

Министерство образования Республики Беларусь

Учреждение образования  
«Полоцкий государственный университет»

Н. И. Апрасяхина

## БИОХИМИЯ

Учебно-методический комплекс  
для студентов специальности 1-03 02 01  
«Физическая культура»

В двух частях

Часть 1

Новополоцк  
ПГУ  
2010

УДК 577(075.8)  
ББК 28.072я73  
А77

Рекомендовано к изданию методической комиссией  
спортивно-педагогического факультета  
в качестве учебно-методического комплекса  
(протокол № 3 от 20.11.2008)

**РЕЦЕНЗЕНТЫ:**

доктор биол. наук, зав. каф. химии УО «ВГУ им. П. М. Машерова»  
А. А. ЧИРКИН;  
доктор мед. наук, доц. каф. теории и методики физвоспитания УО «ПГУ»  
А. Н. ИЛЬНИЦКИЙ

**Апрасюхина, Н. И.**

А77 Биохимия : учеб.-метод. комплекс для студентов специальности  
1-03 02 01 «Физическая культура». В 2 ч. Ч. 1 / Н. И. Апрасюхина. – Но-  
вополоцк : ПГУ, 2010. – 200 с.  
ISBN 978-985-531-058-8.

Представлен лекционный курс по дисциплине, содержание которого пол-  
ностью соответствует Государственному образовательному стандарту и учеб-  
ной программе курса «Биохимия», а также материалы для самостоятельной  
подготовки студентов: вопросы к коллоквиуму, для самоконтроля, перечень  
вопросов к экзамену.

Предназначен для студентов специальности «Физическая культура», пре-  
подавателей, специалистов.

**УДК 577(075.8)**  
**ББК 28.072я73**

**ISBN 978-985-531-058-8 (Ч. 1)**  
**ISBN 978-985-531-057-1**

© Апрасюхина Н. И., 2010  
© УО «Полоцкий государственный университет», 2010

## СОДЕРЖАНИЕ

Введение .....	4
Рабочая программа .....	5
Модуль 0. <b>Введение в биохимию</b> .....	9
Модуль 1. <b>Белки</b> .....	21
Модуль 2. <b>Ферменты</b> .....	42
Модуль 3. <b>Витамины</b> .....	55
Модуль 4. <b>Углеводы</b> .....	74
Модуль 5. <b>Липиды</b> .....	91
Модуль 6. <b>Обмен белков</b> .....	100
Модуль 7. <b>Обмен веществ. Энергетический обмен</b> .....	113
Модуль 8. <b>Гормоны</b> .....	130
Модуль 9. <b>Биохимия мышц</b> .....	144
Словарь определений и терминов .....	159
Примерный перечень вопросов к экзамену .....	164
Рейтинговая система оценки знаний студентов .....	166
Литература .....	168
Приложение .....	170

## ВВЕДЕНИЕ

С точки зрения системного обеспечения учебного процесса в высшем учебном заведении создание эффективного учебно-методического комплекса «Биологическая химия» с применением модульной технологии обучения имеет сегодня, в условиях реформирования образования, очень важное значение.

Раскрывая законы жизнедеятельности организмов на молекулярном уровне, устанавливая причинно-следственные связи происходящих в организме процессов, биохимия является одной из наиболее важных дисциплин в цикле биологических наук, знание основ которой крайне необходимо для практической деятельности преподавателя физического воспитания и тренера. Подготовка квалифицированных преподавателей в области физической культуры требует глубокого овладения знаниями процессов жизнедеятельности организма человека, поэтому изучение биохимии – важный этап формирования специалиста в этой области.

Кроме того, овладение биохимическими знаниями является основой для изучения таких дисциплин как физиология человека (которая наряду с изучением жизненных функций изучает и биологическое значение химических процессов, связанных с обменом веществ между организмом и внешней средой), гигиена, спортивная медицина. Сведения, полученные при изучении биохимии, используются и при преподавании специальных спортивных дисциплин, таких как физиология спорта, лечебная физическая культура, биомеханика и т.п.

Главная цель УМК «Биохимия» – сформировать у студентов умение творчески использовать знания биохимических процессов, происходящих в организме человека, на тренировочных занятиях и в дальнейшей педагогической деятельности.

При разработке данного УМК ставились следующие задачи: изложить учебный материал на высоком научно-методическом уровне, доказательно, доступно, интересно; способствовать формированию интереса к учебной дисциплине; повысить уровень знаний и активизировать познавательную деятельность студентов; научить мыслить студентов научно, творчески; повысить роль самостоятельной деятельности студентов в процессе обучения.

Кроме этого, УМК «Биохимия», предназначенный для студентов факультетов физического воспитания, позволит решить проблему студентов-спортсменов, которые из-за большой тренировочной и соревновательной деятельности не могут регулярно посещать аудиторные занятия и при подготовке к экзаменам испытывают определенные трудности. Учебно-методический комплекс окажет большую помощь студентам заочной формы обучения, для которых самостоятельная подготовка является основной формой получения знаний.

## РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

### Цели и задачи дисциплины. Ее место в учебном процессе

**Цель преподавания дисциплины:** изучить законы жизнедеятельности организмов на молекулярном уровне с установлением причинно-следственных связей происходящих в организме процессов.

**Задачи изучения дисциплины:** 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.

### Виды занятий и формы контроля

Виды занятий, формы контроля знаний	Д		З	
	П	С	П	С
Курс	I		I	
Семестр	I		II	
Лекция, ч	36		6	
Экзамен, семестр	1		2	
Зачет, семестр				
Практические (семинарские), ч			4	
Лабораторные занятия, ч	18		2	
Расчетно-графические работы, семестр				
Контрольные работы, семестр				
Курсовая работа, семестр/ч				
Курсовой проект, семестр/ч				
Управляемая самостоятельная работа, ч				

**Примечание.** Используемые сокращения: Д – дневная форма обучения, З – заочная форма обучения, П – полный срок обучения, С – сокращенный срок обучения.

## Лекционный курс

Наименование разделов, тем лекций и их содержание	Количество часов			
	Д		З	
	П	С	П	С
<i>1</i>	2	3	4	5
<b>I семестр</b>				
<p><b>1. Введение в биохимию. Химический состав организма человека.</b> Биохимия как наука. Предмет и основные задачи биохимии. История развития биохимии. Роль биохимии в спорте. Элементный состав организмов. Неорганические ионы, органические соединения, их роль в организме. Единство биохимического плана строения организмов</p>	2			
<p><b>2. Белки.</b> Аминокислоты, входящие в состав белков. Строение и уровни структурной организации белков</p>	2		2	
<p><b>3. Белки.</b> Свойства белков. Денатурация белков, растворимость, амфотерность. Функции белков в организме. Классификация белков. Простые и сложные белки</p>	2			
<p><b>4. Ферменты.</b> Биологическая роль. Строение ферментов. Механизм действия, специфические свойства ферментов</p>	2		2	
<p><b>5. Ферменты.</b> Номенклатура и классификация ферментов</p>	2			
<p><b>6. Витамины.</b> Биологическая роль. Классификация витаминов. Характеристика и механизм действия отдельных жирорастворимых витаминов</p>	2		2	
<p><b>7. Витамины.</b> Характеристика и механизм действия отдельных водорастворимых витаминов</p>	2			
<p><b>8. Углеводы. Обмен углеводов.</b> Биологическая роль. Классификация углеводов. Наиболее важные для человека углеводы. Превращения углеводов в органах пищеварения</p>	2			
<p><b>9. Углеводы. Обмен углеводов.</b> Обмен углеводов в тканях. Гликолиз. Механизм аэробного окисления углеводов. Цикл Кребса. Пентозофосфатный цикл. Биосинтез углеводов. Регуляция углеводного обмена</p>	2			
<p><b>10. Липиды. Обмен липидов.</b> Биологическая роль. Классификация липидов. Характеристика простых и сложных липидов. Биологические мембраны</p>	2			

Окончание табл.

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
<b>11. Липиды. Обмен липидов.</b> Обмен липидов в тканях: катаболизм липидов, окисление жирных кислот, биосинтез липидов. Взаимосвязь обмена липидов и углеводов	2			
<b>12. Обмен белков.</b> Распад белков. Превращения белков в органах пищеварения. Превращения белков и аминокислот в тканях. Метаболизм аминокислот	2			
<b>13. Обмен белков.</b> Пути связывания аммиака. Биосинтез белка. Роль нуклеиновых кислот в биосинтезе белков. Регуляция обмена белков. Взаимосвязь с обменом углеводов и липидов	2			
<b>14. Общая характеристика обмена веществ и энергии.</b> Процессы анаболизма и катаболизма. Важнейшие макроэргические соединения организма	2			
<b>15. Биоэнергетика.</b> Биологическая роль энергетических процессов. Освобождение энергии при катаболизме питательных веществ. Структурная организация митохондрий. Окислительное фосфорилирование. Энергетический эффект распада углеводов и триглицеридов	2			
<b>16. Гормоны.</b> Роль гормонов в адаптации к мышечной деятельности. Классификация гормонов. Структура и функции пептидных и стероидных гормонов. Механизм действия. Анаболические стероиды в спорте	2			
<b>17. Гормоны.</b> Понятие об антидопинговом контроле. Биохимический контроль в спорте. Диагностика состояния организма по основным биохимическим показателям крови. Изменение уровня гормонов в крови во время физических нагрузок	2			
<b>18. Биохимия мышц.</b> Биологическая роль и особенности строения мышечных волокон. Химический состав скелетных мышц. Химизм сокращения мышц. Энергетика мышечной деятельности. Креатинфосфатный, гликолитический и аэробный пути ресинтеза АТФ. Миокиназная реакция. Их роль при спортивной деятельности	2			
Итого	36		6	

## Лабораторные (практические) занятия

Наименование разделов, тем практических занятий и их содержание	Количество часов			
	Д		З	
	П	С	П	С
<b>І семестр</b>				
<b>1. Введение в биохимию. Химический состав организма человека.</b> Важнейшие химические элементы клетки и их биологическая роль. Неорганические ионы, органические соединения, их роль в организме	2		2	
<b>2. Белки.</b> Изучение структуры протеиногенных аминокислот. Качественные реакции на белки. Денатурация белков. <b>Проверочная работа</b>	2		2	
<b>3. Ферменты.</b> Механизм действия, специфичность действия ферментов. Изучение отдельных классов ферментов. <b>Проверочная работа</b>	2			
<b>4. Витамины.</b> Химическая структура витаминов. Качественные реакции на витамины. Механизм действия отдельных видов витаминов. <b>Проверочная работа</b>	2			
<b>5. Углеводы. Обмен углеводов.</b> Строение и классификация углеводов. Изучение анаэробного распада глюкозы (схема гликолиза). Механизм аэробного окисления углеводов. Цикл Кребса. Качественные реакции на глюкозу. <b>Проверочная работа</b>	2		2	
<b>6. Липиды. Обмен липидов.</b> Структура и классификация липидов. Катаболизм липидов. Окисление жирных кислот	2			
<b>7. Обмен белков.</b> Превращения белков и аминокислот в тканях. Метаболизм аминокислот. Пути связывания аммиака. Биосинтез белка. Роль нуклеиновых кислот в биосинтезе белков. <b>Проверочная работа</b>	2			
<b>8. Биоэнергетика.</b> Освобождение энергии при катаболизме питательных веществ. Расчет энергетического эффекта гликолиза, полного распада глюкозы в аэробных условиях. Расчет энергетического эффекта распада триглицеридов	2			
<b>9. Гормоны.</b> Структура и функции гормонов. Механизм действия гормонов	2			
<b>Итого</b>	18		6	

# Модуль 0 ВВЕДЕНИЕ В БИОХИМИЮ

## Лекция 1 ВВЕДЕНИЕ В БИОХИМИЮ

1. Предмет и основные задачи биологической химии. Связь биохимии с другими науками. Роль биохимии в спорте.
2. Краткая история развития биохимии.
3. Элементный состав организмов.
4. Уровни организации клеток живых организмов.
5. Единство биохимического плана строения организмов.
6. Структура, свойства и биологические функции воды.

### **1. Предмет и основные задачи биологической химии.**

#### **Связь биохимии с другими науками. Роль биохимии в спорте**

Биологическая химия, как следует из самого названия, – это химия жизни, химия живой материи. **Биохимия – это наука о химическом составе живой материи и химических процессах, происходящих в живых организмах и лежащих в основе их жизнедеятельности [1].**

Необходимость изучения химического строения живой материи и закономерностей химических процессов, совершающихся в живых телах, возникла уже с давних пор. Она была вызвана потребностями развития материальной жизни общества, насущными практическими задачами медицины, сельского хозяйства и ряда отраслей промышленности, а также логикой развития самого естествознания.

Описательная (статическая) биохимия (изучающая преимущественно состав живой материи) и динамическая биохимия (изучающая преимущественно химические процессы в живой материи) – две необходимые, неразрывно связанные между собой части одной и той же науки – современной биологической химии. Изучение превращений веществ требует знания состава живого организма, а также поступающих в него веществ, умения изолировать путем анализа и получать путем синтеза отдельные вещества, входящие в состав живого организма, умения открывать и определять их как качественно, так и количественно. Без разработки этих и других вопросов статической биохимии невозможно двигать вперед и динамическую биохимию. Точно так же невозможно разрабатывать вопросы описательной биохимии без учета данных динамической биохимии.

Современная биохимия как самостоятельная область научных знаний сложилась на рубеже XIX – XX веков. До этого времени вопросы химии жизни с разных сторон изучались органической химией и физиологией. Органическая химия, изучая углеродистые соединения вообще, занималась (и поныне занимается) анализом и синтезом также тех соединений, которые входят в состав живых организмов. Физиология же наряду с изучением жизненных функций изучает и биологическое значение химических процессов, связанных с обменом веществ между организмом и внешней средой.

