разных клеточных структур и нарастания мощности их функционирования.

На рисунке 34 приведена схема взаимосвязи отдельных этапов срочной и долговременной адаптации.

Под влиянием физической нагрузки происходит увеличение сократительной активности мышц, что приводит к изменению концентрации макроэргических фосфатов в клетке. Эти процессы стимулируют синтез АТФ и восстановление нарушенного баланса макроэргов в мышце, что и составляет начальное звено срочной адаптации. Срочные адаптационные процессы, в свою очередь, приводят к усилению синтеза нуклеиновых кислот и специфических белков при воздействии на определенные структуры мышц таких соединений, как креатин, циклический АМФ, стероидные и некоторые пептидные гормоны.

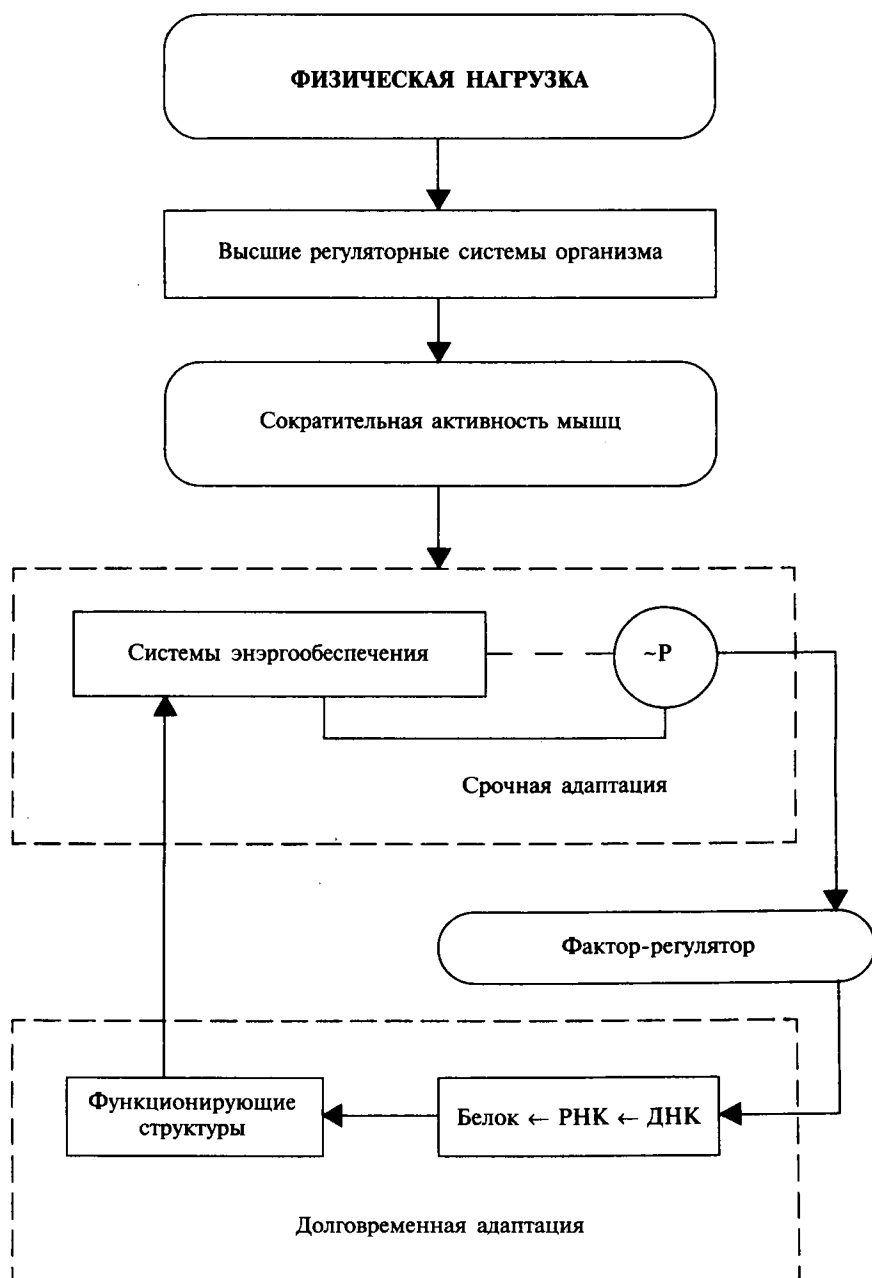


Рис. 34. Взаимосвязь отдельных звеньев срочной и долговременной адаптации

Мобилизация энергетических ресурсов организма при мышечной деятельности

Увеличению скорости реакций, обеспечивающих энергией работающие мышцы, способствует усиленная мобилизация энергетических ресурсов организма. Таблица 13 дает представление о запасах энергии в организме человека в норме.

Таблица 13

Запасы энергии в организме человека (по М.И. Калинскому, 1989)

Источник энергии	Энергетическая ценность, кДж/г	Концентрация в ткани	Масса ткани	Запас энергии, кДж
Гликоген скелетных мышц	17	18 г/кг	28 кг	8440
Гликоген печени	17	70 г/кг	2 кг	2345
Глюкоза крови	17	1 г/кг	5 л	84
Триглицериды жировой ткани	38	900 г/кг	10 кг	339000
Триглицериды мышц	38	9 г/кг	28 кг	9496
Триглицериды и свободные ВЖК крови	38	1 г/л	5 л	188

Образование энергии (в виде АТФ), необходимой для выполнения мышечной работы, осуществляется в результате биохимических процессов, основанных на использовании трех видов источников: 1) алактатных анаэробных; 2) лактатных анаэробных и 3) аэробных. Возможность каждого из этих источников определяется скоростью освобождения энергии в метаболических процессах и количественным содержанием субстратов.

Алактатные анаэробные источники связаны с использованием АТФ и креатинфосфата, лактатные — с распадом гликогена в мышцах и с образованием лактата, аэробные — с окислением субстратов (углеводов и жиров) в присутствии кислорода (см. главу 11).

Содержание АТФ и креатинфосфата, используемого в первые секунды работы, быстро снижается (рис. 35), после чего основным источником энергии становятся углеводы, прежде всего гликоген мышц. Гликогенолиз активируется повышением концентрации в мышцах АМФ, катионов кальция, адреналина и ацетилхолина.

Активация гликогенолиза идет на уровне повышения активности гликогенфосфорилазы. Однако при длительных упражнениях запас гликогена мышц может оказаться недостаточным; в такой ситуации начинают использоваться внемышечные источники энергии, в первую очередь, гликоген печени. Гликогенолиз в печени стимулируется гормонами — адреналином и глюкагоном; глюкоза, полученная при расщеплении гликогена в печени, кровотоком доставляется в работающую мышцу. Первый фермент гликолиза — гексокиназа — локализован на внешней мембране митохондрий; остальные гликолитические ферменты фиксированы на актиновых нитях

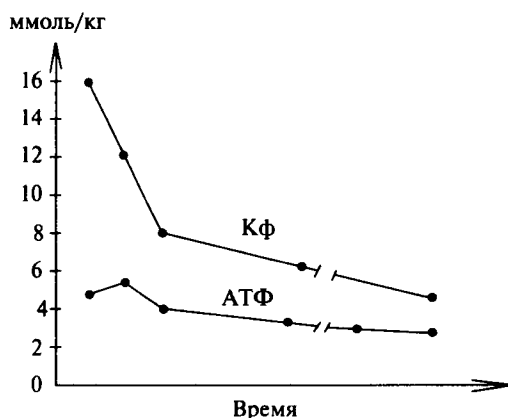


Рис.35. Содержание АТФ и КФ в мышце при тяжелой физической работе (по В. Н. Платонову, 1988)

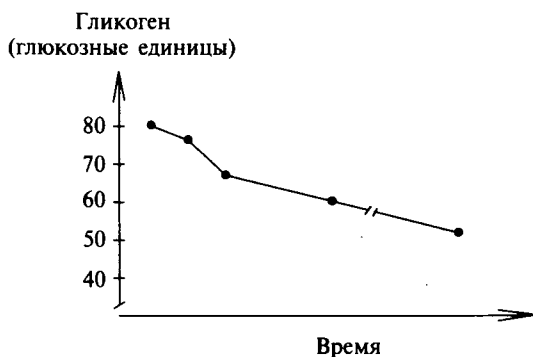


Рис.36. Изменение содержания гликогена в мышце при тяжелой физической работе

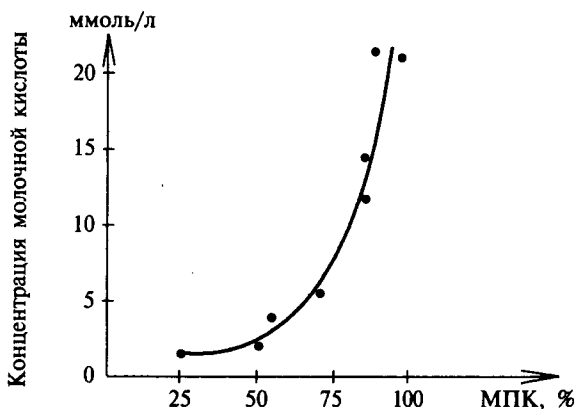


Рис. 37. Содержание молочной кислоты в крови в зависимости от относительной величины нагрузки на велоэргометре

миофибрилл, где и происходит анаэробный процесс распада глюкозо-6-фосфата до молочной кислоты. Изменение количественного содержания гликогена и молочной кислоты иллюстрируют рисунки 36 и 37. При повышении концентрации молочной кислоты происходит включение аэробных процессов энергообеспечения мышечной деятельности.

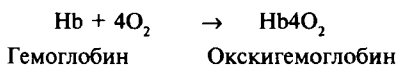
Способность к длительному выполнению работы за счет тех или иных источников энергообразования определяется не только количественным содержанием конкретных субстратов, но и эффективностью их использования.

Потребление кислорода при мышечной деятельности

При переходе от состояния покоя к интенсивной мышечной деятельности во много раз возрастает потребность в кислороде. Скорость доставки кислорода является одним из важнейших факторов, определяющих возможности энергообеспечения работающих мышц.

Кислород воздуха через стенки легочных альвеол и кровеносных капилляров попадает в кровь путем диффузии вследствие разницы парциального давления в альвеолярном воздухе и крови. Парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе составляет 100—106 мм рт. ст., а в крови, притекающей к легким в покое, — 70—80 мм рт. ст., при мышечной работе парциальное давление кислорода в крови еще ниже.

Большая часть вдыхаемого кислорода связывается в эритроцитах с гемоглобином, который превращается в оксигемоглобин; причем, как было показано выше, каждая молекула гемоглобина способна связать четыре молекулы кислорода:



В крови взрослого человека содержится около 16 г гемоглобина. Подсчитано, что 100 г гемоглобина могут связать 134 мл кислорода (при 0°C и при атмосферном давлении), отсюда нетрудно определить *кислородную емкость крови* — общее количество связанного кровью кислорода. Она составляет 21—22 мл кислорода на 100 мл крови (при условии полного насыщения крови кислородом). На способность гемоглобина связывать кислород оказывает влияние температура и pH крови: чем ниже температура и выше pH, тем больше кислорода может связать гемоглобин.

Обогащенная кислородом кровь поступает в большой круг кровообращения. Сердце в покое перекачивает 5—6 л крови в минуту, следовательно, переносит от легких к тканям 250—300 мл кислорода. Во время интенсивной мышечной работы объем переносимой крови возрастает до 30—40 л/мин, а количество переносимого кровью кислорода — до 5—6 л/мин, т. е. увеличивается в 20 раз.

Увеличение содержания углекислого газа и повышение температуры крови в капиллярах мышечного волокна создают условия для освобождения кислорода из оксигемоглобина. Поскольку концентрация свободного кислорода в тканевых капиллярах выше, чем во внутриклеточном пространстве, происходит его диффузия в мышечные клетки, где обмен кислорода осуществляет миоглобин. Миоглобин связывает кислород и переносит его к митохондриям, где он используется в процессах, протекающих в аэробных условиях. Кроме того, миоглобин может депонировать кислород, а при интенсивной мышечной работе — отдавать свой кислородный запас.

При равномерной работе, если частота сердечных сокращений (ЧСС) не превышает 150 ударов в минуту, скорость потребления кислорода возрастает до тех пор, пока не наступит устойчивое состояние метаболических процессов, при котором потребление кислорода достигает постоянного уровня и в каждый данный момент времени точно соответствует потребности организма в нем. Такое устойчивое состояние называется *истинным*. Химически оно

характеризуется резким преобладанием дыхательного ресинтеза АТФ над анаэробным. При более интенсивной работе (ЧСС — 150—180 ударов в минуту) не наблюдается установления устойчивого состояния, и потребление кислорода может возрастать до достижения максимального потребления (МПК). При достижении МПК может наблюдаться *ложное* устойчивое состояние, характеризующееся тем, что некоторое время потребление кислорода поддерживается на постоянном (максимальном) уровне. Это происходит не потому, что потребность организма в кислороде полностью удовлетворяется, а потому, что исчерпаны возможности сердечно-сосудистой системы по доставке кислорода к тканям. Максимальный уровень потребления кислорода не может поддерживаться долгое время. При длительной работе он снижается из-за утомления.

Остановимся на определениях некоторых терминов, которые будем использовать при дальнейшем изложении материала.

- **Кислородный запрос** — количество кислорода, которое необходимо организму для полного удовлетворения энергетических потребностей за счет аэробных процессов.

- **Кислородный приход** — реальное потребление кислорода при интенсивной мышечной деятельности.

- **Кислородный дефицит** — разность между кислородным запросом и кислородным приходом.