Таким образом, биохимия является закономерным результатом развития химии и физиологии. Однако по своему характеру и по основным своим установкам динамическая биохимия стоит ближе к физиологии и медицине, чем к органической химии. Этим объясняется то, что вначале в течение длительного времени она называлась физиологической химией.

Биохимия, хотя и уходит своими корнями в органическую химию и физиологию, все же не является ни той, ни другой, а представляет собой новую самостоятельную науку со своими особыми предметом и методом исследования. В своем развитии биохимия опирается на практический опыт и потребности дальнейшего развития медицины, сельского хозяйства и промышленности [1].

Биохимические исследования с самого начала были направлены на решение ряда главных вопросов, многие (каждый) из которых продолжает привлекать внимание ученых и в настоящее время. Перечислим некоторые из этих вопросов:

1. Из каких химических соединений состоят живые существа?
2. Как построены макромолекулы, входящие в состав живых организмов, – белки, полисахариды, сложные липиды и т.д.?
3. Каким образом ферменты осуществляют свою каталитическую функцию? Этот вопрос является одним из центральных в биохимии.
4. Какие вещества необходимы для удовлетворения потребностей человека и других организмов в пище и какова физиологическая роль этих соединений?
5. Какие химические процессы обеспечивают превращение пищевых компонентов в соединения, характерные для клеток данного вида?
6. Каким образом потенциальная энергия, освобождающаяся при окислении веществ, содержащихся в пище, используется для реализации множества процессов, протекающих в живой клетке с потреблением энергии?
7. Какова структура живой клетки и каким образом она организована для выполнения характерных для нее химических функций?

8. Что представляет собой химия наследственности?
  9. В живой клетке протекают тысячи различных химических реакций, каждая из которых катализируется ферментом. Каким же образом достигается их гармоническая синхронизация?
  10. С помощью каких механизмов клетки узнают друг друга?
  11. Можно ли описать заболевание на молекулярном уровне?
- И многие другие вопросы [2].

Биохимия, решая эти вопросы, стала основой для понимания различных аспектов биологических и медицинских наук. Еще со времен Аристотеля изучавшие биологию стремились установить корреляцию между структурой и функцией. Эти попытки продолжаются: **выяснение взаимосвязи биологической функции и молекулярной структуры и является главной задачей биохимии.**

Биохимия раскрывает законы жизнедеятельности организмов на молекулярном уровне, устанавливая причинно-следственные связи происходящих в организме процессов. Подготовка квалифицированного преподавателя физкультуры и тренера требует глубокого овладения знаниями процессов жизнедеятельности организма человека, поэтому изучение биохимии – важный этап формирования 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 [3].

## 2. Краткая история развития биохимии

Истоки биохимии следует искать еще в рассуждениях древних о природе брожения и роли воздуха в процессах использования пищи живыми организмами. Леонардо да Винчи сравнил питание животных с горением свечи. Эта идея была развита далее Ван Гельмонтом (1648).

Вскоре после определения газового состава атмосферы было установлено, что животные поглощают кислород и выделяют углекислый газ (Д. Пристли), а зеленые растения осуществляют обратный процесс в ходе фотосинтеза (И. Хуз, 1796). А. Л. Лавуазье и П. С. Лаплас в 1785 г. показали, что основные законы сохранения энергии и вещества применимы и для биологических объектов.

Выделение все новых веществ из живых организмов и установление факта, что все они содержат углерод, явилось началом органической химии. В 1828 г. Ф. Велер синтезировал первое органическое соединение из

неорганических компонентов (мочевину) и показал тем самым, что соединения углерода могут быть получены и без участия живых организмов. Развитие естественных наук позволяло биологам решать все более сложные вопросы.

1838 г. – М. Шлейден и Т. Шванн развили клеточную теорию.

1859 г. – Ч. Дарвин сформулировал концепцию непрерывной биологической эволюции.

1854 – 1864 гг. – Луи Пастер доказал, что брожение вызывается микроорганизмами.

1866 г. – Г. Мендель сформулировал законы наследственности.

Как самостоятельная наука биохимия сложилась на рубеже XIX – XX вв., однако, изучение проблем, составляющих предмет современной биохимии, началось в конце XVIII в. Исторически становление биохимии тесно связано с достижениями в области органической химии, физиологии и медицины. В начале XIX в. был осуществлен ряд исследований по изучению химического состава растительных и животных клеток, в 1828 г. была синтезирована мочеви́на (Ф. Велер). Во второй половине XIX в. были получены данные о структуре аминокислот, углеводов и жиров, установлена природа пептидной связи (Э. Фишер), накоплены некоторые сведения о составе и химических превращениях белков, жиров и углеводов, о процессе брожения (Ю. Либих, Л. Пастер, Э. Бухнер), о фотосинтезе (К. А. Тимирязев), положено начало изучению нуклеиновых кислот (И. Ф. Мишер). Большой вклад в развитие биохимии в России внесли М. Ненцкий, А. Я. Данилевский, В. С. Гулевич и А. Н. Бах. В конце XIX в. сформировалось представление о сходстве основных принципов и механизмов химических превращений у различных групп организмов, а также об особенностях их обмена веществ.

Первая половина XX в. отмечена рядом открытий в области биохимии питания; предложена концепция заболеваний, обусловленных пищевой недостаточностью. Были открыты витамины и гормоны, определена их роль в организме, установлены механизмы брожения и биологического окисления (О. Варбург, Х. Кребс). Классическими работами Дж. Самнера (1926) доказана белковая природа ферментов, что послужило толчком для быстрого развития энзимологии. В 1939 г. В. А. Энгельгардтом и М. И. Любимовой установлена ферментативная (аденозинтрифосфатазная) активность мышечного белка миозина. К середине 50-х годов XX в. были открыты и охарактеризованы основные классы веществ, входящих в состав организмов, изучены пути их превращений. Дальнейшее развитие биохимии связано с изучением структуры и функции ряда белков, разработкой основных по-

ложений теории ферментативного катализа, установлением принципиальных схем обмена веществ и т.д.

Основными направлениями современных биохимических исследований является дальнейшее познание процессов биосинтеза нуклеиновых кислот и белков (в т.ч. генетического значения и роли изменения этих процессов в патологии), изучение особенностей промежуточного обмена, изучение регуляторных механизмов клетки, ее ультраструктуры, молекулярных основ процессов морфогенеза, энергетических процессов в клетках, основ мышечного сокращения, механизма действия гормонов и т.д.

Биохимия влияет на развитие многих областей прикладной биологии (в т.ч. биотехнологии) и в особенности медицины. На основе достижений биохимии возникли новые научные направления – молекулярная биология и биоорганическая химия. Современная биохимия, молекулярная биология, биоорганическая химия, а также биофизика и микробиология составляют единый комплекс взаимосвязанных и тесно переплетенных между собой наук – физико-химическую биологию, изучающую физические и химические основы живой материи [2, 4].

### 3. Элементный состав организмов

Из каких химических соединений состоят живые существа? Перечень таких соединений является важнейшим для понимания химических основ жизни. Чем живая материя отличается от неживой природы? Все живые объекты состоят из неживых молекул, причем молекулы, входящие в состав живых организмов, подчиняются всем известным физическим и химическим законам, управляющим поведением неорганической материи, но, кроме того, взаимодействуют друг с другом в соответствии с особой системой принципов, характерной для биомолекул.

Органический и неорганический мир по набору химических элементов отличается незначительно, различия, в основном, существуют в количественном содержании. Можно предположить, что некоторые химические элементы в большей мере, чем остальные, «пригодны» для построения молекул, входящих в состав живых организмов [4]. Так, из 100 химических элементов, обнаруженных в земной коре, в состав живого вещества входят постоянно только 24, причем лишь 16 из них встречаются во всех классах организмов (ниже эти 16 элементов выделены полужирным шрифтом):

- **O, C, N, H, P, S** – элементы, входящие в состав органических веществ;
- одноатомные ионы **K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup>**. Эти 11 элементов составляют около 99,9 % массы тела человека.

Для жизнедеятельности высших организмов необходимо присутствие в следовых количествах еще 13 элементов: **Mn, Fe, Co, Cu, Zn, В, Мо, I, F, Al, Si, Cr, Se**, которые являются незаменимыми [2, 5].

Таблица 1

**Относительное содержание некоторых химических элементов  
в земной коре и организме человека**

№ п/п	В земной коре		В организме человека	
	Элемент	Содержание, ат.%	Элемент	Содержание, ат.%
1	O	62,5	H	60,3
2	Si	21,2	O	25,5
3	Al	6,47	C	10,5
4	Na	2,64	N	2,42
5	Ca	1,94	Na	0,73
6	Fe	1,92	Ca	0,226
7	Mg	1,84	P	0,134
8	P	1,42	S	0,132
9	C	0,08	K	0,036
10	N	0,0001	Cl	0,032
			Si	0,0001
			Al	0,0001

Кроме того, соотношение этих химических элементов в живых организмах иное, чем в земной коре. В живых организмах в наибольших количествах встречаются H, O, C, N. В большинстве клеток они составляют около 99 % их массы. В то же время в земной коре самыми распространенными элементами являются O, Si, Al, Na.

Относительное содержание углерода, кислорода и азота в живом веществе гораздо выше, чем в земной коре. Исходя из этого, можно предположить, что молекулы, содержащие атомы именно этих элементов, необходимы для реализации тех процессов, которые в совокупности обеспечивают функционирование живого организма.

В чем же причина того, что C, H, N и O так поразительно подходят для выполнения биологических функций? А причина – в их химических свойствах: эти четыре элемента обладают одним общим свойством: все они легко образуют ковалентные связи посредством спаривания электронов, могут легко реагировать друг с другом, заполняя свои внешние электронные оболочки. Помимо этого, три из них (C, N и O) образуют и одинарные, и двойные связи – способность, благодаря которой они могут давать самые разнообразные химические соединения. Очень важна способность атомов углерода взаимодействовать друг с другом, образуя стабильные ковалентные углерод-углеродные связи. Никакой другой химический элемент, кроме углерода, не может создавать стабильные молекулы со столь разнообразными конфигурациями и размерами и с таким разнообразием функциональных групп.

Органические соединения углерода, обнаруживаемые в живых организмах, находятся в сильно восстановленной или гидрированной форме, тогда как в земной коре углерод широко представлен такими соединениями, как карбонаты и бикарбонаты. Поскольку атмосфера очень богата кислородом, углерод и водород обычно стремятся окислиться соответственно до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  – соединений стабильных и бедных энергией. В то же время восстановленные органические соединения, входящие в состав живого вещества, обладают более высоким запасом энергии, в связи с чем их построение из  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  требует от организма затрат свободной энергии. Очевидно, что соединения углерода особенно хорошо соответствуют требованиям живых организмов, т.к. последние отобрали их, невзирая на относительную бедность литосферы углеродом и несмотря на тот факт, что восстановление неорганического углерода сопряжено с затратой энергии [4].

По количественному содержанию в организме химические элементы можно разделить на 4 группы. Мы выяснили, что **главными элементами в организме человека и животных являются H, O, C, N** (1-я группа).

2-я группа – Na, Ca, K, Cl, Mg, P, S, доля которых от 0,1 до 1 % (макроэлементы).

3-я группа – Fe, Zn, Mn, Co, Cu, Br, I, Mo и др., содержание которых не более 0,01 % (микроэлементы).

4-я группа – Li, Se, Ti, Cr, V и др., их концентрация в организме не превышает 0,000001 %. Для некоторых элементов этой группы установлено биологическое значение в жизнедеятельности организма, для других – нет [3].

Рассмотрим биологическое значение химических элементов, составляющих живые организмы.

**C, H, O, N** и **S** являются обязательными составными частями всех белков, этим сразу определяется их решающая роль в развитии жизни на Земле. **Фосфор** встречается в некоторых белках, вместе с азотом он образует органические соединения, способные накапливать энергию (АТФ и его аналоги). Соединения, называемые нуклеиновыми кислотами и участвующие в синтезе белковых молекул, также содержат фосфор.

Итак, на C, H, O, N, P, S падает наиболее ответственная часть работы в живых организмах. Из неметаллов еще только хлор и иод, по-видимому, имеют важное значение, они – составная часть некоторых веществ-регуляторов, называемых гормонами.

Остальные из названных выше элементов – металлы. Каковы же их функции? **Их действие проявляется, главным образом, в изменении активности обмена веществ в организме.** Известно, что металлы чаще всего связаны с усилением действия биологических катализаторов – металлосодержащих ферментов (так, в составе ферментов обнаруживают

цинк, медь, марганец, молибден, железо и др.). Металлы, как правило, входят в состав организмов в виде комплексных соединений. Так, железо с азотсодержащими веществами образует сложный комплекс – гем. Гем вступает во взаимодействие с белками, и в зависимости от того, с каким белком он соединился, получающееся вещество приобретает различные свойства. В одном случае получается прекрасный переносчик  $O_2$  – гемоглобин, в другом – фермент, расщепляющий перекись водорода, – каталаза, в третьем – фермент пероксидаза и т.д.

Кроме ферментов, металлы входят в состав разнообразных биологически активных соединений: **витаминов** (кобальт в состав витамина  $B_{12}$ ), **гормонов** (йод в состав гормонов щитовидной железы, цинк и кобальт – в состав инсулина), **дыхательных пигментов** (железо – в гемоглобин и другие железосодержащие пигменты, медь – в гемоцианин) и др.

Кроме того, железо, медь и кобальт необходимы для процессов кроветворения. Кобальт ускоряет образование гормонов щитовидной железы и белков мышечной ткани. Некоторые металлы влияют на рост (марганец, цинк, йод), процессы тканевого дыхания (медь, цинк). Ионы  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$  регулируют многие биологические процессы, они влияют на функции ферментов и играют важную роль в передаче нервного возбуждения [3 – 5].