Как видно из определений, кислородный приход всегда меньше кислородного запроса; в этом и состоит причина кислородного дефицита организма. В условиях кислородного дефицита происходит активация анаэробных процессов ресинтеза АТФ, что приводит к накоплению в организме продуктов анаэробного обмена. При установлении устойчивого состояния уровень метаболитов анаэробного обмена может снизиться за счет аэробных реакций; оставшаяся часть метаболитов устраняется в восстановительный период. Подводя итог сказанному, можно констатировать, что степень обеспечения организма кислородом — важнейший регулятор путей ресинтеза АТФ, расходуемой при мышечной деятельности.

В физиологии спорта принято различать и подразделять мышечную деятельность по зонам мощности: максимальная, субмаксимальная, высокая и умеренная. Существует и другое подразделение работы: в анаэробной, в смешанной и в аэробной зоне энергообеспечения.

Во всякой мышечной работе прежде всего следует различать начальную (пусковую) ее фазу и следующее за тем продолжение. Время пусковой фазы зависит от интенсивности работы: чем интенсивнее работа, тем продолжительнее пусковая фаза и тем резче

выражены вызываемые ею биохимические изменения в мышцах. В первые секунды работы мышцы получают меньше кислорода, чем им необходимо. Создавшийся кислородный дефицит тем больше, чем выше интенсивность работы, чем в большей мере возрастает потребность в кислороде (кислородный запрос). Поэтому в пусковой фазе ресинтез АТФ происходит исключительно анаэробными путями (креатинкиназная реакция, гликолиз).

Если интенсивность мышечной работы максимальна (а длительность, естественно, кратковременна), то на этой пусковой фазе она и заканчивается; следовательно, кислородный запрос будет неудовлетворен.

При работе субмаксимальной интенсивности, но большей длительности, биохимические изменения в пусковой фазе станут менее резки, а сама пусковая фаза укоротится. Потребление кислорода достигает предельно возможных величин (МПК), но и этих количеств кислорода недостаточно для удовлетворения кислородного запроса организма, который очень велик; в этих условиях организм испытывает кислородный дефицит. Значение креатинкиназного пути уменьшится, гликолиз будет еще достаточно интенсивен, но в известной мере начнет включаться и дыхательное регенерирование АТФ. Субстратом гликолиза будет не столько глюкоза, полученная от распада гликогена мышц, сколько глюкоза, приносимая кровью из печени.

При мышечной деятельности еще меньшей интенсивности и большей длительности после кратковременной пусковой фазы преобладающее значение получает ресинтез АТФ по аэробному механизму, поскольку постепенно устанавливается равновесие между кислородным запросом и кислородным приходом. Уровень АТФ в мышцах повышается (но не до исходных величин) и стабилизируется; повышается и уровень креатинфосфата, но в меньшей степени, чем АТФ.

Если при продолжении мышечной работы резко увеличить ее мощность, то в известной мере повторится то, что наблюдалось в пусковой фазе. Поскольку увеличение мощности работы влечет за собой и увеличение кислородного запроса, а он не может быть моментально удовлетворен, в энергообеспечение мышечной деятельности снова включатся анаэробные механизмы ресинтеза АТФ.

И еще раз рассмотрим последовательность включения различных путей ресинтеза АТФ уже с позиций удовлетворения потребности организма в кислороде: первые 2—3 сек энергообеспечение мышечной деятельности осуществляется за счет расщепления АТФ мышц; затем начинается ее ресинтез (от 3 до 20 сек) —

преимущественно за счет расщепления креатинфосфата, через 30—40 сек максимальной интенсивности достигает гликолиз; далее постепенно все больше превалирует аэробный механизм ресинтеза АТФ — окислительное фосфорилирование (рис. 38).

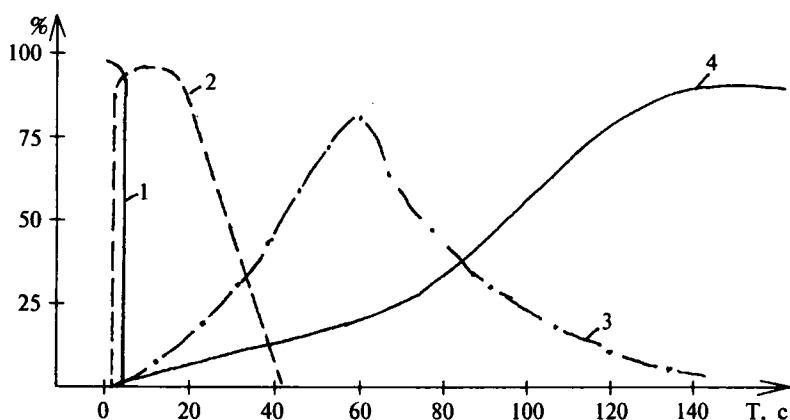


Рис. 38. Участие различных источников энергии в энергообеспечении мышечной деятельности в зависимости от ее длительности (по Н.Н. Яковлеву, 1983):

1 — расщепление АТФ; 2 — распад КФ; 3 — гликолиз;
4 — аэробное окисление

Мощность аэробного энергообразования оценивается величиной МПК. В таблице 14 представлены МПК спортсменов и спортсменок различных специальностей, при анализе которых можно сделать заключение о вкладе аэробного механизма ресинтеза АТФ в энергообеспечение мышечной деятельности в процессе выполнения различных по продолжительности и мощности упражнений.

Таблица 14

МПК спортсменов и спортсменок (мл/мин·кг)

Вид спорта	Спортсмены	Спортсменки
Лыжи	80	60
Бег (3000 м)	78	—
Бег (800—1500 м)	70	62
Велосипед	69—70	64
Горные лыжи	63	54
Плавание	61	52
Гимнастика	56	43
Нетренированные люди	42—43	37—38

Систематическая физическая нагрузка приводит к увеличению числа и относительного объема митохондрий в мышечной клетке, а также к существенным изменениям в их внутренней мембране: в ней увеличивается количество крист и составляющих их ансамблей дыхательных ферментов; повышается активность дыхательных ферментов, что создает преимущества тренированному организму в отношении более полного использования поступающего в клетки кислорода и накопления энергии.

Гормоны и их роль в адаптации к мышечной деятельности

В основе развития тренированности организма лежит усиленный синтез структурных и ферментных белков в функционирующих клетках, приводящий через структурные преобразования к расширению функциональной мощности клеточных структур, тканей, органов и всего организма. Это повышает эффективность регуляции обменных процессов, так как сопровождается увеличением количества молекул ферментов. Путем усиленного и целенаправленного синтеза белков организм переходит от срочных адаптивных реакций в состояние долговременной адаптации.

В первую очередь, в качестве индукторов биосинтеза белка выступают определенные метаболиты и продукты распада биологических молекул. Однако для значительной активации генетического аппарата клетки необходимо дополнить влияние метаболитов-индукторов воздействием гормонов-индукторов.

Классификация гормонов. *Гормоны* — специфические физиологически активные вещества, вырабатываемые специальными эндокринными органами или тканями, секретируемые в кровь или лимфу и действующие на строение или функции организма вне места своего образования. Гормоны участвуют в регуляции функций организма как единого целого.

Термин *гормон* (от греч. *hormáo* — побуждаю, привожу в движение) был предложен У. Бэйлисом и Э. Старлингом в 1905 г. Несмотря на разную химическую природу гормоны имеют общие биологические признаки:

- дистантность действия — гормоны регулируют обмен и функции эффекторных клеток на расстоянии;
- строгая специфичность биологического действия — один гормон нельзя заменить другим;

• высокая биологическая активность — для функционирования организма достаточно очень малых количеств гормона.

По химическому строению гормоны разделяют на группы.

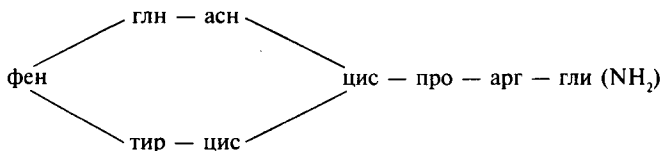
1. Пептидные гормоны. К пептидным относятся гормоны, являющиеся полипептидами. Они синтезируются в нейросекреторных клетках головного мозга (гипоталамусе, гипофизе), щитовидной, паращитовидной и поджелудочной железах.

2. Стероидные гормоны. К этой группе принадлежат гормоны, являющиеся производными полициклических спиртов — стеролов. Их синтез происходит в надпочечниках, семенниках, яичниках и некоторых других органах и тканях.

3. Прочие гормоны. Эту группу составляют гормоны, не относящиеся к первым двум категориям, и синтезируются они в щитовидной железе, надпочечниках, репродуктивных органах и в некоторых тканях.

Структура и функции пептидных гормонов. В данном разделе мы рассмотрим структуру и функции пептидных гормонов, используемых для оценки функционального состояния спортсменов.

Вазопрессин — девятичленный пептид, синтезируемый задней долей гипофиза:



Главной функцией вазопрессина является регуляция водно-электролитного обмена. Наряду с главной функцией вазопрессин стимулирует сокращение гладких мышц сосудов.

Глюкагон состоит из 29 аминокислотных остатков, молекулярная масса 3500 Да. Он синтезируется в α -клетках островковой части поджелудочной железы. Глюкагон способствует превращению неактивной гликогенфосфоорилазы в активную, результатом является усиление гликогенолиза и увеличение концентрации глюкозо-1-фосфата в крови.

Инсулин — пептид, вырабатываемый в β -клетках поджелудочной железы. Первичная структура инсулина представлена выше. Инсулин регулирует метаболизм углеводов, жиров и белков. При недостаточном уровне биосинтеза инсулина в поджелудочной железе человека (норма — 2 мг инсулина в сутки) развивается заболевание — диабет. При этом заболевании повышается уровень глюкозы в крови, в результате уменьшается содержание гликогена

в мышцах, замедляется биосинтез пептидов, белков и жиров, нарушается минеральный обмен.

Паратгормон синтезируется паращитовидной железой. Паратгормон состоит из 84 аминокислотных остатков, молекулярная масса — 9500 Да. Паратгормон регулирует содержание катионов кальция и анионов фосфорной и лимонной кислот в крови.

Кальцитонин — белок с молекулярной массой 30 к Да, синтезируемый щитовидной и паращитовидной железами. Кальцитонин регулирует фосфорно-кальциевый обмен.

Соматотропин (гормон роста) — белок, секретируемый передней долей гипофиза. Соматотропин состоит из 191 аминокислотного остатка, молекулярная масса — 21 к Да. Гормон роста обладает ярко выраженным анаболическим действием. Он оказывает влияние на все клетки организма, повышая в них уровень биосинтетических процессов: усиливает синтез нуклеиновых кислот (ДНК, РНК), белков, гликогена. Соматотропин повышает мобилизацию жиров из жировых депо, ускоряет распад высших жирных кислот и глюкозы. Все эти процессы способствуют росту организма, но функциональное значение гормона роста значительно шире, нежели только регуляция роста.

Опиоидные пептиды. В центральной нервной системе были обнаружены опиоидные рецепторы, что привело в дальнейшем к открытию эндогенных опиоидных пептидов — **эндорфинов** и **энкефалинов**, выполняющих функцию межклеточных и межтканевых нейрорегуляторов.

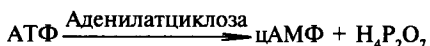
Эндогенные опиоидные пептиды составляют особую группу морфиноподобных нейромедиаторов и нейрорегуляторов, физиологическая функция которых проявляется в обезболивающих эффектах, чувстве эйфории, поэтому их называют «пептидами счастья».

Энкефалины и эндорфины образуются в клетках гипофиза из одного белкового предшественника — проопиокортина (молекулярная масса 31 к Да). В результате ограниченного протеолиза из проопиокортина образуются γ -меланоцитостимулирующий гормон, адренотропный гормон (АКТГ) и β -липотропин. Из β -липотропина (молекулярная масса 11 200 Да) образуются шесть других гормонов: γ -липотропин (5800 Да), β -меланоцитостимулирующий гормон (2000 Да), β -эндорфин (4000 Да), γ -эндорфин (состоит из 17 аминокислотных остатков), α -эндорфин (состоит из 16 аминокислотных остатков), метионин-энкефалин (состоит из 5 аминокислотных остатков).

Опиоидные пептиды являются важным звеном в регуляции деятельности нервной и эндокринной систем, что проявляется

в широком спектре биологической активности данных соединений. Эта активность включает в себя воздействие на самые разнообразные проявления жизнедеятельности организма: терморегуляцию, формирование ощущения боли, чувства голода, функции сердечно-сосудистой, дыхательной, иммунной, пищеварительной систем, двигательную активность. Эндогенной опиоидной системе принадлежит важная роль в формировании реакций организма на воздействие окружающей среды.

Механизм действия пептидных гормонов. Пептидные гормоны взаимодействуют с белками-рецепторами, расположенными на поверхности мембран клеток-мишеней. Такое взаимодействие возбуждает активность аденилатциклазы, локализованной в той же мембране. Фермент катализирует образование циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) из АТФ:



Циклический аденозинмонофосфат является внутриклеточным посредником в передаче гормонального сигнала. В основе молекулярного механизма действия цАМФ лежит активация протеинкиназ, чувствительных к цАМФ, который изменяет активность ряда внутриклеточных ферментов путем их фосфорилирования и таким образом регулирует многие биохимические процессы: обмен гликогена, расщепление триглицеридов, синтез белков и др. Поэтому цАМФ считается одним из основных регуляторов обмена веществ.

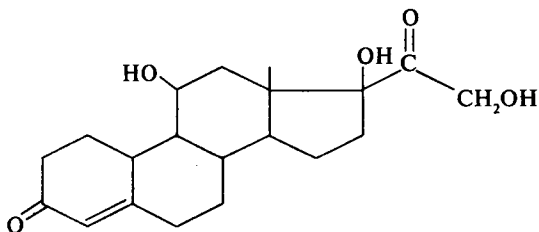
Данные о содержании пептидных гормонов в крови спортсменов используются для оценки их функционального состояния (таблица 15).