#### 4. Уровни организации клеток живых организмов

Для клеток живого организма характерен высокий уровень химической 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 получаются определенные уровни организации клетки.

**1 уровень** – низкомолекулярные предшественники биомолекул, к которым относятся вода, углекислый газ, молекулярный азот, неорганические ионы. Эти предшественники последовательно превращаются через ряд промежуточных продуктов метаболизма – аммиак, органические кислоты и их производные (**2 уровень** организации) все большей молекулярной массы в биомолекулы, играющие роль строительных блоков, так называемые **мономеры (3 уровень)**. В дальнейшем эти строительные блоки связываются друг с другом ковалентными связями, образуя макромолекулы – **биополимеры**, обладающие большой молекулярной массой (**4 уровень**). Например, аминокислоты – это мономеры, из которых образуются белки, мононуклеотиды служат мономерами нуклеиновых кислот, моноса-

хариды – строительными блоками полисахаридов и т.д. Промежуточное положение между мономерами и биополимерами занимают витамины и коферменты, которые по молекулярной массе близки к мономерам, но не являются строительными блоками биополимеров.

На следующем, более высоком уровне организации (**5 уровень**), биополимеры, относящиеся к различным группам, объединяются друг с другом, образуя **сложные макромолекулы, надмолекулярные комплексы**: например, липопротеины, представляющие собой комплексы липидов и белков, или рибосомы – комплексы нуклеиновых кислот и белков. К надмолекулярным структурам относятся и мультиэнзимы.

На высшем уровне организации (**6 уровень**) различные надмолекулярные комплексы объединяются в **клеточные органеллы**, например, ядра, митохондрии, лизосомы и др. Система органелл образует клетку (**7 уровень**) [3].

## **5. Единство биохимического плана строения организмов**

В чем заключается единство биохимического плана строения организмов?

Состав всех важнейших соединений и даже типы характерных реакций и строение молекул ферментов одинаковы или сходны не только у животных, но и у растений и даже бактерий.

Клетки разнообразных организмов словно построены из одних и тех же химических узлов. Наиболее примитивная прокариотическая (бактериальная) клетка по своему основному химическому составу не отличается от более высокоорганизованных эукариотических клеток: основная масса бактериальной клетки также состоит из белков, липидов, углеводов и двух типов нуклеиновых кислот – РНК и ДНК.

Белки всех живых организмов состоят из одних и тех же 20 аминокислот, молекулы нуклеиновых кислот у всех живых организмов имеют одинаковое строение, одинаковые триплеты кодируют одинаковые аминокислоты у всех живых организмов при синтезе белка (универсальность генетического кода).

Природа комбинирует одни и те же катализаторы, одни и те же активные молекулы, приспособления для синтеза белков и другие детали «биохимических машин», так что получаются клетки бактерий, растений или высших животных.

Существуют видовые отличия в белках клеток, но основные химические механизмы, поддерживающие жизнь клетки, в основном, одинаковы у всех организмов [2, 5, 6].

## 6. 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 ( $\text{H}_2\text{O}$ ) – полярное соединение, в котором электрофильный атом кислорода притягивает спаренные электроны от атомов водорода, приобретая частично 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. Образующиеся ассоциаты 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? **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, моле-

кулы 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. *amphy* – 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:

1. Вода является прекрасным растворителем.
2. Вода выполняет функцию регулятора теплового баланса организма, т.к. ее теплоемкость значительно превышает теплоемкость любого биологического вещества. Поэтому вода может долго сохранять тепло при изменении температуры окружающей среды и переносить его на расстояние.
3. Вода способствует сохранению внутриклеточного давления и формы клеток (тургор).
4. 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 [3].

### **Понятие о pH раствора**

Как известно, кислота диссоциирует с образованием ионов водорода  $H^+$ . **Концентрация ионов водорода характеризует кислотность среды.** В кислой среде концентрация ионов водорода большая, а в щелочной – малая. Концентрация ионов водорода в растворах слабых кислот мала (у 0,1 н раствора уксусной кислоты приблизительно  $10^{-5}$ ). С

такими числами оперировать неудобно, поэтому было введено понятие водородного показателя (рН).

**рН – отрицательный логарифм концентрации водородных ионов:**

$$\text{pH} = -\lg [\text{H}^+].$$

рН изменяется от 0 до 14 (шкала рН) (табл. 2).

Таблица 2

Шкала рН [4]

Концентрация $\text{H}^+$ , М	рН	Концентрация $\text{OH}^-$ , М
1,0	0	$1,0 \cdot 10^{-14}$
$1,0 \cdot 10^{-1}$	1	$1,0 \cdot 10^{-13}$
$1,0 \cdot 10^{-2}$	2	$1,0 \cdot 10^{-12}$
$1,0 \cdot 10^{-3}$	3	$1,0 \cdot 10^{-11}$
$1,0 \cdot 10^{-4}$	4	$1,0 \cdot 10^{-10}$
$1,0 \cdot 10^{-5}$	5	$1,0 \cdot 10^{-9}$
$1,0 \cdot 10^{-6}$	6	$1,0 \cdot 10^{-8}$
<b><math>1,0 \cdot 10^{-7}</math></b>	<b>7</b>	<b><math>1,0 \cdot 10^{-7}</math></b>
$1,0 \cdot 10^{-8}$	8	$1,0 \cdot 10^{-6}$
$1,0 \cdot 10^{-9}$	9	$1,0 \cdot 10^{-5}$
$1,0 \cdot 10^{-10}$	10	$1,0 \cdot 10^{-4}$
$1,0 \cdot 10^{-11}$	11	$1,0 \cdot 10^{-3}$
$1,0 \cdot 10^{-12}$	12	$1,0 \cdot 10^{-2}$
$1,0 \cdot 10^{-13}$	13	$1,0 \cdot 10^{-1}$
$1,0 \cdot 10^{-14}$	14	1,0

Вода диссоциирует на ионы водорода и гидроксила:



т.е. диссоциация воды представляет собой равновесный процесс:

$$[\text{H}^+] = [\text{OH}^-] = 1,0 \cdot 10^{-7} \text{ М.}$$

рН такого раствора

$$\text{pH} = \lg \frac{1}{1 \cdot 10^{-7}} = 7,0.$$

Таким образом, рН воды равно 7,0.

Это значение рН соответствует нейтральной среде. Для кислых растворов рН меньше 7,0 ( $\text{pH} < 7,0$ ), для щелочных рН больше 7,0 ( $\text{pH} > 7,0$ ). Значения рН с убыванием концентрации ионов водорода растут [4].

# Модуль 1

## БЕЛКИ

### Лекции 2 – 3

#### БЕЛКИ

1. Общая характеристика белков. Химический состав белков.
2. Аминокислоты, входящие в состав белков.
3. Строение и уровни структурной организации белков.
4. Свойства белков.
5. Классификация белков.

#### 1. Общая характеристика белков. Химический состав белков

Наиболее важной составной частью каждого живого организма являются **белки – высокомолекулярные азотсодержащие органические вещества, состоящие из аминокислот, связанных между собой пептидной связью.**

Для жизнедеятельности любого организма, разумеется, кроме белка, необходимы и другие соединения: вода, минеральные соли, нуклеиновые кислоты, углеводы, жиры, витамины, и т.п. Однако решающую роль во всех процессах и явлениях жизни играют белки и их производные, вследствие чего их надо считать главными носителями жизни. Белки являются основными биополимерами клеток, за счет которых осуществляются практически все функции.

Белки иначе называют протеинами (этот термин предложил в 1838 г. Г. Мюльдер), что в переводе с греческого означает **первостепенный, важнейший**. В тканях человека и животных белки преобладают в количественном отношении: они составляют до 45 % сухой массы (в скелетных мышцах — до 80 %, селезенке – 84 %) и до 25 % сырой массы.

**Химический состав белков.** Белки содержат (в %) следующие химические элементы:

- углерода – 50,0 – 54,5;
- кислорода – 21,5 – 23,5;
- водорода – 6,5 – 7,3;
- азота – 15 – 17,6;
- серы – 0,3 – 2,5.

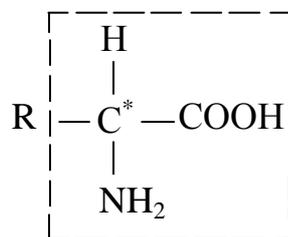
Для установления количества белков в различных биологических объектах применяют определение в них азота (ввиду того, что в состав

белков входит в обязательном порядке азот). Полученное в результате анализа количество азота умножают на коэффициент 6,25, учитывая, что азота в белке в среднем 16 % ( $100 : 16 = 6,25$ ) – метод Кьельдаля [1, 4].

## 2. Аминокислоты, входящие в состав белков

Белки состоят из  $\alpha$ -аминокислот L-ряда. **Аминокислоты** представляют собой **низкомолекулярные органические соединения, содержащие карбоксильные (-COOH) и аминогруппы (-NH<sub>2</sub>)**.

Схематически формула любой аминокислоты, входящей в состав белка, может быть изображена следующим образом:

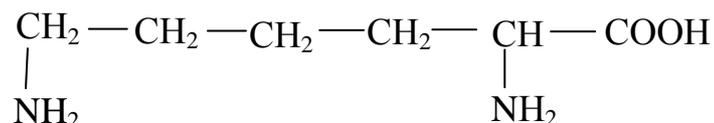


Выделенное звено формулы  $\alpha$ -аминокислоты является неизменным для всех аминокислот, входящих в состав белков, и называется **аминокислотным блоком**. C\* – ассиметрический атом углерода.

Аминокислоты различаются по структуре бокового радикала (R), а следовательно, и по физико-химическим свойствам, присущим этим радикалам.

Существует огромное количество аминокислот, т.к. из любой карбоновой кислоты можно получить аминокислоту. Однако **в составе белков обнаружено 20 аминокислот (их называют протеиногенными)** [1 – 5, 8]. Структура протеиногенных аминокислот представлена в табл. 3.

Все аминокислоты, входящие в состав белков, являются по своему строению  **$\alpha$ -аминокислотами, т.е. их аминогруппа присоединена к ближайшему к карбоксилу углеродному атому**. Если аминокислота содержит две аминогруппы, то в этом случае вторая аминогруппа NH<sub>2</sub> находится у крайнего углеродного атома. Например, у лизина:



Аминокислоты относятся к амфотерным электролитам: в водном растворе они превращаются в диполярную форму (цвиттерион), которая способна взаимодействовать как с кислотами, так и с основаниями [1].

Таблица 3

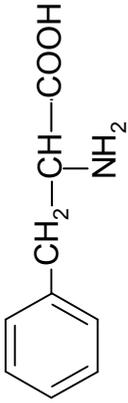
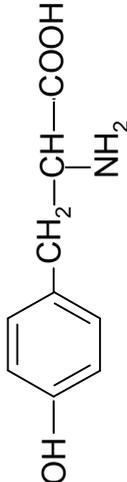
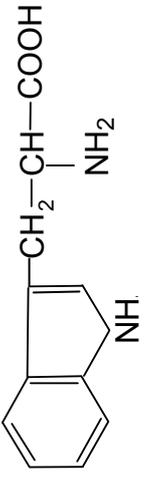
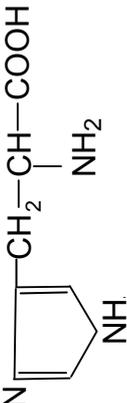
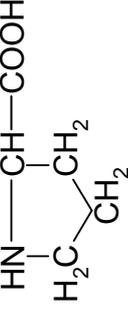
## Протеиногенные аминокислоты [1 – 5, 8]

Формула 1	Название 2	Сокращенное обозначение 3
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Глицин	<i>гли</i>
$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Аланин	<i>ала</i>
$\text{HO}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Серин	<i>сер</i>
$\text{HS}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Цистеин	<i>цис</i>
$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Валин	<i>вал</i>
$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{H}_3\text{C}}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Лейцин	<i>лей</i>
$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{CH}_3}{\text{CH}_2}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Изолейцин	<i>иле</i>
$\text{H}_3\text{C}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\underset{\text{NH}_2}{\text{CH}}-\text{COOH}$	Треонин	<i>тре</i>

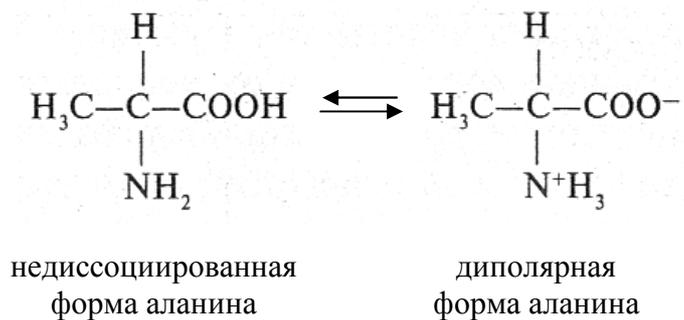
Продолжение табл. 3

1	2	3
$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Метионин	мет
$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аспарагиновая кислота	асп
$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аспарагин	аспн
$\begin{array}{c} \text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Глутаминовая кислота	глу
$\begin{array}{c} \text{O} \\    \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Глутамин	глн
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Лизин	лиз
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{C} \begin{array}{l} \text{  } \\ \text{NH} \end{array} \text{NH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Аргинин	арг

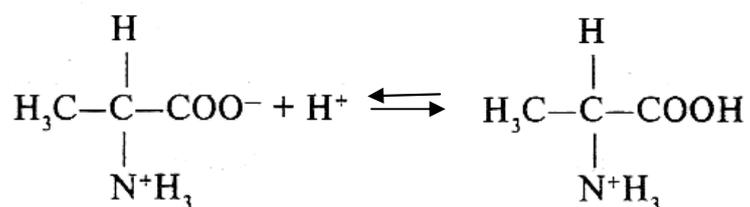
Окончание табл. 3

1	2	3
	Фенилаланин	фен
	Тирозин	тир
	Триптофан	три
	Гистидин	гис
	Пролин	про

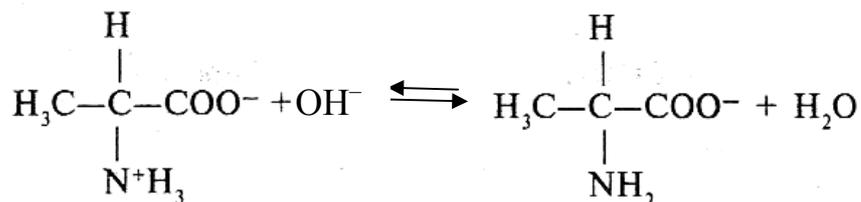
Рассмотрим амфотерность на примере аланина:



1. Взаимодействие диполярного иона с кислотой можно выразить следующей схемой:



2. Превращение диполярного иона в щелочной среде:



Белки также являются амфотерными электролитами.

В зависимости от физико-химических свойств бокового радикала аминокислоты делят на три группы:

– **кислые**, имеющие суммарный отрицательный заряд; к ним относятся аминокислоты с карбоксильными группами в боковом радикале (аминокислоты, содержащие две карбоксильные группы) – **аспарагиновая и глутаминовая кислоты**;

– **основные**, имеющие суммарный положительный заряд; к ним относятся аминокислоты, содержащие в боковом радикале группировку с основными свойствами (*аминогруппу, гуанидиновую и имидазольную группы*), – **лизин, аргинин и гистидин**.

– **нейтральные** (все остальные аминокислоты); их боковой радикал не проявляет ни кислых, ни основных свойств.

Следовательно, аминокислоты имеют суммарный отрицательный, положительный или нулевой заряд, зависящий от рН среды. **Значение рН**

**среды, при котором суммарный электрический заряд аминокислоты (белка) равен нулю, называется изоэлектрической точкой.**

Аминокислоты по биологическому значению делят на заменимые и незаменимые [1 – 5].

**Заменимые** аминокислоты в организме человека синтезируются в достаточном количестве. **Незаменимые в организме человека не синтезируются и поступают в организм в составе белков пищи.** Незаменимых аминокислот восемь – валин, лейцин, изолейцин, треонин, лизин, метионин, фенилаланин, триптофан.

Некоторые аминокислоты образуются в организме, но в недостаточном количестве. Такие аминокислоты называются полузаменимыми, к ним относятся аргинин и гистидин. Эти две аминокислоты являются незаменимыми для детей. Все остальные аминокислоты – заменимые.

### **Оптическая изомерия аминокислот (стереохимия аминокислот).**

Все  $\alpha$ -аминокислоты, за исключением глицина, содержат асимметрический углеродный атом и поэтому являются оптически активными соединениями, т.е. способны вращать плоскость поляризации поляризованного света, проходящего через раствор, или, как говорят, вращают плоскость поляризации.

Асимметрическим атомом, как известно, называется такой атом углерода, все четыре валентности которого насыщены различными атомами, атомными группировками или радикалами. **Валентность – способность атома химического элемента образовывать определенное число химических связей.**

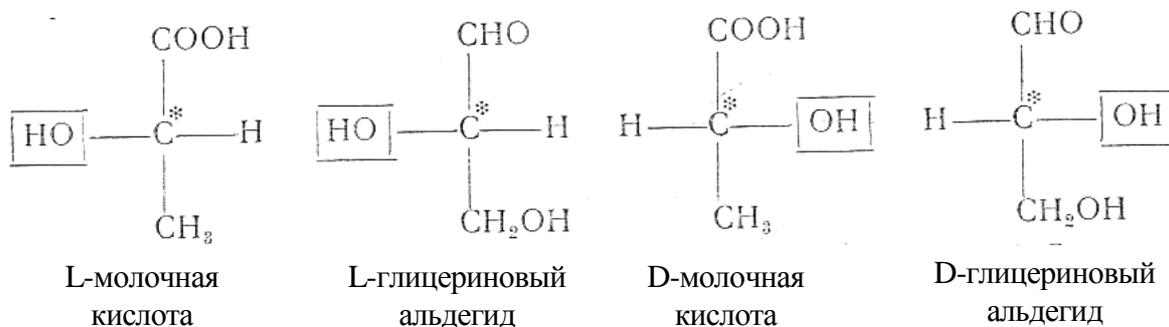
Плоскостью поляризации называется плоскость, в которой лежит световой луч. Вращение плоскости поляризации – поворот плоскости поляризации при прохождении света через вещество.

Любые оптически активные соединения существуют в виде двух оптических изомеров, из которых один вращает плоскость поляризации вправо (их называют правовращающими), другой – влево (их называют левовращающими).

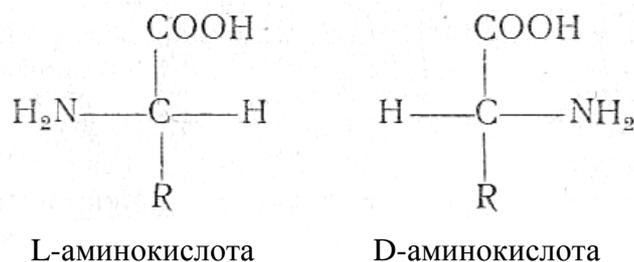
Для изображения структуры оптических изомеров приняты проекционные формулы, в которых находит отражение различное пространственное расположение атомов или радикалов вокруг асимметрического атома углерода.

Известны, например, два глицериновых альдегида: один из них правовращающий (D-глицериновый альдегид), другой – левовращающий (L-глицериновый альдегид). D-глицериновый альдегид лежит в основе веществ D-ряда, L-глицериновый альдегид – соответственно L-ряда.

Для изображения оптических изомеров аминокислот в качестве исходного вещества предпочитают брать молочную кислоту. Известны L- и D-молочные кислоты, которые могут быть сопоставлены с L- и D-глицериновыми альдегидами.



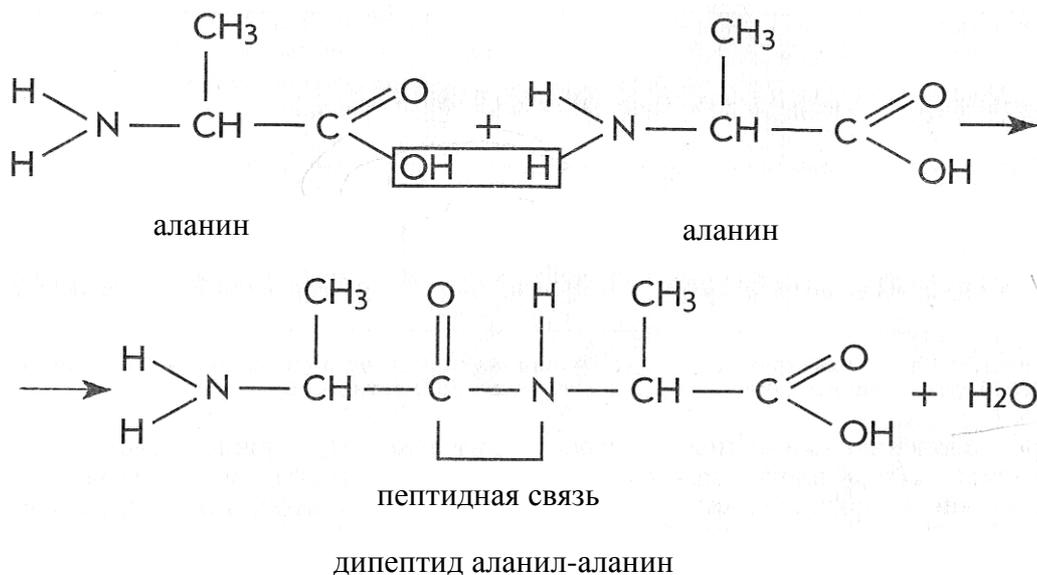
В аминокислотах асимметрическим атомом углерода обычно является только  $\alpha$ -углеродный атом. Поэтому при изображении формул оптических изомеров все сводится к различному расположению аминогруппы ( $\text{NH}_2$ ) у  $\alpha$ -углеродного атома.



Все аминокислоты, входящие в состав белков, относятся к L-ряду [1, 4].

### 3. Структура и уровни структурной организации белков

Еще в 1902 г. Эмиль Фишер доказал, что белковая молекула представляет собой полипептидную цепь, состоящую из аминокислотных остатков, соединенных пептидной связью. Белковые молекулы состоят из одной или нескольких полипептидных цепей, каждая из которых содержит не менее 100  $\alpha$ -аминокислотных остатков, соединенных между собой пептидными связями [1, 4]. Образование молекулы белка происходит за счет взаимодействия карбоксильной группы одной аминокислоты и  $\alpha$ -аминогруппы другой аминокислоты:

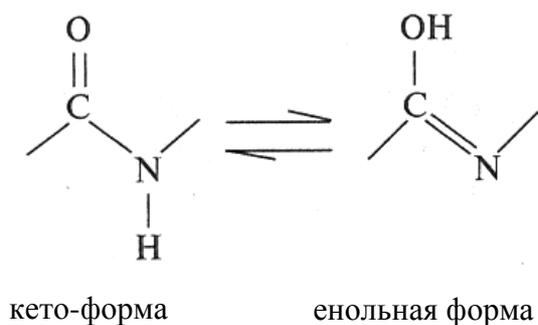


Две аминокислоты образуют дипептид, три аминокислоты – трипептид, четыре аминокислоты – тетрапептид и т.д.

Пептиды именуют по названию аминокислотных остатков (радикалов), входящих в их состав. Названия радикалов оканчиваются на **-ил**, а название последнего аминокислотного остатка не изменяется.

Свойства пептидных связей:

- все атомы, входящие в пептидную группу, располагаются в одной плоскости;
- пептидная группировка может существовать в 2-х формах (кето- и енольной):



Эти свойства пептидной группировки определяют структуру полипептидной цепи [1 – 5].

Полипептидная цепь состоит из регулярно повторяющихся участков, образующих остов (скелет) молекулы, и переменных участков – боковых радикалов аминокислотных остатков. **Полипептидная цепь имеет определенное направление:** началом полипептидной цепи считают конец, несущий свободную аминогруппу (N-конец), а заканчивается полипептидная цепь свободной карбоксильной группой (С-конец).

**Уровни структурной организации белков.** Выделяют четыре уровня структурной организации белков.

**Первичная структура белка.** Последовательность расположения (или **порядок чередования**) аминокислотных остатков в полипептидной цепи белковой молекулы называют **первичной структурой белка**. Многократно повторяющаяся пептидная связь (–CO–NH–) является типичной ковалентной связью, которая определяет первичную структуру белка.

Первичная структура белка впервые была расшифрована английским биохимиком Ф. Сангером для инсулина (рис. 1).

**Роль первичной структуры:**

1. Последовательность аминокислотных остатков в первичной структуре белка является специфической видовой характеристикой белка.
2. Первичная структура белка уникальна и детерминируется генами.
3. Замена лишь одного аминокислотного остатка полипептидной цепи может привести к аномальным явлениям. Так, например, замена в β-цепи гемоглобина человека остатка глутаминовой кислоты на остаток валина приводит к тяжелейшему заболеванию – серповидноклеточной анемии.
4. Первичная структура белка предопределяет следующие уровни белковой молекулы [1, 3 – 5, 8].

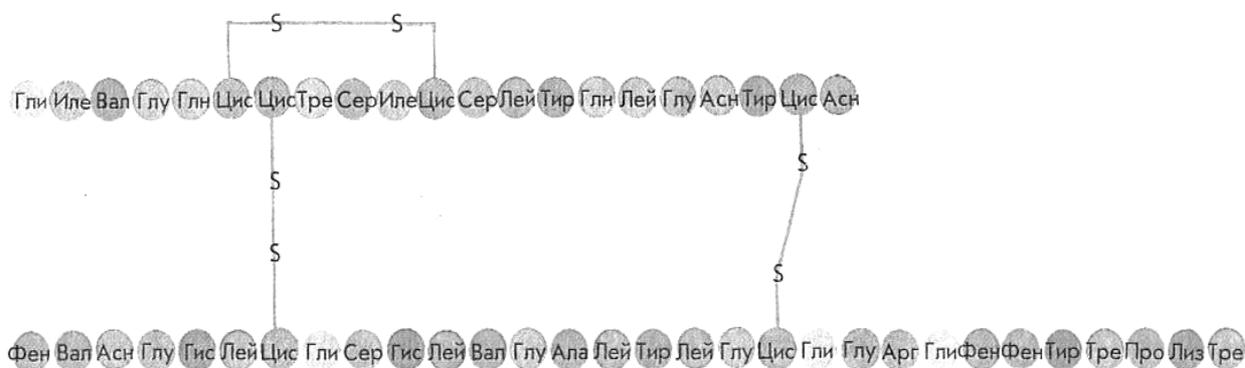


Рис. 1. Первичная структура белка инсулина (молекула состоит из двух полипептидных цепей, удерживаемых вместе двумя дисульфидными мостиками)

**Вторичная структура белка.** Пространственная конфигурация полипептидной цепи определяет **вторичную структуру белка**, которая характеризует спиральную или зигзагообразную укладку полипептидных цепей, **стабилизированных за счет водородных связей** (водородные связи образованы между NH- и CO-группами пептидных связей). Выделяют следующие элементы вторичной структуры: α-спираль и β-складчатый слой.