Таблица 15

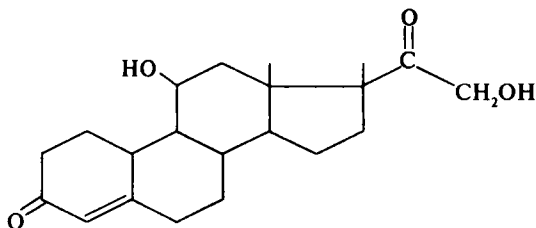
Пептидные гормоны, используемые для оценки функционального состояния спортсменов (по В.А. Рогозкину, 1989)

Гормон	Концентрация в 1 мл крови	Биологическое действие
Вазопрессин	до 4 пг	Регулирует водно-электролитный обмен
Глюкагон	70—80 нг	Стимулирует распад гликогена и освобождение глюкозы
Инсулин	1—1,5 нг	Регулирует метаболизм углеводов, жиров, белков
Кальцитонин	50—200 пг	Препятствует удалению кальция из костей
Паратгормон	0,3—0,5 нг	Стимулирует освобождение кальция из костей
Соматотропин	1—6 нг	Контролирует биосинтез белка

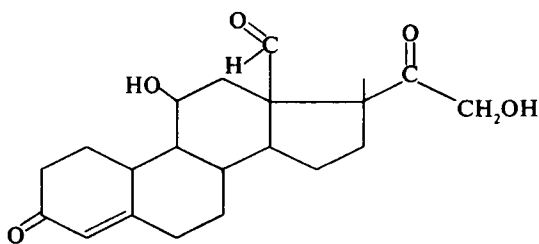
Структура и функции стероидных гормонов. Из коры надпочечников выделено 46 соединений стероидной природы, которые называются **кортикостероидами**. Восемь из них являются стероидными гормонами. Наиболее важными являются гидрокортизон, кортикостерон, альдостерон:



Гидрокортизон



Кортикостерон



Альдостерон

В мужских и женских половых железах синтезируются половые гормоны: мужские половые гормоны — **андрогены** — образуются в семенниках; женские половые гормоны — **эстрогены** и **прогестины** — продуцируются в основном яичниками (незначительная часть половых гормонов образуется в надпочечниках).

Наиболее важным андрогеном является тестостерон, основным представителем эстрогенов является эстрадиол; структурные формулы этих стероидных гормонов представлены в главе 7.

Механизм действия стероидных гормонов. В отличие от пептидных гормонов рецепторы стероидных гормонов локализованы в цитоплазме клетки. Взаимодействие стероидного гормона со специфическим белком-рецептором приводит к возникновению гормон-рецепторного комплекса. В образовавшемся комплексе гормон меняет свою конформацию; именно такой видоизмененный гормон-рецепторный комплекс транслируется в ядро, где связывается со специфическим акцепторным участком хроматина, переводя ДНК в этом участке хроматина в транскрипционноактивное состояние. Эти процессы стимулируют синтез мРНК в ядре и последующий синтез определенного белка (белков).

В таблице 16 представлены данные о содержании в крови и биологическом действии стероидных гормонов.

Таблица 16

Стероидные гормоны, используемые для оценки функционального состояния спортсменов (по В.А. Рогозкину, 1990)

Гормон	Концентрация в 1 мл крови	Биологическое действие
Альдостерон	20—100 пг	Регулирует обмен натрия
Гидрокортизон	50—100 нг	Регулирует гликогенолиз и деградацию белков в скелетных мышцах
Кортикостерон	1,3—23 нг	Регулирует гликогенолиз и деградацию белков в скелетных мышцах
Тестостерон:		Регуляция сперматогенеза; общее анаболическое действие
мужчины	3—13 нг	
женщины	0,1—0,3 нг	

Анаболические стероиды в спорте. Стероидные соединения, обладающие анаболическим действием, применяются в качестве биологических стимуляторов.

Впервые эти соединения были применены в медицине для лечения некоторых заболеваний и в послеоперационный период, когда следует повысить скорость анаболических процессов.

В спорте анаболические стероиды стали широко применяться в 50-е годы. Сначала их применяли тяжелоатлеты и культуристы, а затем — метатели и толкатели. Регулярное применение анаболических стероидов оказалось довольно эффективным, о чем свидетельствуют

литературные данные по анализу развития результатов в некоторых видах легкой атлетики среди лучших спортсменов мира.

Термин «анаболический» означает, что эти соединения усиливают синтез или уменьшают деградацию цитоплазматических белков и стимулируют рост тканей в целом.

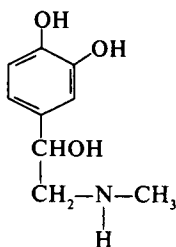
Все стероиды обладают андрогенным действием, в связи с этим анаболические стероиды при регулярном применении оказывают в той или иной степени угнетающее влияние на деятельность мужских половых желез, что влечет за собой нарушение нормальной половой жизни спортсмена. Следует отметить, что женщины более чувствительны к таким препаратам. Опыты показали, что введение тестостерона пропионата новорожденным крысам-самкам вызывает у них в дальнейшем мужской тип поведения и бесплодие.

Экзогенные стероидные гормоны, подобно эндогенным, оказывают влияние на активность ряда ферментов, усиливая их синтез, и, следовательно, на метаболизм в целом. В регуляции обменных процессов гормоны участвуют как «эндокринный ансамбль». Повышение концентрации стероидных гормонов может перестраивать работу этого «ансамбля», что в определенных ситуациях ведет к нарушениям метаболизма. В литературе накопилось много данных о негативном влиянии анаболических стероидов на организм спортсменов.

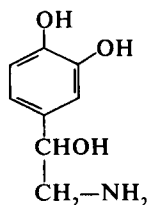
Широкое применение анаболических стероидов в большом спорте привело к включению этих препаратов в список допингов, так как их применение, с одной стороны, не совместимо с этическими принципами спорта, а с другой — оказывает явно отрицательное влияние на организм спортсменов.

Прочие гормоны. К гормонам этой группы относятся производные аминокислоты тирозина — норадреналин и адреналин — и так называемые тиреоидные гормоны — тироксин и трийодтиронин. Рассмотрим их химическое строение и биологические функции.

Норадреналин и адреналин синтезируются в мозговом веществе надпочечников. Благодаря химической структуре они получили название катехоламинов:



Норадреналин



Адреналин

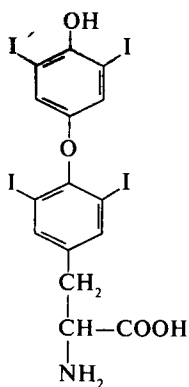
Катехоламины оказывают влияние на обмен углеводов и жиров, усиливают тканевое дыхание и газообмен, активируют интенсивность обмена метаболитов цикла Кребса, что способствует ресинтезу макроэргических соединений. Им принадлежит важная роль в адаптации организма к систематической мышечной деятельности (таблица 17).

Таблица 17

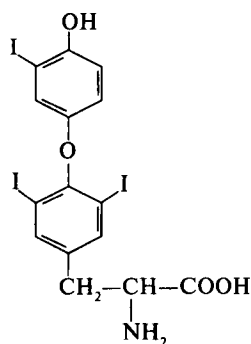
Эффекты катехоламинов в организме человека

Орган	Метаболические и физиологические эффекты
Сердце	Увеличение частоты сокращений
Скелетные мышцы	Уличение гликогенолиза, уровня глюкозы в молочной кислоте
Печень	Повышение гликогенолиза и глюконеогенеза
Жировая ткань	Повышение интенсивности липолиза и освобождения ВЖК
Кровь	Увеличение содержания глюкозы, молочной кислоты, ВЖК, фосфатидов и холестерина

Тироксин и **триодтиронин** можно рассматривать как производные тирозина:



Тироксин



Триодтиронин

Они синтезируются в щитовидной железе. Для тиреоидных гормонов характерен широкий диапазон действия на метаболические процессы: повышение активности ферментов углеводного и липидного обменов, стимуляция синтеза белка, влияние на биоэнергетические процессы.

Изменение уровня гормонов в крови во время физических нагрузок. Участие гормонов в адаптационных процессах обуславливает значительные изменения в секреторной активности многих эндокринных желез. В результате этого изменяется уровень гормонов в крови, их взаимодействие с белками-рецепторами и выведение их из организма.

При выполнении работы различной мощности изменяется уровень гормонов в крови (табл. 18), что можно связать с изменениями в метаболизме. При трактовке изменений в концентрациях различных гормонов в крови спортсменов следует прежде всего руководствоваться ролью, которую играют гормоны в регуляции энергетического обмена, мобилизации углеводов и липидов в мышцах и печени, поддержании баланса водно-электролитного обмена.

Таблица 18

Изменение концентрации гормонов в крови спортсменов во время тестирующих физических нагрузок

Гормон	Изменение концентрации
Адреналин	Повышается
Норадреналин	Повышается
Соматотропин	Повышается
АКТГ	Повышается
Инсулин	Понижается
Гидрокортизон	Повышается
Эстрадиол	Понижается
Тестостерон	Повышается
Альдостерон	Повышается

Изменения в концентрации адреналина и норадреналина в крови зависят от тренированности спортсмена: при работе одинаковой мощности у более тренированных людей наблюдаются менее значительные изменения в концентрации катехоламинов. Вместе с тем, при выполнении тренированными спортсменами максимальных физических нагрузок концентрация катехоламинов в крови у них достигает более высоких показателей (рис. 39).

При выполнении длительных физических нагрузок содержание катехоламинов достигает определенного уровня и сохраняется на этом уровне в течение всего периода физической нагрузки.

По мере развития тренированности спортсменов возможно постепенное снижение этого показателя в крови.

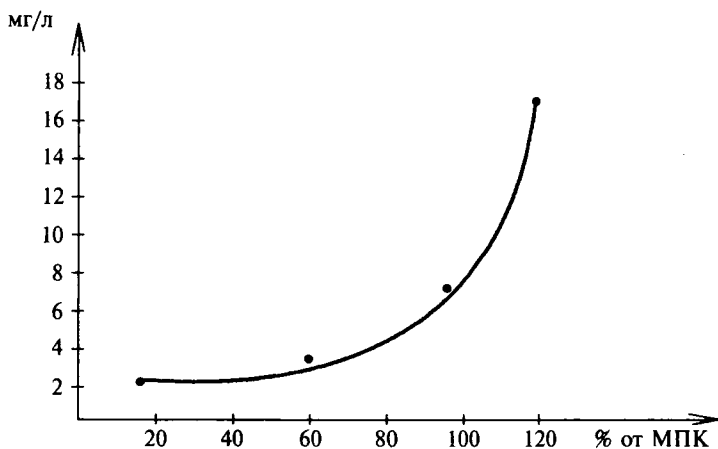


Рис. 39 Динамика изменений уровня норадреналина в крови в зависимости от мощности работы

Физические нагрузки существенно влияют на уровень пептидных гормонов. Так, во время мышечной работы содержание глюкагона в крови постепенно повышается, достигая наибольшей величины к концу работы. Значительная концентрация глюкозы в крови усиливает секрецию глюкагона. Уровень глюкозы в крови может оказывать влияние на секрецию глюкагона посредством изменения уровня адреналина в ответ на физическую нагрузку. Высокий уровень катехоламинов в крови рассматривается как основной фактор, стимулирующий секрецию глюкагона α -клетками поджелудочной железы во время мышечной работы. Логично предположить, что физические упражнения усиливают также секрецию инсулина, учитывая его роль в транспорте глюкозы в крови и стимулирующее влияние гипергликемии, наступающей в начале напряженной мышечной работы, на секреторную активность β -клеток поджелудочной железы. Однако результаты исследований показывают снижение концентрации инсулина в крови под влиянием мышечной работы. Причина изменения уровня инсулина в крови во время мышечной работы заключается в угнетении его секреции.

Уровень соматотропина в крови зависит от степени тренированности и мощности выполняемой работы. У хорошо тренированных

спортсменов мощность нагрузки должна быть значительной, чтобы обусловить повышение уровня соматотропина в крови (рис. 40).

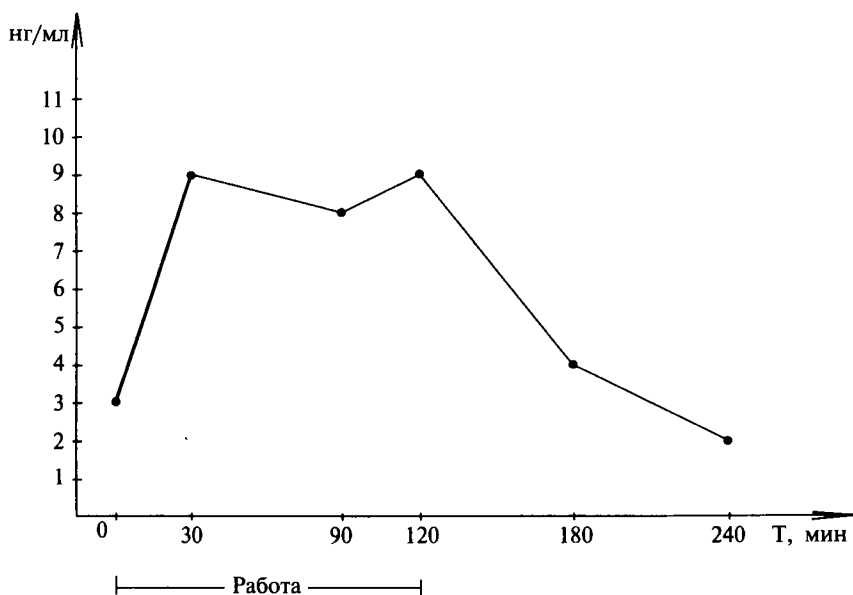


Рис. 40. Динамика изменений концентрации соматотропина при 2-часовой работе на велоэргометре (65—75% от МПК)

В тренированном организме имеются хорошие возможности обеспечения устойчивости секреции на повышенном уровне, а также достижения соответствия между продукцией и потреблением гормона.