1. ***α-спираль*** (рис. 2). Модель строения  $\alpha$ -спирали была разработана Л. Полингом и Р. Кори (1949 – 1951). Полипептидная цепь сворачивается в  $\alpha$ -спираль таким образом, что витки спирали регулярны, поэтому спиральная конфигурация имеет винтовую симметрию (**можно сравнить  $\alpha$ -спираль с винтовой лестницей, в которой роль ступенек выполняют аминокислотные остатки**):

а) закручивание полипептидной цепи идет по часовой стрелке (правый ход спирали), что обусловлено строением  $\alpha$ -аминокислот. В природных белках существуют только правозакрученные  $\alpha$ -спирали;

б) на каждый виток (шаг)  $\alpha$ -спирали приходится 3,6 аминокислотных остатка;

в) шаг  $\alpha$ -спирали равен 0,54 нм, на один аминокислотный остаток приходится 0,15 нм;

г) угол подъема  $\alpha$ -спирали составляет  $26^\circ$ ;

д) через каждые пять витков  $\alpha$ -спирали (18 аминокислотных остатков) структура полипептидной цепи повторяется;

е) водородные связи параллельны оси  $\alpha$ -спирали и возникают между каждым первым и между каждым пятым аминокислотными остатками. Образованию  $\alpha$ -спирали препятствуют пролин и аминокислоты с объемными и заряженными радикалами.

2. ***β-складчатый слой*** (рис. 3). В фибриллярных белках две или более линейные полипептидные цепи прочно связываются водородными связями, перпендикулярными оси молекулы ( $\beta$ -складчатый слой).

Во многих белках одновременно имеются и  $\alpha$ -спирали, и  $\beta$ -слои. Доля спиральной конфигурации у разных белков различна. Так, молекулы гемоглобина и миоглобина спирализованы на 75 %. Напротив, у трипсина и рибонуклеазы значительная часть полипептидной цепи укладывается в слоистые  $\beta$ -структуры. Белки опорных тканей (кератин, коллаген) имеют  $\beta$ -конфигурацию полипептидных цепей.

***Неупорядоченная конформация.*** Участки белковой молекулы, которые не относятся к спиральным или складчатым структурам, называются неупорядоченными.

**Третичная структура белка.** Оказалось, что спирализованная полипептидная цепочка может принимать ту или иную конфигурацию. Эта конфигурация определяет третичную структуру белка. Другими словами, **третичная структура показывает, как полипептидная цепь, свернутая целиком или частично в спираль, расположена или упакована в пространстве.** Стабилизируют третичную структуру белка взаимодействия, возникающие между боковыми радикалами аминокислотных остатков разных участков полипептидной цепи. Известная стабильность

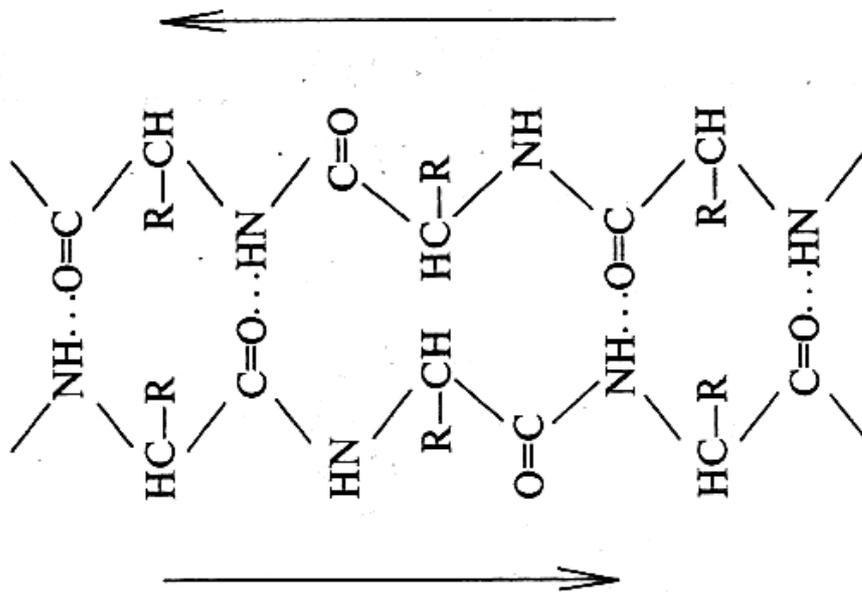


Рис. 3. Схематичное изображение  $\beta$ -складчатого слоя (стрелками указано направление полипептидной цепи)

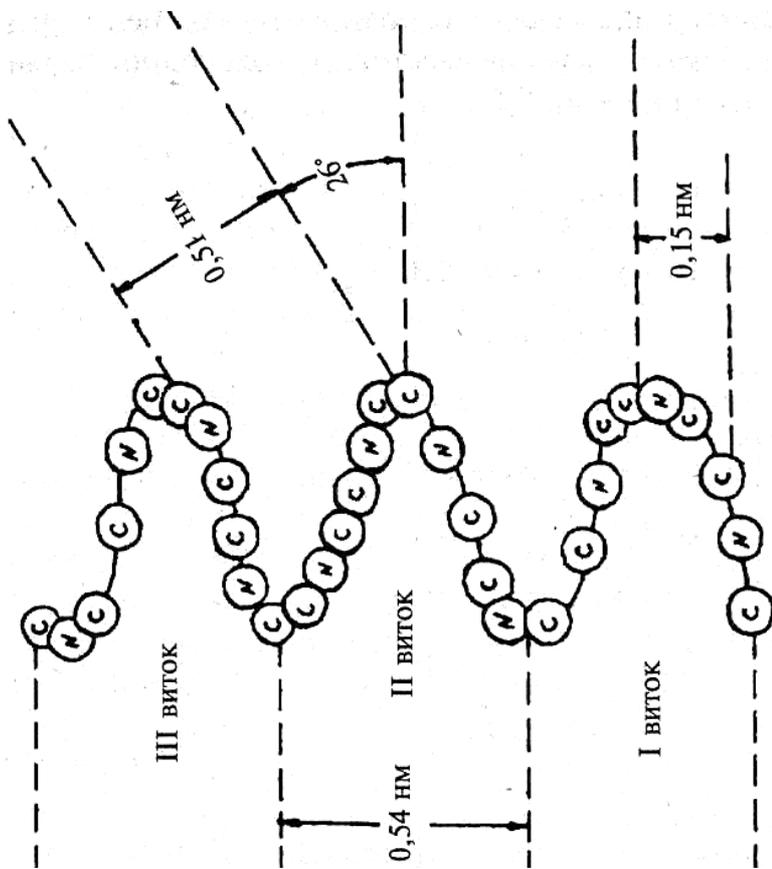


Рис. 2. Схема  $\alpha$ -спирали

третичной структуры белка обеспечивается за счет водородных связей, электростатического взаимодействия заряженных групп, а также ковалентных дисульфидных связей (они образуются между атомами серы, входящими в состав серусодержащих аминокислот) и т.д. **Третичная структура обеспечивает белку присущие ему функциональные свойства, т.е. она является функционально активной структурой**, которая называется **нативной**. Т.е. третичная структура отдельно взятого белка уникальна, как уникальна и его первичная структура. Различные нарушения третичной структуры (например, денатурация белка) приводят к изменению свойств белка и потере биологической активности [1, 3 – 5, 8].

#### **Виды третичной структуры:**

1. Белки, в составе которых преобладают спирализованные участки, имеют форму глобулы (глобулярные белки) и выполняют динамические функции (рис. 4).

2. Белки, в составе которых преобладают структуры  $\beta$ -складчатого слоя, имеют нитевидную (фибриллярные белки) форму и выполняют структурные функции.

3. *Особую структуру имеет коллаген – самый распространенный белок в мире животных (до 25 % от всех белков организма). Его молекула построена из трех полипептидных цепей, каждая из которых содержит около 1000 аминокислотных остатков. Каждая полипептидная цепь имеет конформацию плотной спирали. В молекуле коллагена все три спирали перевиты друг с другом, образуя жгут. Между спиралями за счет пептидных групп образуются водородные связи. Такое строение обеспечивает прочность коллагеновых волокон.*



Рис. 4. Третичная структура белка (глобула)

**Четвертичная структура белка.** Молекулы некоторых белков (например, гемоглобина) состоят из нескольких одинаковых полипептидных

цепей (олигомерные белки), обладающих одинаковой первичной, вторичной и третичной структурой (рис. 5).

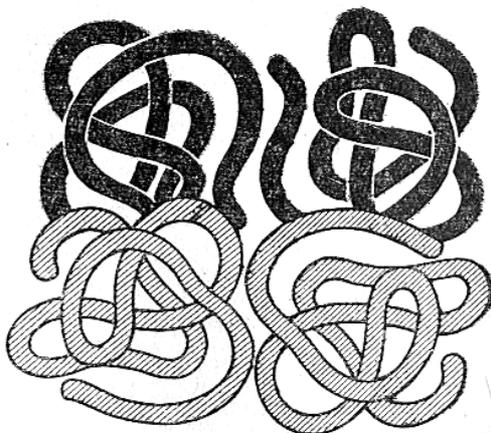


Рис. 5. Олигомерный белок

**Способ укладки в пространстве нескольких полипептидных цепей, обладающих одинаковой первичной, вторичной и третичной структурами, с формированием единого молекулярного образования для выполнения определенной функции получила название четвертичной структуры белка.**

Таким образом, четвертичная структура характеризует способ расположения полипептидных цепей (субъединиц) друг относительно друга.

Классическим примером белка, имеющего четвертичную структуру, является гемоглобин – белок с молекулярной массой 68 тыс. дальтон (Да), молекула которого состоит из четырех субъединиц двух разных типов –  $\alpha$  и  $\beta$ . Четыре субъединицы – две  $\alpha$  и две  $\beta$  – соединяются в единую структуру таким образом, что  $\alpha$ -субъединица контактирует только с  $\beta$ -субъединицей и наоборот (рис. 6, 7).

**Характерным свойством белков с четвертичной структурой является то, что отдельная субъединица не обладает биологической активностью [1, 3 – 5, 8, 9].**

### 3. Свойства белков

**Физические свойства белков:** белки – кристаллические вещества преимущественно белого цвета, имеющие большую молекулярную массу – от 6000 до нескольких сотен тысяч дальтон. Благодаря большим размерам молекул (размеры частиц – от 0,1 до 0,001 мкм), белки образуют коллоидные растворы.

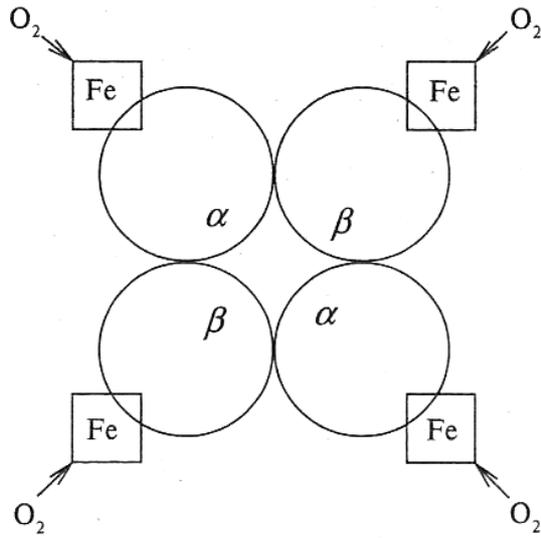


Рис. 6. Схематичное изображение четвертичной структуры гемоглобина:

Fe — гем гемоглобина

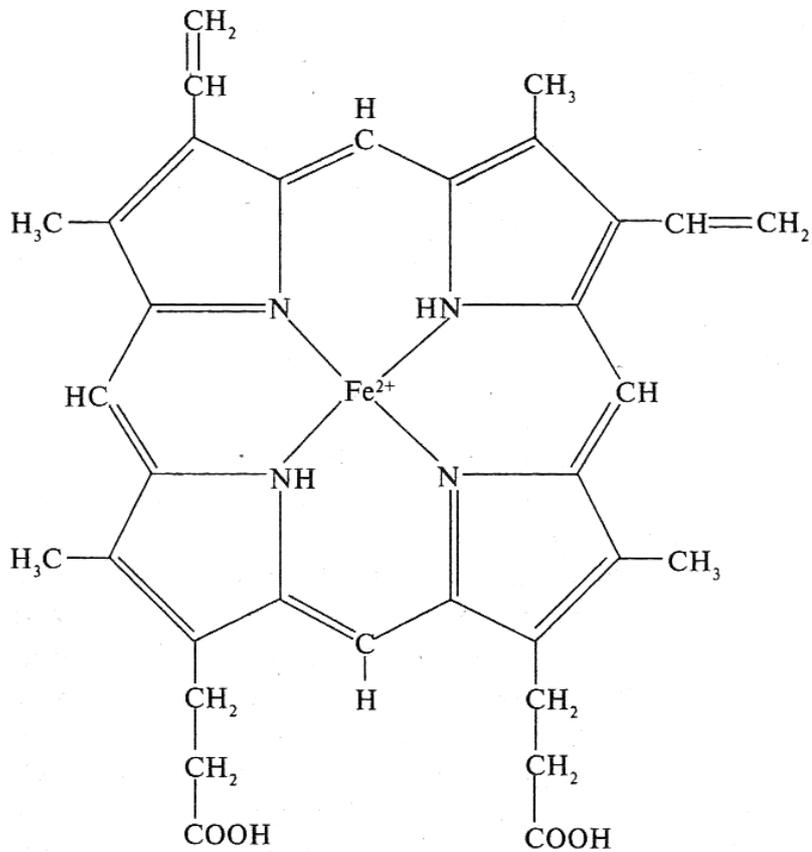


Рис. 7. Структура гема гемоглобина

Различают истинные растворы, коллоидные растворы и суспензии. Истинные растворы характеризуются прозрачностью, размеры растворенных частиц менее 1 мкм.

Суспензии, или взвеси, – мутные жидкости, частицы которых размером более 0,2 мкм. При отстаивании взвешенные частицы оседают.

Если частицы имеют промежуточные размеры – от 0,1 до 0,001 мкм, т.е. слишком велики, чтобы образовать истинный раствор, но и слишком малы, чтобы выпасть в осадок, возникает коллоидный раствор. Примером такого раствора может быть раствор желатина, который при нагревании жидок (золь), а при остывании становится студнеобразным (гель) [10].

Растворимость белков определяется их аминокислотным составом, структурой молекулы и свойствами растворителя (например, альбумины растворяются в воде и слабых растворах солей, а коллаген и кератины нерастворимы в большинстве растворителей). Стабильность растворам белков придают заряд белковой молекулы и ее гидратная оболочка. pH среды влияет на заряд белка, а следовательно, на его растворимость. В изоэлектрической точке растворимость наименьшая.

Характерным свойством белков является **денатурация**: под влиянием различных физических и химических агентов (при экстремальных температурах, pH, действии радиации, ультразвука и др.) происходят внутримолекулярные изменения – раскручивание полипептидной цепи без разрыва пептидных связей. **Денатурация белков** – это разрушение третичной и частично вторичной структур путем разрыва дисульфидных и слабых нековалентных взаимодействий (водородных, ионных, гидрофобных) (рис. 8), **в результате чего белки утрачивают свою биологическую активность**. Иными словами, денатурация – это потеря нативной структуры. Как выше сказано, при денатурации не разрываются пептидные связи, т.е. **первичная структура сохраняется**. При этом белок выпадает в осадок, если теряются основные факторы устойчивости – заряд и гидратная оболочка. Если после удаления денатурирующего агента восстанавливается нативная структура белковой молекулы, то это называется ренатурацией. Таким образом, в некоторых случаях денатурация оказывается полностью обратимым процессом.

В пищеварительном тракте денатурация пищевых белков соляной кислотой приводит к доступности пептидных связей для ферментативного гидролиза первичной структуры (пепсин в желудке; трипсин, химотрипсин, карбоксипептидазы в 12-перстной кишке; дипептидазы, трипептидазы и аминопептидазы в тонком кишечнике) [1, 8].

**Химические свойства белков** разнообразны, они обусловлены свойствами функциональных групп ( $\text{NH}_2$ ,  $\text{COOH}$ ,  $\text{OH}$ ,  $\text{SH}$  и др.). Характерная реакция – гидролиз пептидной связи. Белок обладает амфотерными свойствами.

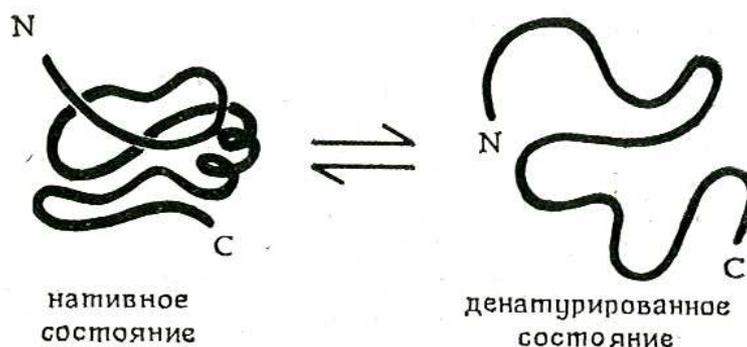


Рис. 8. Схематичное изображение конформации нативного белка и процесса его денатурации. В соответствующих условиях денатурация обратима. Буквы N и C относятся соответственно к  $\text{NH}_2$ - и  $\text{COOH}$ -концевым остаткам

Приведем в качестве примера некоторые цветные реакции на белки и аминокислоты.

**Ксантопротеиновая реакция.** При приливании к раствору белка концентрированной азотной кислоты белок сначала выпадает в осадок, а затем при нагревании растворяется и жидкость окрашивается в желтый цвет, переходящий в оранжевый при подщелачивании. Эта реакция носит название ксантопротеиновой реакции.

Желтое окрашивание можно наблюдать при попадании концентрированной азотной кислоты на кожу, ногти, шерсть и т.п. Эта реакция свойственна циклическим аминокислотам – тирозину, триптофану, фенилаланину, которые содержат в своем составе бензольное ядро. Азотная кислота образует с бензольным кольцом этих аминокислот нитросоединения желтого цвета.

**Биуретовая реакция** открывает пептидную связь в белке. Ее способны давать вещества, которые содержат не менее двух пептидных связей. При добавлении сернокислой меди к сильнощелочному раствору белка или полипептида образуются соединения меди с пептидной группировкой, окрашенные в красно-фиолетовый или **сине-фиолетовый цвет** в зависимости от длины полипептидной цепи. Раствор белка дает сине-фиолетовое окрашивание, а продукты неполного его гидролиза (пептоны) – розовое или красное окрашивание.

**Нингидриновая реакция** характерна для аминогрупп, находящихся в  $\alpha$ -положении. Растворы белка,  $\alpha$ -аминокислот и пептидов при нагревании с нингидрином дают **синее или фиолетовое окрашивание**. В этой реакции  $\alpha$ -аминокислоты и пептиды окисляются нингидрином и подвергаются окислительному дезаминированию и декарбоксилированию с образованием аммиака, альдегида и углекислого газа. Нингидрин восстанавливается и связывается со второй молекулой нингидрина посредством молекулы аммиака, образуя продукты конденсации, окрашенные в синий, фиолетовый, красный, а в случае пролина – в желтый цвет. Нингидриновая реакция используется для количественного определения  $\alpha$ -аминокислот в аминокислотных анализаторах.

**Реакция Адамкевича.** При прибавлении к раствору белка концентрированной уксусной кислоты, содержащей обычно следы глиоксиловой кислоты, и подслаивании концентрированной  $\text{H}_2\text{SO}_4$  на границе соприкосновения жидкостей появляется **темно-фиолетовое кольцо**, которое постепенно распространяется в обе стороны. Эта реакция, носящая название реакции Адамкевича, характерна для триптофана.

**Реакция Миллона** открывает в белке циклическую аминокислоту тирозин. При добавлении к раствору белка реактива Миллона, состоящего из смеси азотнокислых и

азотистокислых солей закиси и окиси ртути, растворенных в концентрированной азотной кислоте, образуется белый осадок (действие соли тяжелого металла), окрашивающийся при нагревании в **кирпично-красный цвет**. Реактив Миллона дает окрашивание почти со всеми фенолами, и в случае белков реакция обусловлена присутствием в них фенольной группы тирозина. Белки, не содержащие тирозина, этой реакции не дают. Следует избегать прибавления избытка реактива Миллона, поскольку он содержит азотную кислоту, которая при взаимодействии с белком может дать желтое окрашивание (ксантопротеиновую реакцию), маскирующее реакцию Миллона.

**Реакция Фоля** указывает на присутствие в белке аминокислот цистина и цистеина, содержащих слабосвязанную серу. Метионин, хотя и является содержащей серу аминокислотой, этой реакции не дает, поскольку сера в нем связана прочно. Реакция состоит в том, что при кипячении белка с реактивом Фоля (плюмбит натрия в избытке NaOH) под действием щелочи от цистеина или цистина легко отщепляется сера в виде сернистого натрия, который с плюмбитом дает **черный или бурый осадок** сернистого свинца [1, 8].

#### 4. Классификация белков

Единой классификации белков не существует.

По степени сложности белки делят на простые и сложные. **Простые** при гидролизе дают только аминокислоты. К простым белкам относят протамины, гистоны, альбумины, глобулины и др.

**Сложные белки** при гидролизе, наряду с аминокислотами, дают соединения другого характера. Например, сложные белки могут содержать нуклеиновые кислоты (в этом случае они называются нуклеопротеинами), углеводы (гликопротеинами), фосфорную кислоту (фосфопротеинами), липиды (липопротеинами) и пр., т.е. в состав сложных белков входят белковая и небелковая часть, называемая простетической группой.

По форме белковой молекулы различают:

– **глобулярные** белки, частицы которых обладают округлой, эллипсоидной формой. К глобулярным белкам относятся белки, растворимые в воде или в слабых солевых растворах, например, альбумины и глобулины яичного белка, сыворотки крови, гемоглобин крови, пепсин и др.;

– **фибрилярные** – частицы этой группы белков являются нитями, волокнами, т.е. характеризуются высоким отношением их длины к диаметру (у некоторых белков длина частиц превышает диаметр поперечного сечения в несколько тысяч раз). В эту группу входят, например, миозин – белок мышц, кератин – белок волоса и рога, коллаген и эластин – белки кожи и сухожилий, фиброин – белок естественного шелка. Большинство этих белков нерастворимо в воде.

Глобулярные белки, имея более сложную конформацию, выполняют и более разнообразные функции.

### **Функции белков:**

1. **Структурная** (как строительный материал клеток). Белки входят в состав клеточных мембран и внутреннего содержимого органелл клетки. Преимущественно из белков состоят также хрящи, сухожилия, волосы, ногти, когти, рога, копыта у высших животных и др.

2. **Каталитическая (ферментативная)**. Белки-ферменты катализируют протекание всех химических реакций в клетке. Они обеспечивают также расщепление питательных веществ в пищеварительном тракте, фиксацию углерода при фотосинтезе и т.д.

3. **Транспортная**. Многие белки способны присоединять и переносить различные вещества. Гемоглобин переносит кислород и углекислый газ. Молекулы белков, входящие в состав плазматической мембраны, принимают участие в транспорте веществ в клетку и из нее. Альбумины крови транспортируют жирные кислоты, глобулины – ионы металлов и гормоны.

4. **Двигательная, или сократительная**. Все виды двигательных реакций в организме обеспечиваются специфическими сократительными белками – актином и миозином.

5. **Защитная**. Её выполняют иммуноглобулины (антитела) крови, обеспечивающие иммунную защиту организма. Фибриноген и тромбин участвуют в свертывании крови и предотвращении кровотечения.

6. **Сигнальная (рецепторная)**. Некоторые белки, встроенные в клеточную мембрану, способны изменять свою структуру в ответ на действие факторов внешней среды. Так происходит прием сигналов из внешней среды и передача информации в клетку. Таким образом, **рецепторы являются белками**.

7. **Регуляторная**. Многие гормоны являются олигопептидами или белками, например инсулин, глюкагон, адренокортикотропный гормон и др.

8. **Энергетическая**. Белки являются источником энергии в клетках. При расщеплении 1 г белка образуется 4,1 ккал энергии. Обычно белки расходуются на энергетические нужды в крайних случаях, когда исчерпаны запасы жиров и углеводов [1, 3, 11].

### **Вопросы к коллоквиуму и для самоконтроля**

1. Дайте определение белков.
2. В чем заключается физиологическая роль белков?
3. Почему белки называются главными носителями жизни?
4. Назовите элементный состав белков. Какие химические элементы и в каких количествах входят в состав белков?

5. Какой метод определения количества белков в различных биологических объектах Вы знаете и на чём он основан?
6. Каково содержание белков в тканях и органах человека и животных?
7. Какую молекулярную массу имеют белковые вещества?
8. Опишите химическое строение белков. Какие вещества образуются при гидролизе белков?
9. Сколько аминокислот входит в состав белков?
10. Какие аминокислоты называются  $\alpha$ -аминокислотами?
11. Что понимают под оптической изомерией аминокислот?
12. В чем заключаются амфотерные свойства аминокислот и белков? Что такое цвиттерион?
13. Что называют изоэлектрической точкой белков?
14. На какие группы в зависимости от свойств бокового радикала делятся аминокислоты?
15. Какие аминокислоты относят к кислым, основным и нейтральным, и почему?
16. Какой суммарный электрический заряд имеют кислые, основные и нейтральные аминокислоты?
17. Какие аминокислоты называются незаменимыми? Перечислите незаменимые аминокислоты.
18. Какие аминокислоты называются заменимыми? Перечислите заменимые аминокислоты.
19. Какие аминокислоты называются полузаменимыми? Перечислите полузаменимые аминокислоты.
20. Кем и когда была установлена структура белковой молекулы?
21. Что представляет собой белковая молекула?
22. За счет взаимодействия каких функциональных групп аминокислот образуется белковая молекула?
23. Какие химические связи называются пептидными?
24. Охарактеризуйте свойства пептидных связей.
25. Какие вещества называют дипептидами, трипептидами и т.д.?
26. Назовите уровни структурной организации белков.
27. Охарактеризуйте первичную структуру белка. Какая химическая связь определяет первичную структуру белка?
28. Охарактеризуйте вторичную структуру белка.
29. Какие элементы вторичной структуры Вы знаете?
30. Какие химические связи стабилизируют вторичную структуру белка?

31. Для каких белков характерно функционирование в виде вторичной структуры?
32. Охарактеризуйте третичную структуру белка.
33. Для каких белков характерна третичная структура?
34. Какие химические связи стабилизируют третичную структуру белка?
35. Какую структуру белка называют нативной?
36. Охарактеризуйте четвертичную структуру белка.
37. Приведите пример белка с четвертичной структурой.
38. Опишите физические свойства белков.
39. Какие растворы называют коллоидными?
40. Охарактеризуйте растворимость белков. Что влияет на растворимость белков?
41. Какие факторы вызывают денатурацию белка?
42. Охарактеризуйте процесс денатурации белков.
43. В чем заключается сущность процесса денатурации белка?
44. Что понимают под ренатурацией белка?
45. Какие белки называют: а) простыми? б) сложными?
46. Какие белки называют: а) глобулярными? б) фибриллярными?
47. Назовите и охарактеризуйте функции белков.
48. Какая структура белка определена генетически?
49. Что называют простетической группой?