В процессе выполнения физических упражнений после превышения определенного порога мощности работы содержание β -эндорфина в крови спортсмена может повышаться. Физические нагрузки на велоэргометре, выполняемые спортсменами с 25,50 и 60% МПК, не вызывают заметных изменений в содержании нейропептидов в крови. Во время тренировок и соревнований происходит выброс опиоидных нейропептидов в кровь, и их содержание повышается. Такие физические нагрузки, как бег, велосипедные гонки, гребля, занятия тяжелой атлетикой вызывают повышение уровня β -эндорфинов в крови спортсменов. При оздоровительном беге у человека улучшается настроение, появляются положительные эмоции, что связано с усилением синтеза

регуляторных нейропептидов и их появлением в крови. У спортсменов выполнение физических нагрузок сопровождается снижением болевой чувствительности вследствие влияния опиоидных нейропептидов, которые снижают болевые восприятия и улучшают настроение.

Физические нагрузки оказывают влияние и на уровень стероидных гормонов, который зависит от степени тренированности организма и мощности выполняемой работы. У нетренированных мужчин кратковременные физические упражнения вызывают увеличение содержания тестостерона в крови, а длительные упражнения — его снижение. У хорошо тренированных спортсменов снижение концентрации тестостерона не происходит даже при длительной работе, например, при беге на 21 км. Изучение экскреции эстрогенов у мужчин позволило выявить ее снижение у тренированных лиц и увеличение у нетренированных. У женщин при напряженной работе отмечается увеличение в крови концентрации эстрогенов.

Подводя итог, можно констатировать, что достаточно интенсивная и длительная работа обуславливает различные (в зависимости от тренированности) изменения в гормональном ансамбле. Это выражается в повышении уровня адреналина, норадреналина, глюкагона, соматотропина, гидрокортизона и других стероидных гормонов и снижении содержания инсулина в крови, что, безусловно, обуславливает соответствующие изменения в метаболизме.

Биохимические изменения в организме при утомлении

При любой длительной мышечной нагрузке развивается состояние, характеризующееся временным снижением работоспособности. Такое состояние называется утомлением. **Утомление** — состояние организма, возникающее вследствие длительной, напряженной деятельности и характеризующееся снижением работоспособности. Утомление — не патологическое состояние организма. Состояние утомления можно считать сигналом приближения изменений (сдвигов) в метаболизме, т. е. утомление выполняет защитную функцию.

Центральная роль в развитии утомления принадлежит нервной системе. В состоянии утомления снижается концентрация АТФ в нервных клетках, нарушается синтез ацетилхолина в синаптических образованиях, что приводит к нарушениям в деятельности

центральной нервной системы по формированию двигательных импульсов и передаче их к работающим мышцам.

При развитии утомления работающая мышца тоже теряет свои источники энергии — АТФ, креатинфосфат, гликоген — в еще большей степени, чем нервные центры. Состояние утомления характеризуется угнетением деятельности желез внутренней секреции, что приводит к уменьшению синтеза гормонов, а это, в свою очередь, ведет к снижению активности ряда ферментов. Прежде всего это сказывается на активности Ca^{2+} -актомиозиновой АТФазы. В результате снижается скорость расщепления АТФ в миофибриллах, что приводит к уменьшению мощности выполняемой работы.

В состоянии утомления снижается активность ферментов аэробного окисления субстратов, в связи с чем нарушается сопряжение реакций окисления с синтезом АТФ. Для поддержания концентрации АТФ на должном уровне происходит усиление гликолиза, которое приводит к накоплению молочной кислоты и, как следствие, к закислению внутренних сред организма. С увеличением концентрации молочной кислоты происходит снижение рН крови. При выполнении интенсивных физических нагрузок спортсменами можно наблюдать снижение рН на 0,2—0,3 единицы, оно достигает 7,25—7,15 при норме 7,4. В период соревнований, когда нагрузка достигает максимальной величины, у спортсменов может быть зарегистрировано снижение рН крови до 7,0—6,9. Такое закисление крови приводит к нарушению гомеостаза; у спортсменов появляются боли в мышцах, тошнота, головокружение. В этих условиях происходят значительные изменения рН и в мышечной ткани, вызванные внутриклеточным метаболическим ацидозом. Это приводит к быстрому развитию последовательной цепи событий, приводящих к утомлению мышц. Снижение рН в мышцах отражается на скорости сократительных процессов; снижается активность Ca^{2+} -актомиозиновой АТФазы, уменьшается скорость максимального сокращения актомиозинового комплекса, увеличивается связывание катионов кальция с белками саркоплазматического ретикулума, изменяется активность ключевых ферментов гликолиза (например фосфофруктокиназы) и фосфоорилазы (схема 7). Кроме того, внутриклеточный ацидоз приводит к усилению катаболизма мышечных белков, что сопровождается повышением содержания мочевины.

Утомление — целостная реакция организма, развивающаяся при ведущей роли центральной нервной системы. При этом, чем тяжелее работа, тем большее значение приобретают изменения,

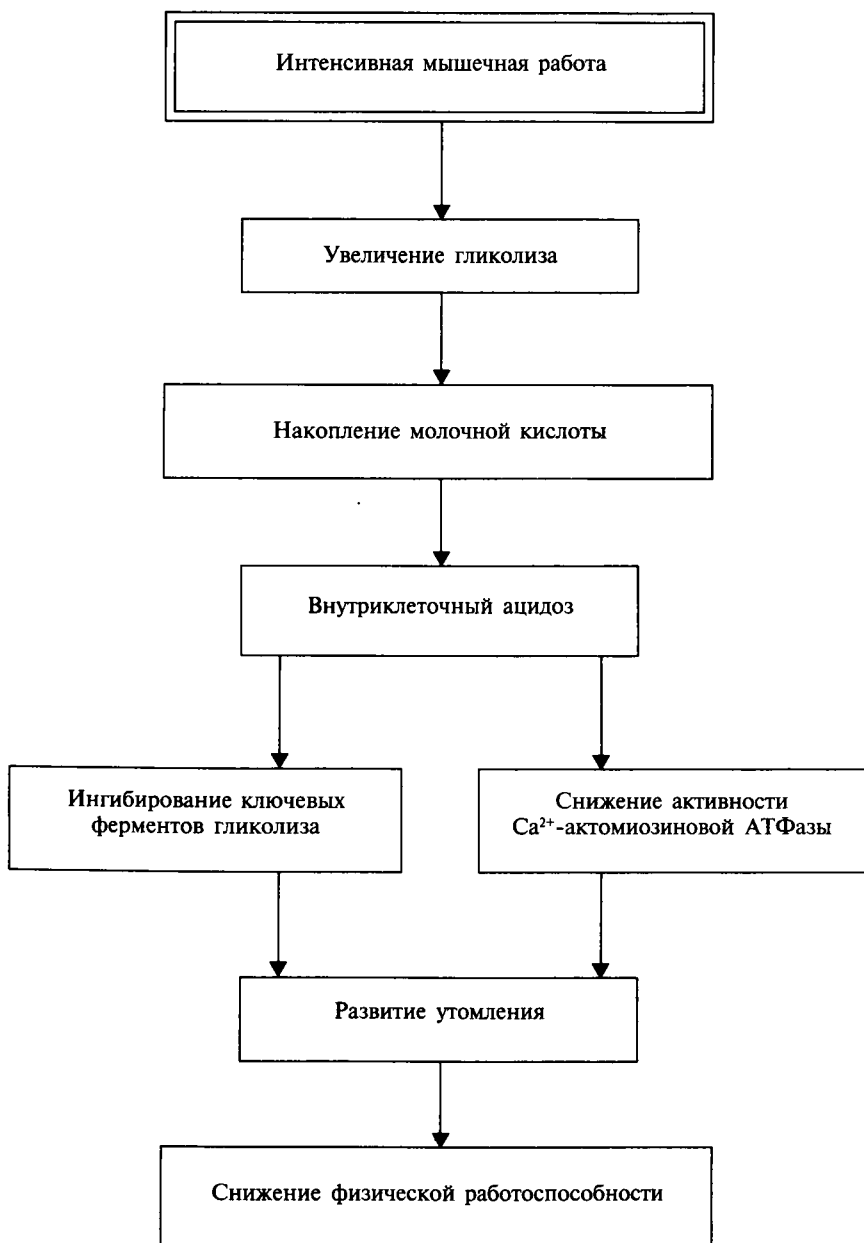


Схема 7. Схема развития утомления при выполнении кратковременных максимальных физических нагрузок (по В.А. Rogozkinu, 1990)

происходящие в работающих мышцах. Еще раз подчеркнем, что утомление является защитной реакцией организма, предохраняющей его от чрезмерных степеней функционального истощения, опасных для жизни.

Утомление может развиваться медленно, в результате длительной работы, и быстро, в результате кратковременной и напряженной работы. Между этими формами утомления есть целый ряд биохимических различий. Как правило, при интенсивной и кратковременной работе основной причиной утомления является развитие охранительного торможения в центральной нервной системе из-за нарушения соотношения АТФ/АДФ, связанного с образованием γ -аминомасляной кислоты. При продолжительной работе основными причинами утомления являются процессы, приводящие к нарушению энергообеспечения мышц.

Биохимические процессы в период отдыха после мышечной работы

Во время отдыха после мышечной работы происходит восстановление нормальных (дорбочих) соотношений биологических соединений как в мышцах, так и в организме в целом. Если во время мышечной работы доминируют катаболические процессы, необходимые для энергообеспечения, то во время отдыха преобладают процессы анаболизма.

Анаболические процессы нуждаются в затратах энергии в форме АТФ, поэтому наиболее выраженные изменения обнаруживаются в сфере энергетического обмена, так как в период отдыха АТФ постоянно тратится, и, следовательно, запасы АТФ должны восстанавливаться. Анаболические процессы в период отдыха обусловлены катаболическими процессами, которые совершались во время работы.

Во время отдыха ресинтезируются АТФ, креатинфосфат, гликоген, фосфолипиды, мышечные белки, приходит в норму водно-электролитный баланс организма, происходит восстановление разрушенных клеточных структур. В зависимости от общей направленности биохимических сдвигов в организме и времени, необходимого для репаративных процессов, выделяют два типа восстановительных процессов — срочное и отставленное восстановление.

Срочное восстановление длится от 30 до 90 мин после работы. В период срочного восстановления происходит устранение

накопившихся за время работы продуктов анаэробного распада, прежде всего молочной кислоты и кислородного долга.

После окончания работы потребление кислорода продолжает оставаться повышенным по сравнению с состоянием покоя. Этот излишек кислородного потребления и получил название **кислородного долга**. Кислородный долг всегда больше кислородного дефицита, и чем выше интенсивность и продолжительность работы, тем значительнее это различие (рис. 41).

Уровень потребления
кислорода, л/мин

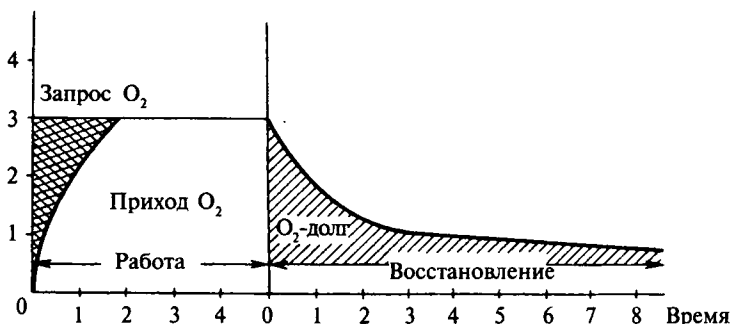


Рис. 41. Соотношение кислородного запроса, кислородного потребления, кислородного дефицита и кислородного долга при интенсивной мышечной деятельности

Во время отдыха расходование АТФ на мышечные сокращения прекращается и содержание АТФ в митохондриях в первые же секунды возрастает, что говорит о переходе митохондрий в активное состояние. Концентрация АТФ увеличивается, превышает дорабочий уровень. Возрастает и активность окислительных ферментов. А вот активность гликогенфосфорилазы резко снижается.

Так как содержание АТФ в мышечных волокнах с самого начала отдыха резко возрастает, появляется возможность ресинтеза креатинфосфата. Креатинкиназная реакция, как было показано выше, обратима; в период отдыха идет обратная реакция — образование креатинфосфата.

Рассмотрим судьбу молочной кислоты, накопившейся в мышцах во время работы. Молочная кислота, как мы уже знаем, является конечным продуктом распада глюкозы в анаэробных условиях. В начальный момент отдыха, когда сохраняется повышенное

потребление кислорода, снабжение кислородом окислительных систем мышц возрастает. В таких условиях молочная кислота окисляется лактатдегидрогеназой, коферментом которой является НАД, до пировиноградной.



Восстановленная форма НАД является источником атомов водорода для электронотранспортной цепи, а образовавшаяся пировиноградная кислота в аэробных условиях окисляется до CO_2 и H_2O .

Кроме молочной кислоты окислению подвергаются и другие накопившиеся во время работы метаболиты: янтарная кислота, α -глицерофосфат, глюкоза; а на более поздних этапах восстановления и жирные кислоты.

Отставленное восстановление длится долгое время после окончания работы. Прежде всего, оно затрагивает процессы синтеза израсходованных во время мышечной работы структур, а также восстановления ионного и гормонального равновесия в организме.

В период отставленного восстановления происходит накопление запасов гликогена в мышцах и печени; эти восстановительные процессы происходят в течение 12—48 ч. Что является источником синтеза гликогена? Прежде всего, попавшая в кровь молочная кислота. Она поступает в клетки печени, где происходит сначала синтез глюкозы, а глюкоза является непосредственным строительным материалом для гликогенсинтетазы, катализирующей синтез гликогена.