## Модуль 2 ФЕРМЕНТЫ

### Лекции 4 – 5 ФЕРМЕНТЫ

1. Общая характеристика ферментов.
2. Строение ферментов.
3. Механизм действия ферментов.
4. Свойства ферментов как биологических катализаторов.
5. Номенклатура и классификация ферментов.

#### 1. Общая характеристика ферментов

**Ферментами** называются **специфические белки, входящие в состав всех клеток и тканей живых организмов, играющие роль биологических катализаторов (т.е. веществ, которые ускоряют протекание всех химических реакций в организме)** [1 – 5, 8, 12]. Ферменты обуславливают способность живых организмов осуществлять необходимые для их жизнедеятельности превращения веществ. Значение ферментов в процессах обмена веществ между организмом и внешней средой огромно. Как известно, белки, жиры и углеводы вне организма расщепляются на свои составные части (гидролизуются) лишь при длительном кипячении их с крепкими растворами кислот и щелочей. Между тем, в пищеварительном тракте человека и животных эти же гидролитические процессы протекают с достаточной скоростью при температуре всего лишь 37 °С и при умеренно кислой (в желудке) или слабо щелочной (в кишечнике) реакции, что объясняется наличием в пищеварительных соках особых ферментов.

Однако не только пищеварение, но и другие биохимические процессы в организме совершаются при участии ферментов.

Термин **фермент** (от лат. *закваска*) был предложен в начале XVII века голландским ученым Ван Гельмонтом для веществ, влияющих на спиртовое брожение. В 1878 г. Кюне был предложен термин **энзим** (от греч. *закваска*), т.е. первые сведения об этих веществах были получены при изучении процессов брожения (брожение – процесс ферментативного расщепления органических соединений, преимущественно углеводов, в анаэробных условиях, идущий с выделением газов).

Раздел биохимии, изучающий ферменты, называется **энзимологией**.

Катализаторами, как известно, называются вещества, способные резко повышать скорость тех или иных химических реакций. Как биологические катализаторы ферменты в ничтожном количестве могут превращать неопределенно большие массы субстрата. **Субстрат – вещество, на которое действует данный фермент.**

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 неорганических катализаторов. **Главное отличие в их химической природе (ферменты являются белками).** Кроме того, скорость ферментативного катализа намного выше, чем небиологического: например, одна молекула каталазы расщепляет в одну минуту более 5 млн молекул перекиси водорода. Такая скорость недостижима для катализаторов неорганической природы.

Высокая скорость ферментативного катализа обусловлена высокой каталитической активностью ферментов [1, 8, 9].

Ферменты ускоряют реакцию без изменения ее общего результата за счет снижения **энергии активации**, т.е. в их присутствии требуется значительно меньше энергии для придания реакционной способности молекулам, которые вступают в реакцию, или реакция идет по другому пути с меньшим энергетическим барьером.

## 2. Строение ферментов

По своему химическому строению ферменты разделяются на **простые**, состоящие только из белковой части, и **сложные**, в состав которых входит белковая и небелковая часть.

Сложный фермент называют **холоферментом**, его белковую часть – **апоферментом**, а небелковую часть сложного белка-фермента – **кофактором**.

Разнообразные по химической природе кофакторы разделяют на две основные группы: **коферменты и простетические группы**.

**Кофермент** – легко отделяемый кофактор от апофермента (низкомолекулярное органическое вещество). Химическая природа коферментов была выяснена в 30-е годы XX века. Оказалось, что в состав многих коферментов входят те или иные витамины:  $V_1$ ,  $V_2$ ,  $V_3$ ,  $V_5$ ,  $V_6$ ,  $V_{12}$  и др., нук-

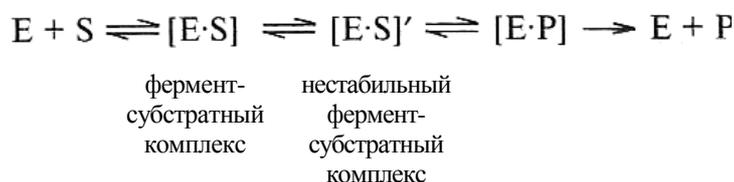
леотиды. Коферменты служат промежуточными переносчиками электронов или специфических функциональных групп, например, атомов водорода,  $\text{NH}_2$ , метильных или ацетильных групп, они переносят их от одного субстрата к др.

Некоторые ферменты содержат металлы, нередко весьма прочно связанные с белком и отделяющиеся только при денатурации фермента. Прочно связанный с апоферментом кофактор (металлы, гем и др.) называется **простетической группой**. Некоторые металлы непосредственно участвуют в каталитическом процессе. Металлы могут участвовать в поддержании нативной конфигурации фермента, и в этом случае их часто называют активаторами.

Отдельно апофермент и кофермент не обладают каталитической активностью [1, 3 – 5, 8, 13].

### 3. Механизм действия ферментов

В современной энзимологии в механизме ферментативного катализа решающее значение приписывают образованию фермент-субстратных комплексов, которые изображают символом ES [1, 3, 8, 13]. Механизм действия ферментов можно представить в виде схемы:



где E – фермент, S – субстрат, P – продукт реакции.

На 1-й стадии ферментативного катализа происходит образование фермент-субстратного комплекса, где фермент и субстрат могут быть связаны ионной, ковалентной или иной связью. Образование комплекса ES происходит практически мгновенно.

На 2-й стадии частицы субстрата под воздействием связанного с ним фермента претерпевают деформацию, что приводит к изменению прочности отдельных химических связей, и субстрат становится более доступным для соответствующей химической реакции. **Эта стадия определяет скорость всего процесса.**

На 3-й стадии происходит химическая реакция, в результате чего образуется комплекс продукта реакции с ферментом.

Заключительным процессом (4-я стадия) является высвобождение продукта реакции из комплекса:  $[EP] \rightarrow E + P$ .

В наиболее наглядной форме взаимодействие фермента с субстратом можно представить следующим образом (рис. 9):

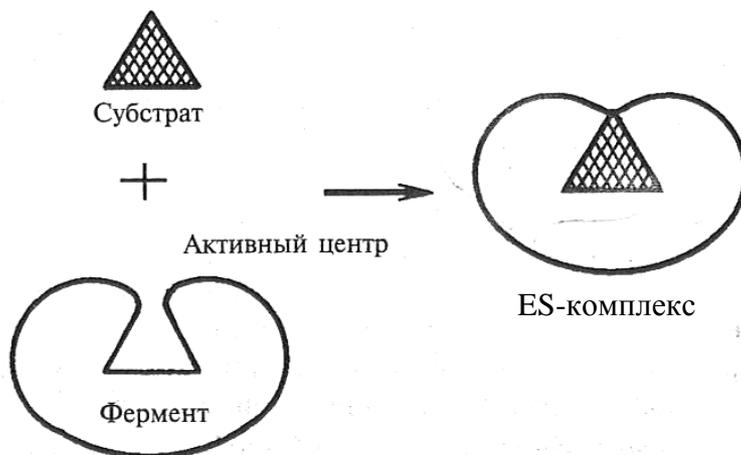


Рис. 9. Взаимодействие субстрата с ферментом согласно модели «вынужденного соответствия»

Превращение субстрата происходит в области **активного центра** фермента, который сформирован в третичной структуре большинства ферментов. **Под активным центром понимают ту часть молекулы ферментного белка, которая обеспечивает возможность соединения его с субстратом и дальнейшее превращение последнего.** Его еще называют каталитическим центром. Активный центр состоит из ряда функциональных групп (например, ОН-группы серина или тирозина, SH-группы цистеина), остатков гистидина, аргинина и других аминокислот, определенным образом ориентированных в пространстве. Роль остальных аминокислотных остатков в крупной молекуле фермента состоит в том, чтобы обеспечить его молекуле соответствующую глобулярную форму, которая нужна для эффективной работы активного центра. **В сложных белках роль каталитического центра выполняет кофермент или другой кофактор.**

Форма и химическое строение активного центра таковы, что с ним могут связываться только определенные субстраты в силу их идеального соответствия друг другу (по Э. Фишеру, субстрат подходит к ферменту, т.е. к активному центру, как ключ к замку; по Д. Кошланду, субстрат изменяет конформацию активного центра фермента).

Кроме активного центра, у ряда ферментов имеется аллостерический центр. **Аллостерический центр** – участок молекулы фермента, в результате присоединения к которому какого-то низкомолекулярного вещества изменяется третичная структура белковой молекулы фермента, в том числе, и в области активного центра, что сопровождается увеличением или сни-

жением каталитической активности фермента. **Аллостерический центр является регуляторным центром фермента** [1, 3, 8, 11].

Скорость ферментативных реакций зависит от многих факторов: природы и концентрации фермента и субстрата, температуры, давления, кислотности среды, наличия ингибиторов и т.д.

#### **4. Свойства ферментов как биологических катализаторов**

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

Рассмотрим некоторые характерные свойства ферментов:

##### **4.1. Зависимость активности ферментов от температуры**

Весьма характерным свойством ферментов является их термолабильность, т.е. чувствительность к изменениям температуры. Ферментативные процессы в отличие от всех других химических реакций не могут протекать при температуре выше 70 °С: **при высоких значениях температур может происходить денатурация белковой части фермента, что негативно сказывается на его активности.** Около 80 – 100 °С ферменты обычно полностью утрачивают свои каталитические свойства.

Для всех ферментов существует некоторая определенная температура, при которой фермент обнаруживает наибольшую активность: температура может влиять на скорость образования фермент-субстратного комплекса, вызывая увеличение скорости реакции. **Температура, при которой каталитическая активность фермента максимальна, называется температурным оптимумом фермента.** Для большинства ферментов, выделенных из клеток теплокровных животных, температурный оптимум лежит в интервале около (37 – 40) – 50 °С (рис. 10).

Однако обнаружены некоторые термостабильные ферменты (миокиназа), которые легко выдерживают нагревание до 100 °С. Степень инактивации фермента зависит не только от температуры, но и от длительности теплового воздействия. Трипсин (фермент поджелудочного сока) после инактивирования нагреванием может с течением времени восстановить свою каталитическую активность [1, 3, 8, 14].

При температурах, близких к нулю, скорость биохимических реакций замедляется до минимума. Это свойство широко используется в различных отраслях народного хозяйства, особенно, в медицине и сельском хозяйстве.

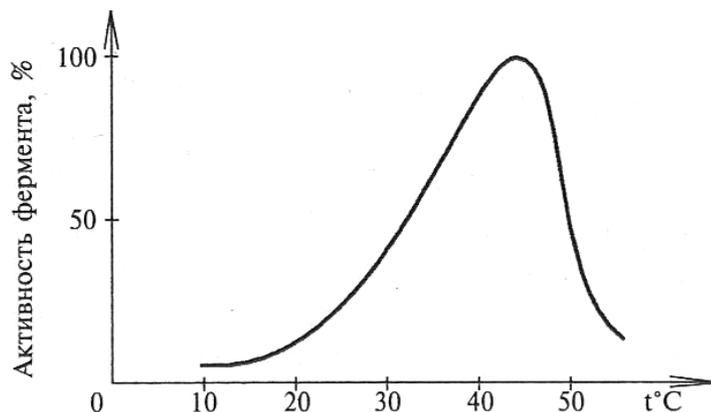


Рис. 10. Влияние температуры на активность фермента

#### 4.2. Зависимость активности фермента от pH среды

К характерным свойствам ферментов относится их чувствительность к изменению реакции среды. Активность ферментов резко меняется в зависимости от величины pH (рис. 11).

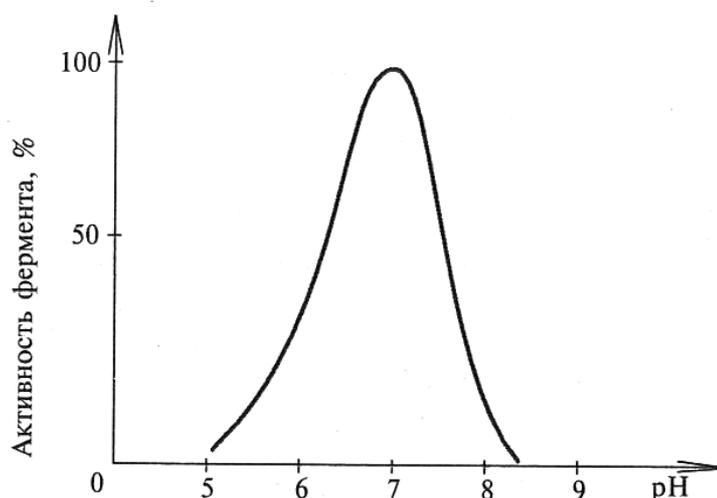


Рис. 11. Влияние pH среды на активность фермента

**Значение pH, при котором каталитическая активность фермента максимальна, называется pH-оптимумом фермента.** Оптимальное значение pH неодинаково для различных ферментов (табл. 4). Большинство ферментов проявляет максимум активности при значениях pH, близких к нейтральным, либо при слабощелочной или слабокислой реакции. Например, пепсин (фермент, гидролизующий белки в желудке) проявляет наи-

большую активность в зоне рН = 1,5 – 2,5, в то время как трипсин при этом значении рН полностью теряет способность гидролизовать белки (рН-оптимум трипсина ~ 8,0 – 9,0). При значениях рН ниже или выше оптимальной зоны активность фермента постепенно снижается: **изменение рН среды приводит к изменению третичной структуры белковой части фермента, что сказывается на активности фермента; при изменении рН может измениться ионизация субстрата, что повлияет на образование фермент-субстратного комплекса** [1, 3, 8, 14].