Если расход гликогена в мышцах был очень высок и синтезировать его надо в больших количествах, содержание гликогена в печени в начале отдыха может даже несколько снижаться из-за усиленной поставки глюкозы в мышцы. Для ресинтеза гликогена в мышцах недостаточно только внутренних субстратных фондов, необходимо поступление добавочного количества углеводов с пищей.

Процесс ресинтеза гликогена носит фазный характер, в основе которого лежит явление суперкомпенсации. **Суперкомпенсация** (сверхвосстановление) — это превышение запасов энергетических веществ в период отдыха их дорабочего уровня (рис. 42).

Суперкомпенсация — явление проходящее. Снизившееся после работы содержание гликогена во время отдыха возрастает не только до исходного, но и до более высокого уровня (фаза 3,

рис.42). Затем происходит понижение до начального (дорабочего) уровня и даже немного ниже, а далее следует волнообразное возвращение к исходному уровню. Чем больше расход энергии при работе, тем быстрее происходит ресинтез гликогена и тем значительнее превышение его исходного уровня в фазе суперкомпенсации. Однако из этого правила есть исключения. При чрезмерной напряженной работе, связанной с очень большим расходом энергии и накоплением продуктов распада, скорость восстановительных процессов может снизиться, а фаза суперкомпенсации будет достигнута в более поздние сроки и выражена в меньшей степени.

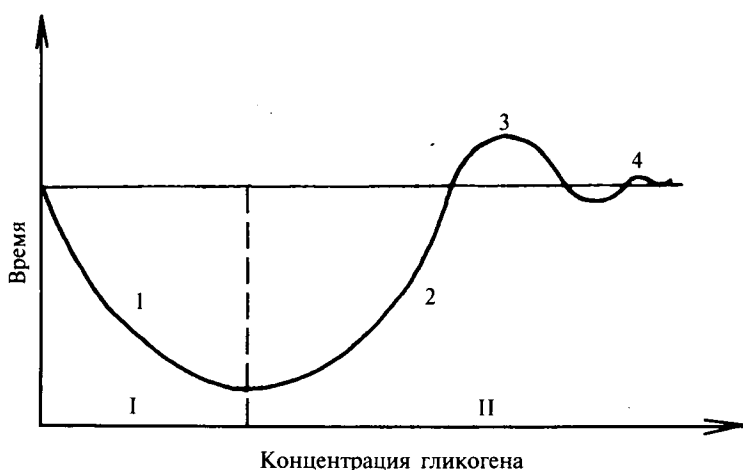


Рис.42. Процесс расходования (I) гликогена при мышечной деятельности и восстановления (II) во время отдыха: 1 — расходование; 2 — восстановление; 3 — сверхвосстановление; 4 — возвращение к исходному уровню

Длительность фазы суперкомпенсации зависит от продолжительности выполнения работы и глубины вызываемых ею биохимических сдвигов в организме. Мощная кратковременная работа вызывает быстрое наступление и быстрое завершение фазы суперкомпенсации: при восстановлении внутримышечных запасов гликогена фаза суперкомпенсации обнаруживается через 3—4 ч, а завершается через 12 ч. После длительной работы умеренной мощности суперкомпенсация гликогена наступает через 12 ч и заканчивается в период от 48 до 72 ч после окончания работы.

Причина суперкомпенсации гликогена связана прежде всего с повышенной концентрацией инсулина после работы; в зависимости от характера работы наибольшая концентрация инсулина наблюдается через 30—120 мин после ее окончания. Содержание инсулина влияет на активность гликогенсинтетазы. Увеличение ее активности наблюдается в начальной фазе ресинтеза — в течение первых 10 ч. Когда уровень гликогена достигает максимальных величин, активность гликогенсинтетазы может не отличаться от исходного уровня.

Закон суперкомпенсации справедлив для всех биологических соединений и структур, которые в той или иной мере расходуются или нарушаются при мышечной деятельности и ресинтезируются во время отдыха. К ним относятся: креатинфосфат, структурные и ферментные белки, фосфолипиды, клеточные органеллы (митохондрии, лизосомы).

После ресинтеза энергетических запасов организма значительно усиливаются процессы ресинтеза фосфолипидов и белков, особенно после тяжелой силовой работы, которая сопровождается значительным их распадом. Восстановление уровня структурных и ферментных белков происходит в течение 12—72 ч.

При выполнении работы, связанной с потерей воды, в восстановительный период следует восполнить запасы воды и минеральных солей. Основным источником минеральных солей служат продукты питания.

Биохимические основы и принципы спортивной тренировки

Теория физического воспитания рассматривает спортивную тренировку как сложный педагогический процесс, связанный с применением системы мероприятий, обеспечивающий эффективное решение задач физического развития, обучения и воспитания моральных, волевых, интеллектуальных и двигательных качеств спортсмена. С точки зрения биохимии тренировочный процесс рассматривается как адаптация организма к интенсивной мышечной деятельности.

Поскольку все адаптационные процессы носят фазный характер, в теории и практике спорта принято выделять три разновидности тренировочного эффекта: срочный, отсроченный и кумулятивный.

Срочный тренировочный эффект определяется величиной и характером биохимических изменений в организме, происходящих

непосредственно во время действия физической нагрузки и в период срочного восстановления (30—90 мин после окончания работы), когда идет ликвидация кислородного долга.

Отставленный тренировочный эффект наблюдается на поздних фазах восстановления после физической нагрузки. Сущность его составляют процессы, направленные на восполнение энергетических ресурсов и ускоренное воспроизводство разрушенных при работе и вновь синтезируемых клеточных структур.

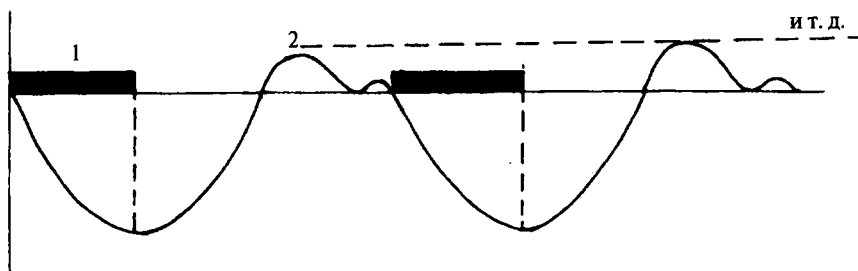
Кумулятивный тренировочный эффект возникает как результат последовательного суммирования следов многих нагрузок или большого числа срочных и отставленных эффектов. В кумулятивном тренировочном эффекте воплощаются биохимические изменения, связанные с усилением синтеза нуклеиновых кислот и белков и наблюдаемые на протяжении длительного периода тренировки. Кумулятивный тренировочный эффект выражается в приросте показателей работоспособности и улучшении спортивных достижений.

Выше были рассмотрены общие закономерности адаптации организма к мышечной деятельности. Знание этих закономерностей может служить основой для развития теории и практики тренировочного процесса. Однако нужно помнить, что развитие адаптированности к физическим нагрузкам у разных людей может происходить по-разному, поэтому и тренировочный процесс должен строиться с учетом индивидуальных качеств спортсмена.

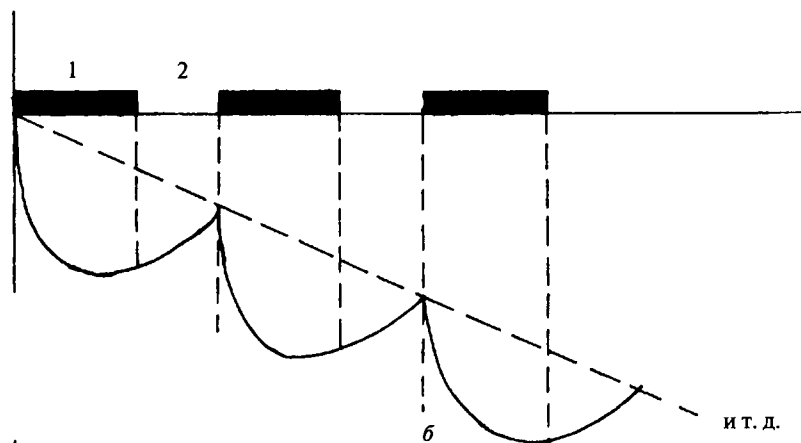
Основные принципы спортивной тренировки:

- повторность,
- регулярность,
- правильное соотношение работы и отдыха,
- постепенное увеличение нагрузок.

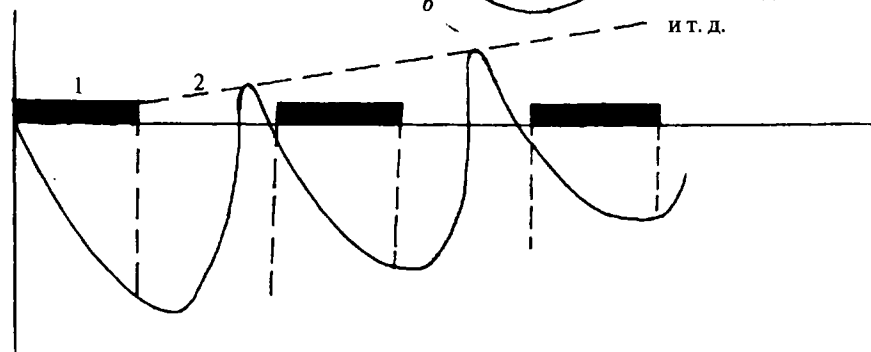
Чтобы лучше понять принципы спортивной тренировки, обратимся к рисунку 43. Первый принцип спортивной тренировки — повторность выполнения упражнений — имеет своей задачей повышение работоспособности. Для решения этой задачи последующие упражнения нужно начинать не в любое время, а во время фазы суперкомпенсации после предыдущей тренировки, поскольку во время фазы сверхвосстановления работоспособность на некоторое время возрастает. Если повторную тренировку начинать после завершения фазы суперкомпенсации, когда следы предшествующей работы уже сгладились, положение останется стационарным, т. е. тренировка не принесет ожидаемого результата — повышения работоспособности (рис. 43, а). Повторные тренировки, начатые в фазе неполного восстановления, приведут к истощению



a



б



в

Рис. 43. Взаимоотношение работы (1) и отдыха (2) в процессе тренировки.
Повторная нагрузка применена в фазе: *a* — полного восстановления;
б — неполного восстановления; *в* — суперкомпенсации
(по Н.Н. Яковлеву, 1974)

(рис. 43, б). Повторные нагрузки, примененные в фазе суперкомпенсации, приведут к повышению функционального уровня организма спортсмена (рис. 43, в).

Вторым принципом тренировочного процесса является его регулярность, основой которого является повторение работы в наиболее выгодном для организма состоянии после предыдущей работы. Однако следует заметить, что в пределах одного занятия упражнения повторяются чаще всего в фазе неполного восстановления. Задача интервального метода тренировки состоит в том, чтобы в результате повторных нагрузок в фазе неполного восстановления выработать приспособляемость организма к биохимическим и функциональным сдвигам, которые наблюдаются при выполнении данного упражнения в условиях соревнований. Но при проведении основных тренировочных занятий следует предусматривать такой период отдыха, который обеспечивал бы начало последующей тренировки в фазе суперкомпенсации после предыдущего занятия.

Ранее мы уже говорили о том, что длительность фазы суперкомпенсации зависит от продолжительности работы и глубины вызываемых ею биохимических сдвигов в организме. Поэтому вопросы соотношения работы и отдыха — третий принцип спортивной тренировки — имеют исключительно важное значение. После одной и той же работы суперкомпенсация различных биохимических компонентов мышц наступает в разное время: креатинфосфат ресинтезируется раньше гликогена, а синтез мышечных белков и фосфолипидов происходит в последнюю очередь. Поэтому в ходе тренировки в зависимости от характера и объема упражнений, а также от задач, стоящих перед спортсменом (увеличение содержания креатинфосфата и гликогена или наращивание массы мышц за счет синтеза белков, повышение дыхательной энергопродукции и т. д.), должно соблюдаться оптимальное соотношение работы и отдыха. Каждое физическое упражнение (или группа упражнений) требуют определенного периода отдыха, обусловленного характером и величиной работы.

В процессе тренировки работоспособность постепенно повышается и выполнение каждой последующей мышечной нагрузки, если она остается такой же, что и предыдущие, для организма облегчается. При таких условиях работа будет сопровождаться все меньшими биохимическими сдвигами в организме. Следовательно, и фаза суперкомпенсации укоротится и будет выражена слабее, что приведет к прекращению роста работоспособности. Чтобы этого не произошло, необходимо увеличивать

нагрузки постепенно. Без соблюдения четвертого принципа тренировки будут малоэффективны.

Под влиянием тренировки существенно улучшаются показатели физической работоспособности. Так, аэробная мощность начинающих спортсменов составляет 45 мл/кг·мин, а спортсменов международного класса — 90 мл/кг·мин; алактатная мощность — 60 мМ/кг·мин для начинающих и 102 мМ/кг·мин для мастеров международного класса; гликолитическая мощность — 20 мМ/кг·мин и 35 мМ/кг·мин лактата соответственно.

Анализ принципов спортивной тренировки дает основание заключить, что все они взаимосвязаны и вытекают один из другого.

Биохимические показатели тренированности организма

При систематической мышечной деятельности в организме человека постепенно развиваются процессы адаптации, которые в конечном итоге затрагивают все органы и системы и позволяют выполнять физическую работу большой интенсивности и длительности. Адаптация к систематической мышечной деятельности связана с совершенствованием процессов регуляции и координации функций и происходит на уровне органов и систем, тканей, клеток, внутриклеточных структур (ядер, митохондрий, рибосом), а также на уровне молекул структурных и сократительных белков, ключевых ферментов основных метаболических путей и циклов. Такой широкий спектр адаптационных изменений — от отдельной молекулы до целого органа или системы — находит свое отражение в морфологических, биохимических и функциональных особенностях, которые проявляются во всех тканях и органах тренированного физическими упражнениями организма. Для адаптационных изменений как непосредственно в мышцах, так и в других органах и тканях необходимо многократное применение физических нагрузок.

Анализ изменений в метаболизме тренированного организма по сравнению с нетренированным позволяет выявить три фактора:

- повышение запасов энергетических ресурсов как в скелетных мышцах, так и в других тканях и органах;
- расширение потенциальных возможностей ферментного аппарата;
- совершенствование механизмов регуляции обмена веществ с участием нервной и эндокринной систем.

Многолетние тренировки приводят к увеличению запасов внутримышечных источников энергии — креатинфосфата, гликогена — и повышению активности ферментов гликолиза, цикла Кребса, β -окисления ВЖК, электронотранспортной цепи. Все эти изменения способствуют более быстрому и более длительному пополнению запасов АТФ. Однако в тренированном организме повышена активность ферментов, участвующих в гидролизе АТФ во время мышечного сокращения, а также ферментов, катализирующих ее ресинтез.

Тренированный человек может выполнять субмаксимальную нагрузку с меньшими изменениями метаболизма; например, с меньшей продукцией молочной кислоты, а следовательно, и с меньшим снижением рН. При таких условиях повышается интенсивность липолиза, так как низкий уровень молочной кислоты снимает ее ингибирующее действие на липазы. Высокая активность ферментов жирового обмена в скелетных мышцах позволяет окислять большие количества свободных жирных кислот, доставляемых кровотоком в мышцы, а также использовать для этих целей внутримышечные триглицериды.

Изменения энергетического обмена, вызванные физической нагрузкой, затрагивают не только процессы расходования внутримышечных источников энергии, но и субстраты печени и жировых депо. В процессе развития тренированности организма происходит постепенное совершенствование механизмов внутриклеточной регуляции, главным из которых является усиление синтеза специфических ферментов, что приводит к увеличению количества молекул фермента и, как следствие, к увеличению общей каталитической активности.

Усиление процессов биосинтеза различных белков происходит при активации генов, несущих информацию о структуре этих белков (миозина, актина, миоглобина, некоторых ферментов и др.).

Систематические физические тренировки приводят к выраженным и многосторонним биохимическим и морфологическим изменениям в организме. Но все эти изменения специфичны; они тесно связаны с характером, интенсивностью и длительностью физических нагрузок.

Специфичность адаптационных изменений в организме, развивающихся под влиянием тренировки, отчетливо проявляется в показателях как срочного, так и кумулятивного тренировочного эффекта, и прослеживается на всех уровнях — от молекулярного до организменного.

В соответствии с характером применяемых методов тренировки преимущественное развитие получают те функциональные свойства и качества организма, которые играют решающую роль в определении уровня достижений в данном виде спорта. Так, у спринтеров по сравнению с бегунами на длинные дистанции увеличивается емкость алактатной анаэробной системы, а также улучшается гликолитическая анаэробная способность, выражающаяся в том, что организм спортсмена способен противостоять накоплению максимального количества молочной кислоты при работе. У мастеров стайерского бега в большей степени увеличиваются показатели аэробной мощности, что выражается в меньшем уровне молочной кислоты при стандартной работе.

Многолетние тренировки оказывают влияние и на развитие разных мышечных волокон. При преимущественном использовании

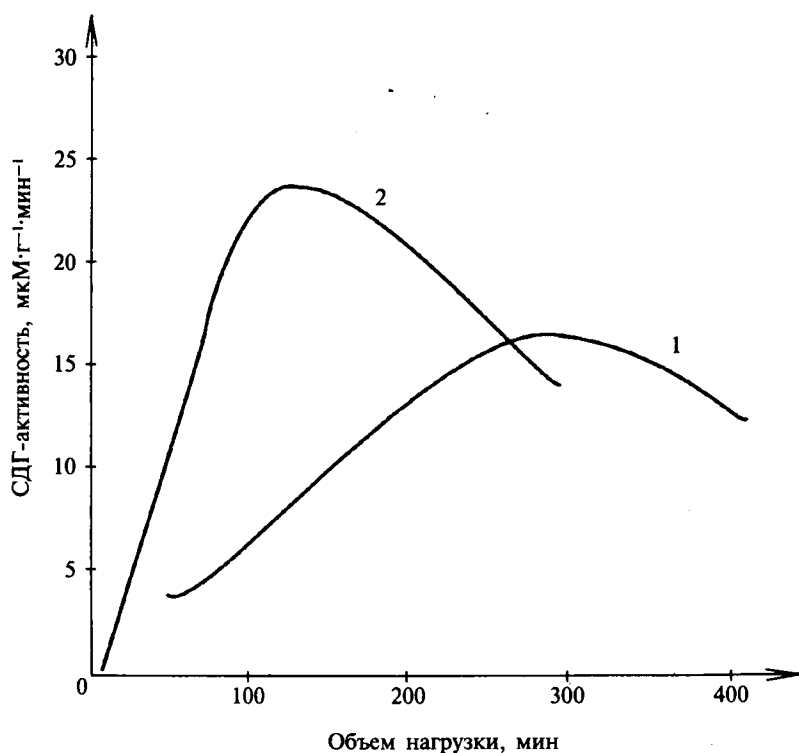


Рис. 44. Изменение активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в скелетных мышцах ног в период непрерывной (1) и интервальной (2) тренировки в беге

кратковременных скоростно-силовых упражнений происходят биохимические сдвиги и гипертрофия быстро сокращающихся белых волокон. Применение продолжительных упражнений аэробного характера создает условия для развития биохимических сдвигов и гипертрофии медленно сокращающихся красных волокон.

Выбор определенного режима тренировки, как и интенсивность применяемой нагрузки, оказывает прямое влияние на характер биохимической адаптации в скелетных мышцах. После экспериментальной тренировки в режиме длительной непрерывной и интервальной работы отмечают повышение активности сукцинатдегидрогеназы, одного из ключевых ферментов цикла Кребса. Уровень повышения активности этого фермента зависит от выполняемой нагрузки. Наибольшая активность сукцинатдегидрогеназы отмечается при интервальном режиме тренировки (рис. 44).

Тренировка с использованием различных упражнений (на выносливость, на скорость, на развитие силы) приводит к разным изменениям в мышцах (табл. 19).

Таблица 19

Микроморфологические и биохимические изменения в мышечных волокнах под влиянием различных видов тренировок, % от уровня у нетренированных

Параметр	Упражнения		
	на выносли- вость	скорост- ные	силовые
Относительная масса мышцы, % от массы тела	9	32	30
Толщина мышечных волокон	0	24	30
Число митохондрий в единице площади	60	30	—
Площадь митохондрий в единице поперечного сечения	55	35	—
Белки:			
саркоплазматического ретикулума	5	54	60
миофибрилл	7	63	68
саркоплазмы	23	57	30
миозин	0	18	59
миостромины	0	7	34
миоглобин	40	58	53
АТФ	0	0	0

Параметр	Упражнения		
	на выноси- вость	скорост- ные	силовые
КФ	12	58	25
Гликоген	80	70	38
Миозиновая АТФаза	3	18	55
Поглощение Ca^{2+} ретикулумом	0	15	25
Креатинкиназа	10	20	—
Фосфоорилаза	23	40	20
Ферменты:			
гликолиза	0—9	25—30	—
аэробного окисления	59—230	30—100	—
Интенсивность (максимальная):			
гликолиза	10	56	28
тканевого дыхания	53	45	20
Генерирование АТФ в дыхательной цепи на единицу массы мышцы	85	60	—

Под влиянием упражнений на выносливость незначительно увеличивается относительная масса мышц (9%) и совсем не увеличивается толщина мышечных волокон. Не изменяется содержание миозина и миостроминов, а также поглощение катионов кальция саркоплазматическим ретикулумом. Наблюдаются незначительные сдвиги в содержании белков миофибрилл и саркоплазматического ретикулула; но заметно увеличивается содержание белков саркоплазмы и миоглобина, количество митохондрий в мышечных волокнах и их число на единицу площади. Происходит существенное увеличение окислительных ферментов, что говорит о повышении аэробного ресинтеза АТФ. Показатели анаэробного ресинтеза АТФ, наоборот, совсем не изменяются либо изменяются незначительно.

Под влиянием скоростных упражнений существенно увеличивается масса мышц и толщина мышечных волокон за счет увеличения содержания белков миофибрилл. Повышается содержание белков саркоплазмы, миозина и миоглобина. Значительно увеличивается содержание белков саркоплазматического ретикулула. Число

митохондрий и их плотность возрастают, но в меньшей мере по сравнению с влиянием упражнений на выносливость. Увеличивается содержание креатинфосфата, активность креатинкиназы, фосфорилазы, ферментов гликолиза, что означает повышение возможности анаэробного ресинтеза АТФ. Возможности аэробного ресинтеза АТФ возрастают, но в меньшей степени, чем при тренировке на выносливость.

При тренировке с использованием силовых упражнений наблюдается тот же характер биохимических сдвигов, что и при тренировке с использованием скоростных упражнений, но в большей степени. Происходит увеличение массы мышц, толщины мышечных волокон, содержания белков миофибрилл и миостроминов, миоглобина. Заметно возрастает содержание белков саркоплазматического ретикулума, активность миозиновой АТФазы и поглощение катионов кальция саркоплазматическим ретикуломом. Все это создает предпосылки для быстрого развития сокращения мышц при их возбуждении, проявления большой мышечной силы при сокращении и быстрого расслабления мышц после прекращения стимуляции. Под влиянием силовых упражнений значительно возрастает содержание эластичных миостроминов в мышцах, что способствует более полному и быстрому их расслаблению после сокращений.

Роль питания спортсменов в повышении работоспособности

Питание является основным фактором обеспечения оптимальных условий роста и развития организма человека, повышения его трудоспособности, адаптации к условиям внешней среды. Оно оказывает определенное влияние на адекватную деятельность и длительность жизни человека.

Питание, соответствующее характеру метаболических изменений, вызванных мышечной деятельностью, в определенной степени определяет развитие процессов адаптации организма спортсмена к выполнению нагрузок во время тренировок и соревнований. Кроме того, факторы питания могут влиять на метаболические процессы, повышая спортивную работоспособность, а в период отдыха ускорять восстановительные процессы. В связи с этим необходимо знать принципы питания спортсменов с тем, чтобы придерживаться их как в период тренировок и соревнований, так и в домашних условиях.

В.А. Рогозкин с соавторами выделяют следующие основные принципы питания спортсменов:

- Снабжение организма необходимым количеством энергии, соответствующим ее расходу в процессе выполнения физических нагрузок.

- Соблюдение сбалансированности питания применительно к определенным видам спорта и интенсивности физических нагрузок.

- Выбор адекватных форм питания (продуктов, пищевых веществ и их комбинаций) в период интенсивных и длительных нагрузок, непосредственной подготовки к соревнованиям, самих соревнований и последующего восстановления.

- Использование пищевых веществ для активации и регуляции внутриклеточных метаболических процессов в различных органах и тканях.

- Создание с помощью пищевых веществ необходимого метаболического фона для биосинтеза и реализации действия гормонов, регулирующих ключевые реакции метаболизма.

- Разнообразие пищи за счет использования широкого ассортимента продуктов и применения разных приемов их кулинарной обработки для оптимального обеспечения организма всеми необходимыми пищевыми веществами.

- Включение в рационы биологически полноценных и быстропереваривающихся продуктов и блюд, не обременяющих пищеварительный тракт.

- Использование пищевых факторов для повышения скорости наращивания мышечной массы и увеличения силы, а также для регулирования массы тела в зависимости от весовой категории спортсмена.

- Индивидуализация питания в зависимости от антропометрических, физиологических и метаболических характеристик спортсмена, состояния его пищеварительной системы, личных вкусов и привычек.

В основе построения суточного рациона питания спортсменов лежит формула сбалансированного питания (табл. 20).

Потребность спортсмена в энергии и пищевых веществах зависит от вида спорта и объема выполняемой работы, а также от уровня спортивного мастерства, эмоционального состояния и личных привычек. У спортсменов различных специализаций разные суточные энергозатраты: так, энергозатраты спортсменов, чья деятельность не сопряжена со значительными физическими нагрузками (шашки, шахматы), составляют 2800—3200 ккал для

Таблица 20

**Формула сбалансированного питания для взрослого человека
при умеренной физической нагрузке
(по А.А. Покровскому, 1974)**

Пищевые вещества	Дневная потребность
Вода, в том числе:	1750—2200 г
питьевая (вода, чай, кофе)	800—1000 г
в супах	250—500 г
в продуктах питания	700 г
Белки, в том числе:	80—100 г
животные	50 г
Незаменимые аминокислоты:	
триптофан	1 г
лейцин	4—6 г
изолейцин	3—4 г
валин	3—4 г
треонин	2—3 г
лизин	3—5 г
метионин	2—4 г
фенилаланин	2—4 г
Заменяемые аминокислоты:	
гистидин	1,5—2 г
аргинин	5—6 г
цистеин	2—3 г
тирозин	3—4 г
аланин	3 г
серин	3 г
глутаминовая кислота	16 г
аспарагиновая кислота	6 г
пролин	5 г
глицин	3 г
Углеводы, в том числе:	400—500 г
крахмал	400—450 г
сахар	50—100 г

Пищевые вещества	Дневная потребность
Органические кислоты (лимонная, молочная и т. п.)	2 г
Балластные вещества (клетчатка, пектин)	25 г
Жиры, в том числе:	80—100 г
растительные	20—25 г
незаменимые полиненасыщенные жирные кислоты	2—6 г
холестерин	0,3—0,6 г
фосфолипиды	5 г
Минеральные вещества:	
кальций	800—1000 мг
фосфор	1000—1500 мг
натрий	4000—6000 мг
калий	2500—5000 мг
хлориды	5000—7000 мг
магний	300—500 мг
железо	15 мг
цинк	10—16 мг
марганец	5—10 мг
хром	0,02—0,5 мг
медь	2 мг
кобальт	0,1—0,2 мг
молибден	0,5 мг
селен	0,5 мг
фториды	0,5—1,0 мг
йодиды	0,1—0,2 мг
Витамины:	
С	50—70 мг
В ₁	1,5—2,0 мг
В ₂	2,0—2,5 мг
В ₅	15—25 мг

Пищевые вещества	Дневная потребность
B ₃	5—10 мг
B ₆	2—3 мг
B ₁₂	0,002—0,005 мг
биотин	0,15—0,30 мг
холин	500—1000 мг
D	0,0025—0,01 мг
A	1,5—2,5 мг
E	10—20 мг
K	1—3 мг
липоевая кислота	0,5 мг
инозит	0, 5—1,0 мг
Общая калорийность	3000 ккал

мужчин и 2600—3000 ккал для женщин. В видах спорта, связанных с кратковременными, но значительными физическими нагрузками (акробатика, гимнастика, прыжки на батуте, прыжки в воду, стрельба, тяжелая атлетика, фигурное катание и др.), энергозатраты составляют 3500—4000 ккал для мужчин и 3000—4000 ккал для женщин. В таких видах спорта, как бег на 400 и 1500 м, бокс, борьба, плавание, многоборье, спортивные игры, современное пятиборье, суточные энергозатраты для мужчин — 4500—5500 ккал, женщин — 4000—5000 ккал. И, наконец, виды спорта, связанные с длительными и напряженными физическими нагрузками (альпинизм, бег на 10 000 м, велогонки на шоссе, гребля, лыжные гонки, конькобежный спорт, марафон, ходьба спортивная), характеризуются значительными энергозатратами: для мужчин 5500—6500 ккал и для женщин 6000 ккал в сутки.

Для поддержания высокого уровня спортивной работоспособности необходимо поступление в организм пищевых веществ не только в соответствующих количествах, но и в оптимальных для усвоения соотношениях. Согласно формуле сбалансированного питания соотношение белков: жиров: углеводов = 14:30:56. Чтобы рассчитать суточный рацион, необходимо знать энергетические коэффициенты основных пищевых веществ при их окислении в организме: окисление 1 г белков дает 4,1 ккал, 1 г жиров — 9,3 ккал, 1 г углеводов — 4,1 ккал. Теперь нетрудно рассчитать

количество (в г) основных пищевых веществ для суточного рациона. Так, при калорийности рациона в 4000 ккал на долю белков должно приходиться (560 ккал) 137 г, на долю жиров — (1200 ккал) 130 г, углеводов — (2240 ккал) 546 г. (Расчеты приведены для мужчин с массой тела 70 кг, женщин 60 кг).

Потребность спортсмена в белках определяется спецификой вида спорта, направленностью тренировочного процесса и объемом физических нагрузок. Шахматистам, например, можно включить в суточный рацион 1,5—2 г белка на 1 кг массы тела. Спортсменам-спринтерам, прыгунам, тяжелоатлетам, борцам и боксерам необходимо 2,4—2,5 г белка на 1 кг массы тела. При очень длительной работе на выносливость также требуются высокие нормы белка, так как длительная работа усиливает деградацию тканевых белков. Поэтому марафонцам нужно 2,4—2,5 г, а велогонщикам — 2,6—2,8 г белка на 1 кг массы тела в сутки.

Биологическая ценность жиров определяется их высокой калорийностью, с одной стороны, и наличием в них ненасыщенных жирных кислот, синтез которых в организме человека затруднен, с другой. К таким ВЖК относятся: линолевая, линоленовая, арахидоновая кислоты, которые входят в состав растительных масел. Основную массу жиров в пищевом рационе должны составлять животные жиры. Норма потребления жиров для спортсменов в зависимости от вида спорта колеблется от 1,7 до 2,4 г на 1 кг массы тела.

Потребность спортсмена в углеводах тесно связана с энергетическими затратами во время тренировок и соревнований. Норма потребления углеводов — 8,3—14,3 г на 1 кг массы тела, причем 64% должно приходиться на крахмал и 36% на сахарозу и глюкозу. При суточном потреблении 700 г углеводов на долю сахара должно приходиться не более 250 г. Употребление большого количества сахара резко повышает содержание глюкозы в крови. Потребление больших количеств крахмала не приводит к значительной гипергликемии, поскольку его усвоение связано с расщеплением и постепенным всасыванием глюкозы в пищеварительном тракте.

Для нормального процесса пищеварения необходимы пищевые волокна, так как они уменьшают содержание токсических продуктов обмена, способствуют снижению содержания холестерина и мочевины в крови, повышают связывание аммиака в кишечнике. Источником пищевых волокон служат пшеничные отруби, хлеб из муки грубого помола, капуста, морковь, редис, свекла, различные фрукты и ягоды. Поэтому в рационе спортсменов должны

присутствовать салаты из свежих овощей, вторые овощные блюда, гарниры из зерновых продуктов, свежие фрукты и ягоды. Кроме того, все перечисленные продукты являются не только источниками пищевых волокон, но и витаминов.

При интенсивной мышечной деятельности возрастает потребность в различных витаминах. Это и понятно, поскольку витамины входят в состав коферментов; витамины принимают участие в обмене веществ в составе более 100 ферментов.

В процессе тренировок и соревнований возрастает потребность в аскорбиновой кислоте, тиамине, рибофлавине, никотинамиде, токофероле. Однако количество витаминов в питании спортсменов следует рассматривать с учетом энергетических затрат. Например, на каждую 1000 ккал требуется витамина С — 35 мг, В₂ — 0,8 мг, В₁ — 0,8 мг, В₅ — 70 мг, Е — 5 мг. Следует знать, что избыток витаминов может оказать негативное действие на метаболические процессы в организме спортсмена.

Витамины не являются стимуляторами типа различных допингов; это естественные факторы питания. Вместе с тем, обладая высокой биологической активностью, они необходимы для повышения работоспособности, борьбы с утомлением, ускорения процессов восстановления в период отдыха после интенсивной мышечной нагрузки.

Для регуляции водно-солевого обмена необходимыми компонентами питания спортсменов являются минеральные вещества. Потребность в них возрастает особенно в тех видах спорта, где наблюдается обильное потоотделение. Прежде всего это относится к игровым видам спорта (как хоккей с шайбой и мячом). При занятии этими видами спорта особенно повышается потребность в калии и натрии, содержание которых в суточном рационе может повышаться более чем на 20%. Следует обратить внимание на повышенную потребность организма женщин-спортсменок в железе, участие которого в метаболизме достаточно широко и многообразно, а его недостаток приводит к возникновению разных форм анемии. На каждую 1000 ккал суточного рациона следует потреблять 7—8 мг железа. Однако адекватность питания по железу определяется не столько абсолютным количеством потребленного железа, сколько количеством всасываемого железа в желудочно-кишечном тракте. В пище все железо представлено двумя формами: гемовой и негемовой. Гемовая форма железа всасывается в организме очень хорошо, а всасывание негемовой формы происходит значительно труднее. Большие количества жира, фосфора, фитина (в бобовых и зерновых продуктах), танина (в чае) значительно

тормозят всасывание негемового железа. Напротив, присутствие в пище белков мяса, рыбы, птицы и различных органических кислот (лимонной, янтарной), витамина С существенно облегчают всасывание негемового железа.

Большое значение в питании спортсменов имеет правильное соотношение продуктов животного и растительного происхождения. Пища животного происхождения богата веществами кислого характера, а растительная пища — веществами щелочного характера. Обогащение рациона спортсмена растительными продуктами приводит к увеличению резервной щелочности организма и повышению выносливости. Поэтому на долю свежих овощей и фруктов должно приходиться 15—20% суточной калорийности питания.

Рассмотренные выше нормы пищевых веществ для спортсменов носят общий характер. При составлении рациона необходимо учитывать специфику вида спорта, этап подготовки, состояние здоровья и индивидуальные физиолого-биохимические особенности организма спортсмена, а также его личные вкусы и привычки в питании.



Основные понятия и термины темы

Адаптация — развивающийся в ходе жизни процесс, в результате которого организм приобретает устойчивость к определенному фактору окружающей среды.

Гормоны — специфические физиологически активные вещества, вырабатываемые специальными эндокринными органами или тканями, секретируемые в кровь или лимфу и действующие на строение или функции организма вне места своего образования.

Долговременная адаптация — структурные и функциональные изменения в организме, развивающиеся на основе многократной реализации срочной адаптации.

Кислородная емкость крови — общее количество связанного кровью кислорода.

Кислородный дефицит — разность между кислородным запросом и кислородным приходом.

Кислородный запрос — количество кислорода, которое необходимо организму для полного удовлетворения энергетических потребностей за счет аэробных процессов.

Кислородный приход — реальное потребление кислорода при интенсивной мышечной деятельности.

Срочная адаптация — ответ организма на однократное воздействие физической нагрузки.

Суперкомпенсация — превышение запасов энергетических веществ в период отдыха их дорабочего уровня.

Утомление — состояние организма, возникающее вследствие длительной и напряженной деятельности и характеризующееся снижением работоспособности.



Вопросы и задания

1. В чем состоит сущность процессов адаптации организма к физическим нагрузкам?

2. На какие два этапа подразделяют адаптацию организма к физическим нагрузкам? Дайте характеристику каждого этапа, пользуясь рисунком 34.

3. Как изменяется соотношение интенсивности анаэробных и аэробных процессов: а) в состоянии покоя; б) в начале мышечной работы; в) при дальнейшей деятельности; г) в период отдыха?

4. Почему МПК спринтера меньше МПК лыжника? Приведите схему последовательного включения различных механизмов ресинтеза АТФ в организме спринтера и лыжника в период тренировочного процесса.

5. На какие группы подразделяют гормоны? Приведите примеры гормонов из каждой группы.

6. Сравните механизм действия пептидных и стероидных гормонов. Что общего вы нашли в этих механизмах? Чем различаются механизмы действия пептидных и стероидных гормонов?

7. Чем вызвано увеличение содержания катехоламинов в крови спортсменов при физической нагрузке? Напишите соответствующие схемы реакций.

8. С чем связано понижение содержания инсулина в крови во время выполнения упражнений?

9. Как можно объяснить состояние утомления с точки зрения биохимических процессов, протекающих в мышцах?

10. Напишите схемы реакций окисления: а) молочной кислоты; б) янтарной кислоты; в) α -глицерофосфата. Каково значение этих процессов в начальный момент отдыха после интенсивной мышечной работы?

11. На примере восстановления запасов креатинфосфата в мышцах в период отдыха объясните явление суперкомпенсации.

12. Каковы основные принципы спортивной тренировки? Как они согласуются с процессами адаптации организма к мышечной нагрузке?

13. Каковы правила выбора момента повторения работы на основании явления суперкомпенсации?

14. В чем заключается специфичность биохимической адаптации организма в процессе тренировки? Приведите примеры.

15. По каким биохимическим показателям отличается тренированный организм от нетренированного?

16. Каковы основные принципы питания спортсменов?

17. Используя формулу сбалансированного питания спортсменов, рассчитайте количество (в г) белков, жиров и углеводов в суточном рационе велогонщика.



Проверьте себя

1. Общее количество связанного кровью кислорода — это: а) кислородный запрос; б) кислородный долг; в) кислородный дефицит; г) кислородная емкость крови.

2. Мощность аэробного энергообразования оценивается величиной: а) кислородного запроса; б) МПК; в) кислородного дефицита; г) кислородной емкостью крови.

3. К анаэробным источникам ресинтеза АТФ относятся все, кроме: а) креатинкиназной реакции; б) миокиназной реакции; в) гликолиза; г) синтеза АТФ, сопряженного с электронотранспортной цепью.

4. К пептидным гормонам относится: а) альдостерон; б) адреналин; в) соматотропин; г) трийодтиронин; д) гидрокортизон.

5. При интенсивной мышечной работе происходит уменьшение содержания в крови: а) глюкагона; б) вазопрессина; в) норадреналина; г) инсулина; д) тестостерона.

6. По формуле сбалансированного питания спортсменов соотношение белков:жиров:углеводов равно (в %): а) 14:30:56; б) 25:25:50; в) 15:15:70; г) 20:20:60; д) 10:20:70.

7. В суточном рационе пловца белка должно быть не менее: а) 150 г; б) 170 г; в) 200 г; г) 120 г; д) 250 г.

Ответы к разделу «Проверьте себя»

- Глава 1. 1 — в; 2 — б; 3 — г; 4 — б; 5 — а; 6 — б; 7 — в.
Глава 2. 1 — г; 2 — в; 3 — б; 4 — в; 5 — б; 6 — б; 7 — б.
Глава 3. 1 — г; 2 — а; 3 — в; 4 — б; 5 — д; 6 — б; 7 — б.
Глава 4. 1 — б; 2 — г; 3 — в; 4 — г; 5 — а; 6 — б; 7 — б.
Глава 5. 1 — б; 2 — а; 3 — б; 4 — г; 5 — в.
Глава 6. 1 — б; 2 — в; 3 — в; 4 — б; 5 — д; 6 — в; 7 — б.
Глава 7. 1 — б; 2 — а; 3 — д; 4 — г; 5 — в; 6 — в; 7 — д.
Глава 8. 1 — г; 2 — в; 3 — б; 4 — в; 5 — б; 6 — б; 7 — б.
Глава 9. 1 — б; 2 — в; 3 — в; 4 — б; 5 — г; 6 — б; 7 — а.
Глава 10. 1 — б; 2 — в; 3 — в; 4 — б; 5 — г; 6 — а; 7 — б.
Глава 11. 1 — б; 2 — а; 3 — в; 4 — д; 5 — б; 6 — б; 7 — а.
Глава 12. 1 — г; 2 — б; 3 — г; 4 — в; 5 — г; 6 — а; 7 — б.

Литература

Аксенов С.И. Вода и ее роль в регуляции биологических процессов. М., 1990.

Биохимия / Под ред. В.В. Меншикова, Н.И. Волкова. М., 1986.

Бохински Р. Современные воззрения в биохимии. М., 1987.

Виру А.А., Кырге П.К. Гормоны и спортивная работоспособность. М., 1983.

Виру А.А. Изменения белкового обмена в процессах адаптации. Тарту, 1984. С. 13—18.

Волков В.М. Восстановительные процессы в спорте. М., 1977.

Збарский Б.И., Иванов И.И., Мардашев С.Р. Биологическая химия. М., 1972.

Зотов В.П. Восстановление работоспособности в спорте. Киев, 1990.

Калинский М.И., Rogozкин В.А. Биохимия мышечной деятельности. Киев, 1989.

Колчинская А.З. Кислород. Физическое состояние. Работоспособность. Киев, 1991.

Ленинджер А. Биохимия. М., 1985. Т. 1—3.

Лоу К. Все о витаминах. М., 1995.

Марри Р., Греннер Д., Мейс П., Родуэлл А. Биохимия человека. М., 1993. Т. 1—2.

Матвеев Л.П. Категории «развитие», «адаптация» и «воспитание» в теории физической культуры и спорта // Теория и практика физической культуры. 1999. № 1. С. 2—11.

Матвеев Л.П. К дискуссии о теории спортивной тренировки // Теория и практика физической культуры. 1998. № 7. С. 55—61.

Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. М., 1981.

Меерсон Ф.З., Пшендин М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. М., 1988.

Мирошниченко Н.С., Шуба М.Ф. Роль ионов кальция в процессах сокращения и расслабления скелетных мышц // Доклады АН СССР. 1987. Т. 296. № 4. С. 1001—1004.

Платонов В.Н. Адаптация в спорте. Киев, 1988.

Покровский А.А. Роль биохимии в развитии науки о питании. М., 1974.

Рогозкин В.А. Методы биохимического контроля в спорте. Л., 1990.

Рогозкин В.А., Пшендин А.И., Шишина Н.Н. Питание спортсменов. М., 1989.

Скулачев В.П. Законы биоэнергетики // Соросовский образовательный журнал. 1997. № 1. С. 9—14.

Скулачев В.П. Кислород в живой клетке: добро и зло // Соросовский образовательный журнал. 1996. № 3. С. 4—10.

Спирин А.С. Молекулярная биология. Структура рибосомы и биосинтез белка. М., 1986.

Страйер Л. Биохимия. М., 1984. Т. 1—3.

Строев А.Е. Биологическая химия. М., 1986.

Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э., Хилл Р., Леман И. Основы биохимии. М., 1981. Т. 1—3.

Удалов Ю.Ф. Витамины в питании спортсменов // Теория и практика физической культуры. 1989. № 11. С. 16—20.

Филиппович Ю.Б. Основы биохимии. М., 1999.

Хочачка П., Сомеро Дж. Стратегия биохимической адаптации. М., 1977.

Яковлев Н.Н. Химия движения. Л., 1983.

Оглавление

Предисловие	3
-------------------	---

Часть I. Статическая и динамическая биохимия

Глава 1. Химический состав организмов	5
Элементный состав организмов	5
Структура, свойства и биологические функции воды	7
Неорганические ионы, их свойства и биологические функции	9
Промежуточные органические соединения	10
Основные понятия и термины темы	11
Вопросы и задания	12
Проверьте себя	12
Глава 2. Белки	14
Протеиногенные аминокислоты	14
Строение и уровни структурной организации белков	18
Свойства белков	28
Классификация белков	29
Основные понятия и термины темы	30
Вопросы и задания	31
Проверьте себя	32
Глава 3. Витамины	33
Водорастворимые витамины	35
Жирорастворимые витамины	40
Основные понятия и термины темы	44
Вопросы и задания	44
Проверьте себя	44

Глава 4. Ферменты	46
Строение ферментов	47
Механизм действия ферментов	48
Свойства ферментов	51
Номенклатура и классификация ферментов	54
Основные понятия и термины темы	63
Вопросы и задания	64
Проверьте себя	65
Глава 5. Общая характеристика обмена веществ и энергии	66
Обмен веществ	66
Обмен энергии	68
Основные понятия и термины темы	70
Вопросы и задания	71
Проверьте себя	71
Глава 6. Углеводы. Обмен углеводов	72
Классификация углеводов	72
Обмен углеводов	83
Основные понятия и термины темы	104
Вопросы и задания	105
Проверьте себя	106
Глава 7. Липиды. Обмен липидов	107
Классификация липидов	109
Биологические мембраны	112
Обмен липидов	114
Основные понятия и термины темы	125
Вопросы и задания	125
Проверьте себя	126
Глава 8. Обмен белков	127
Распад белков	127
Метаболизм аминокислот	129
Пути связывания аммиака	131
Биосинтез белка	133

Основные понятия и термины темы	141
Вопросы и задания	141
Проверьте себя	142
Глава 9. Основы биоэнергетики	143
Структурная организация митохондрии	145
Окисление, сопряженное с фосфорилированием АДФ	146
Энергетический эффект распада углеводов и триглицеридов	153
Основные понятия и термины темы	155
Вопросы и задания	156
Проверьте себя	156
Глава 10. Водный и минеральный обмен	158
Водный обмен	158
Минеральный обмен	160
Основные понятия и термины темы	161
Вопросы и задания	161
Проверьте себя	162

Часть II. Биохимия спорта

Глава 11. Биохимия сокращения и расслабления мышц	164
Строение мышц	164
Химический состав мышечной ткани	171
Мышечное сокращение	172
Источники энергии для мышечной работы	175
Основные понятия и термины темы	179
Вопросы и задания	179
Проверьте себя	180
Глава 12. Биохимия физических упражнений и спорта	181
Общие представления о биохимической адаптации организма к мышечной деятельности	181
Мобилизация энергетических ресурсов организма при мышечной деятельности	184
Потребление кислорода при мышечной деятельности	186

Гормоны и их роль в адаптации к мышечной деятельности	191
Биохимические изменения в организме при утомлении	202
Биохимические процессы в период отдыха после мышечной работы	205
Биохимические основы и принципы спортивной тренировки	209
Биохимические показатели тренированности организма	213
Роль питания спортсменов в повышении работоспособности	218
Основные понятия и термины темы	225
Вопросы и задания	226
Проверьте себя	227
Ответы к разделу «Проверьте себя»	229
Литература	230

Учебное издание

Проскурина Ирина Константиновна

Биохимия

Учебник для студентов высших учебных заведений

Редактор *Т.Д. Гамбурцева*

Художник обложки *М.Л. Уранова*

Компьютерная верстка *А.И. Попов*

Корректор *Е.М. Гришина*

Отпечатано с диапозитивов,
изготовленных ООО «Издательство ВЛАДОС-ПРЕСС».

Лицензия ИД № 03185 от 10.11.2000.

Санитарно-эпидемиологическое заключение

№ 77.99.02.953.Д.005750.08.02 от 21.08.2002.

Сдано в набор 21.08.01. Подписано в печать 27.11.01.

Формат 60×90/16. Печать офсетная. Усл. печ. л. 15,0.

Тираж 10 000 экз. (2-й завод 5 001–10 000 экз.). Заказ № 1875

Гуманитарный издательский центр «ВЛАДОС».

119571, Москва, просп. Вернадского, 88,

Московский педагогический государственный университет.

Тел. 437-11-11, 437-25-52, 437-99-98; тел./факс 735-66-25.

E-mail: vlados@dol.ru

<http://www.vlados.ru>

ООО «Полиграфист».

160001, Россия, г. Вологда, ул. Челюскинцев, 3.

Уважаемые коллеги!

**«ИЗДАТЕЛЬСТВО ВЛАДОС-ПРЕСС»
и «ГУМАНИТАРНЫЙ ИЗДАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР ВЛАДОС»**

**предлагают вашему вниманию следующие
издания по физической культуре:**

Дубровский В.И.

Спортивная медицина: Учебник

Учебник написан в соответствии с новой программой изучения спортивной медицины в высших учебных заведениях. Большое внимание уделено анатомо-физиологическому обоснованию применения средств физической культуры и спорта в профилактике и лечении различных травм и заболеваний, методам контроля и диагностики, а также основам общей патологии, оказания первой медицинской помощи, экогигиене физической культуры и спорта и др. Учебник рассчитан на студентов факультетов физической культуры университетов и институтов физической культуры, медицинских вузов, а также спортивных врачей, тренеров, массажистов и других специалистов.

Дубровский В.И.

**Основы медицинских знаний и профилактика болезней:
Учебник**

В учебнике изложены основы оказания первой медицинской помощи, транспортировки пострадавших, ухода за ребенком и больным в домашних условиях. Освещены основные понятия здоровья и болезни; вопросы здорового образа жизни и реанимации.

Особое внимание уделено профилактике наиболее часто встречающихся заболеваний: кариес зубов, диабет, неврозы, гипертоническая болезнь, кожные и венерические заболевания, отравления и др.

Учебник рассчитан на студентов высших учебных заведений, а также будет полезен спортивным врачам, учителям физкультуры, тренерам и другим специалистам.

Дубровский В.И., Федорова В.Н.

Биомеханика: Учебник

Учебник написан в соответствии с новой программой изучения биомеханики в высших учебных заведениях. Большое внимание уделено медицинским аспектам биомеханики. Впервые освещены такие вопросы как биомеханика спортивной травмы, инвалидов-спортсменов, а также механика дыхания, сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения и др. в норме и при патологии.

Учебник предназначен студентам факультетов физической культуры университетов и институтов физической культуры, медицинских вузов, а также спортивным врачам, врачам-реабилитологам, тренерам и другим специалистам.

Дубровский В.И.

Лечебная физическая культура (кинезотерапия): Учебник

Учебник написан в соответствии с новой программой изучения лечебной физкультуры и массажа в высших учебных заведениях. Большое внимание уделено систематизации средств физической культуры, применяемых с профилактической и лечебной целью, а также вопросам гидрокинезотерапии, трудотерапии, различным видам массажа, физиотерапии, мануальной терапии и многим другим методам профилактической медицины. Впервые освещены вопросы комплексной реабилитации при многих заболеваниях.

Учебник адресован студентам институтов физкультуры, колледжей, факультетов физической культуры университетов, медицинских вузов, а также врачам широкого профиля, массажистам и другим специалистам.

Дубровский В.И.

Массаж: Учебник

Массаж — один из самых эффективных функциональных методов профилактики и лечения заболеваний и травм. Применение массажа способствует нормализации сна и естественных функций организма, повышает иммунитет, уменьшает (ликвидирует) боли, отеки, помогает рассасыванию спаек, улучшает функции половой системы, ускоряет процессы заживления тканей, повышает физическую работоспособность, снимает усталость, предупреждает преждевременное старение.

В учебнике обобщен 35-летний научный и практический опыт профессора В.И. Дубровского по применению различных видов массажа с профилактической и лечебной целью в клинике и спорте.

Автор впервые разработал и внедрил в практику здравоохранения и спорта комплексное применение массажа с физио- и гидропроцедурами, мазями, тейпами, оксигенотерапией, баней, ЛФК, мануальной терапией и т. д.

Учебник адресован студентам педагогических, физкультурных и медицинских вузов, массажистам, врачам, а также самой широкой читательской аудитории.

Дубровский В.И.

Гигиена физического воспитания и спорта: Учебник

Учебник написан в соответствии с новой программой изучения гигиены в высших учебных заведениях. Особое внимание уделяется личной гигиене спортсмена, детей и подростков, космонавтов, гигиене спортивных сооружений, особенностям тренировок в зонах жаркого и влажного климата и среднего-рья, вопросам питания с учетом биоритмов, представлен раздел по рекреациям и др.

Учебник адресован студентам факультетов физической культуры педагогических университетов, институтов физкультуры, медицинских вузов, а также спортивным врачам, тренерам и другим специалистам.

Смирнов В.М., Дубровский В.И.

Физиология физического воспитания и спорта: Учебник

Учебник, кроме общих представлений о физиологии человека и возрастной физиологии, дает представление о физиологических особенностях основных видов спорта и физиологических основах занятий физической культурой и спортом. Адресован студентам факультетов физической культуры.

Петров П.К.

Методика преподавания гимнастики в школе: Учебник

В учебнике раскрывается методика обучения основным и нетрадиционным видам упражнений комплексной программы физического воспитания учащихся 1–11 классов общеобразовательной школы; рассматриваются вопросы планирования учебной работы, контроля знаний с учетом современных требований к уроку.

Учебник адресован студентам факультетов и институтов физической культуры, будет полезен начинающим учителям и методистам.

Викулов А.Д.

Плавание: Учебное пособие

Учебное пособие написано в соответствии с новой программой по дисциплине «Плавание».

Адресовано студентам факультетов физической культуры университетов и институтов.

Петров П.К.

Физическая культура: Курсовые и выпускные квалификационные работы

В пособии рассматриваются требования к курсовым и выпускным квалификационным работам по специальности 033100 «Физическая культура», квалификация «педагог по физической культуре», раскрывается методология выбора темы, определения объекта и предмета исследования, приводятся наиболее распространенные методы математико-статистической обработки результатов, дается методика оформления и защиты курсовых и дипломных работ.

Для студентов и научных руководителей курсовых и дипломных работ.

Заказать и приобрести книги вы можете по адресу:

119571, Москва, просп. Вернадского, 88,

Московский педагогический государственный университет, а/я 19.

Тел. 437-99-98, 437-11-11, 437-25-52; тел./факс 735-66-25.

E-mail: vlados@dol.ru <http://www.vlados.ru>

Проезд: ст. м. Юго-Западная.