Таблица 4

**Оптимальное значение рН некоторых ферментов**

Пепсин	1,5 – 2,5	Амилаза слюны	6,9 – 7,0
Трипсин	8,0 – 9,0	Липаза (желудочного сока)	6,0
Катепсин	3,0 – 5,0	Уреаза	7,2 – 7,9

### 4.3. Специфичность действия ферментов

Специфичность действия ферментов – одно из главных их свойств. **Специфичность – это избирательность фермента по отношению к субстрату (или субстратам):** каждый фермент действует лишь на вполне определенный субстрат (или на ограниченное число субстратов) или же на определенный тип химической связи в молекуле.

Ранее специфичность действия ферментов объясняла теория, выдвигнутая Э. Фишером в 1894 году, согласно которой субстрат должен подходить к активному центру как «ключ к замку»: к ферменту (замку) подходит лишь свой субстрат (ключ). Э. Фишер рассматривал фермент как жесткую структуру, активный центр которой представляет собой «слепок» субстрата. Однако этой теорией трудно объяснить групповую специфичность ферментов, т.к. конфигурация «ключей» (субстратов), подходящих к одному «замку», – слишком разнообразна.

Теория Э. Фишера получила свое развитие в 50-е годы XX века в гипотезе Д. Кошланда о **вынужденном (индуцированном) соответствии субстрата и фермента**. Согласно этой гипотезе, пространственное соответствие между структурами активного центра фермента и субстрата создается в момент их взаимодействия друг с другом: в момент присоединения субстрат **«вынуждает» активный центр фермента принять соответствующую форму**. Это может сравниться с «перчаткой» и «рукой».

Таким образом, по современным представлениям молекула фермента не жесткая, а гибкая, эластичная, поэтому конформация фермента и его активного центра может изменяться при присоединении субстрата.

Различают несколько видов специфичности:

1. **Абсолютная субстратная специфичность** – фермент катализирует превращение только одного субстрата. Например, уреазы катализируют гидролиз только мочевины.

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

3. **Сtereoхимическая субстратная специфичность** – фермент катализирует превращение только одного стереоизомера субстрата. Например, фумаратгидратаза катализирует присоединение молекулы воды к двойной связи фумаровой кислоты, но не к ее стереоизомеру – малеиновой кислоте [1, 3, 8, 11].

**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  $Mg^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $K^+$ ,  $Co^{2+}$ , а из анионов –  $Cl^-$ . Катионы действуют на ферменты по-разному. В одних случаях они формируют активный центр фермента, в других – облегчают образование фермент-субстратного комплекса, 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 [3, 8, 13, 15].

## 5. Номенклатура и классификация ферментов

Согласно рациональной номенклатуре, названия многих ферментов образуют путем добавления окончания **-аза** к названию субстрата, на который воздействует данный фермент. Например, уреазы катализируют гидролиз мочевины (уреа) до  $NH_3$  и  $CO_2$ , фосфатаза – гидролиз эфиров фосфорной кислоты, протеиназы – гидролиз белков и т.п.

На первых этапах развития энзимологии названия ферментам давали по случайным признакам (тривиальная номенклатура). Например, к тривиальным относятся названия таких ферментов, как пепсин, трипсин, химотрипсин.

В настоящее время известно более 2000 ферментов. Существует строгая классификация ферментов, учитывающая особенности реакций, ускоряемых этими биокатализаторами. **Согласно современной классификации все ферменты разделены на 6 классов**, каждый из которых имеет строго определенный номер [1, 3, 8, 14, 15]. Номер соответствующего класса фермента закреплён в его кодовой нумерации (шифре). Шифр фермента состоит из четырех разделенных точками чисел, обозначающих класс фермента, подкласс, подподкласс и порядковый номер в данном подподклассе.

Охарактеризуем классы ферментов:

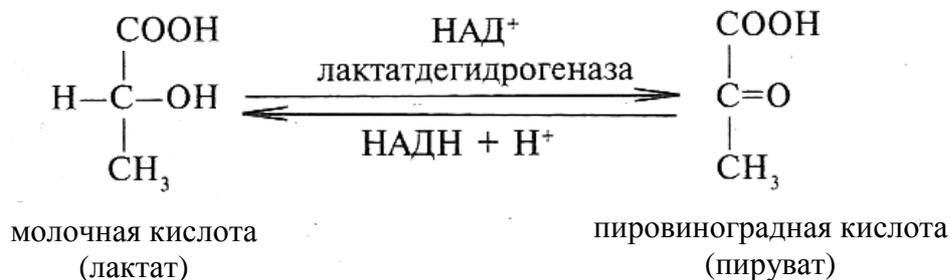
1. **Оксидоредуктазы** катализируют окислительно-восстановительные процессы [1]. Наиболее часто мы будем встречать оксидоредуктазы подкласса оксидаз и дегидрогеназ, поэтому рассмотрим их подробнее.

**Оксидазы** – это оксидоредуктазы, которые переносят атомы водорода или электроны от окисляемого субстрата непосредственно на кислород. Например, глюкозооксидаза.

**Дегидрогеназы** – это оксидоредуктазы, **катализирующие процессы отщепления атомов водорода**. Они переносят водород от окисляемого субстрата на другой субстрат (но не на кислород). К ним относятся лактатдегидрогеназа (ЛДГ), малатдегидрогеназа (МДГ), алкогольдегидрогеназа (АДГ) и др.

Все дегидрогеназы являются холоферментами, коферментами которых служат следующие соединения: никотинамидадениндинуклеотид (**НАД**), никотинамидадениндинуклеотид фосфат (**НАДФ**), флавиномононуклеотид (**ФМН**), флавинадениндинуклеотид (**ФАД**). Коферменты НАД и НАДФ содержат в своем составе витамин РР, а ФМН и ФАД – фосфорилированный витамин В<sub>2</sub> (рибофлавинфосфат).

Приведем пример реакции, катализируемой лактатдегидрогеназой:



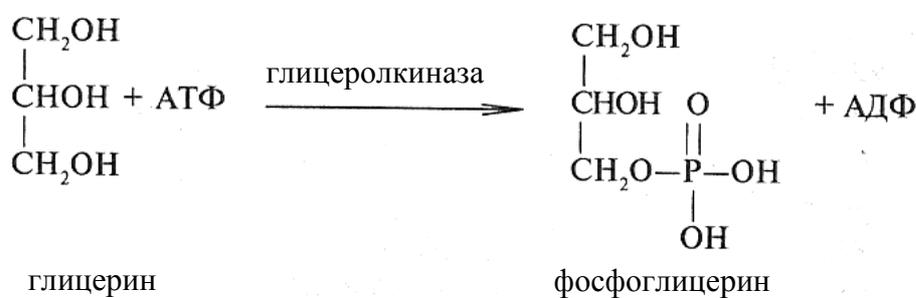
2. **Трансферазы**. Один из самых многочисленных классов ферментов. К этому классу относятся ферменты, катализирующие различные реакции межмолекулярного переноса атомов или групп атомов и радикалов.

Таким образом, трансферазы – это ферменты, переносящие ту или иную группу от одного соединения к другому.

В зависимости от вида переносимых групп различают:

а) **аминотрансферазы** – ферменты, переносящие аминокруппы с одного вещества на другое. Коферментом аминотрансфераз служит пиридоксальфосфат (фосфорилированный витамин В<sub>6</sub>);

б) **фосфотрансферазы** – ферменты, катализирующие перенос остатка фосфорной кислоты. Чаще всего донором фосфатной группы является аденозинтрифосфат (АТФ). Фосфотрансферазы, использующие в качестве донора фосфатной группы молекулу АТФ, называются **киназами**. Примером может служить глицеролкиназа, ускоряющая перенос остатка фосфорной кислоты от молекулы АТФ к молекуле глицерина (глицерола):



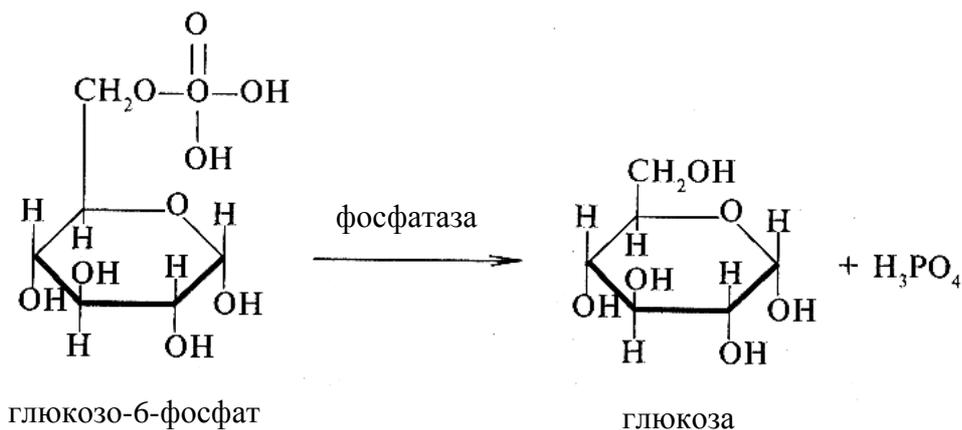
в) **гликозилтрансферазы** – ферменты, катализирующие перенос гликозильного остатка с одного вещества на другое. Эти ферменты обеспечивают, главным образом, реакции синтеза и распада олиго- и полисахаридов;

г) **ацилтрансферазы** – ферменты, катализирующие реакции переноса радикалов карбоновых кислот. Например, ацетилтрансфераза переносит остаток уксусной кислоты (ацетильный радикал СН<sub>3</sub>СО-);

д) **метилтрансферазы** – ферменты, катализирующие реакции переноса метильной группы на различные соединения [1].

**3. Гидролазы.** К этому классу относятся ферменты, которые разрывают внутримолекулярные связи, за исключением С–С-связей, путем присоединения элементов воды. Отличительной чертой всех гидролаз является то, что они однокомпонентные ферменты (не содержат коферментных групп). В зависимости от характера гидролизуемой связи различают следующие группы гидролаз:

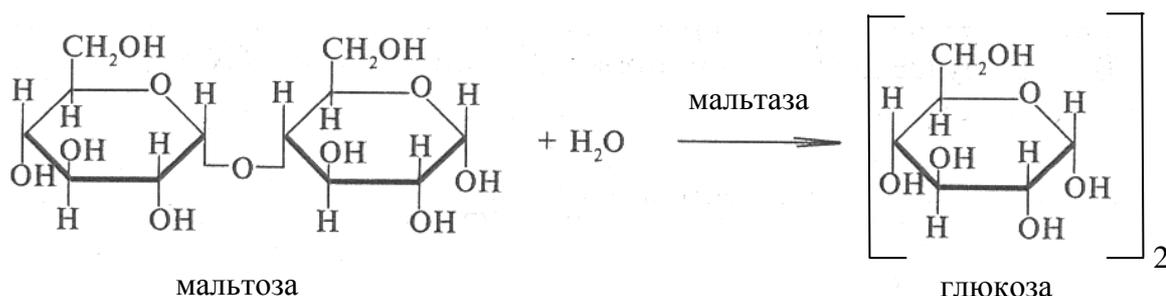
а) **эстеразы** катализируют реакции гидролиза сложноэфирных связей. Например, **фосфатазы** катализируют гидролиз сложных эфиров фосфорной кислоты и углеводов:



**Липазы** гидролизуют внешние сложноэфирные связи в молекулах триглицеридов (нейтральных жиров);

б) **гликозидазы** гидролизуют гликозидные связи (связи между моносахаридными остатками).

Примером гликозидазы может служить **мальтаза**, расщепляющая мальтозу до глюкозы:



Из гликозидаз, действующих на полисахариды, наиболее распространены **амилазы**, расщепляющие крахмал;

в) **пептид-гидролазы (пептидазы)** катализируют гидролиз пептидных связей в молекулах пептидов и белков;

г) **амидазы** катализируют гидролиз амидов дикарбоновых аминокислот – аспарагина и глутамина:

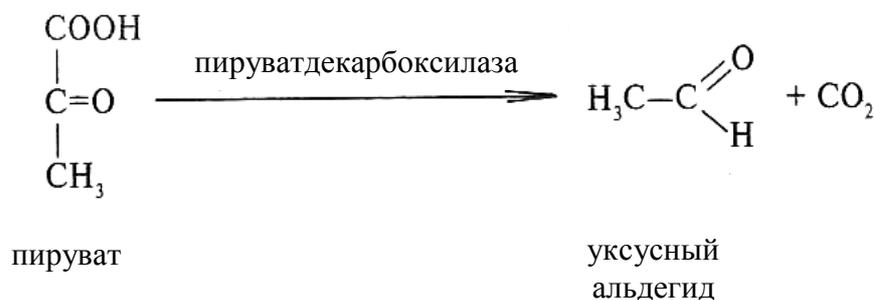


4. **Лиазы** – ферменты, отщепляющие от субстрата негидролитическим путем ту или иную группу, а также участвующие в различных реакциях синтеза. **Лиазы осуществляют присоединение по двойным связям или их действие приводит к образованию двойных связей.**

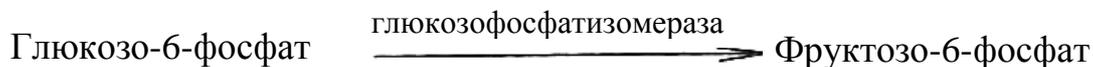
В зависимости от того, какая связь расщепляется или образуется, выделяют **углерод-углерод**, **углерод-кислород** и **углерод-азот** лиазы.

К углерод-углерод лиазам относятся ферменты, ускоряющие реакции декарбоксилирования (отщепления  $\text{CO}_2$ ) кето- и аминокислот. Коферментами декарбоксилаз выступают фосфорные эфиры витамина  $\text{B}_1$  – тиаминпирофосфат (в случае декарбоксилирования кетокислот) и витамина  $\text{B}_6$  – пиридоксальфосфат (в случае декарбоксилирования аминокислот).

Примером углерод-углерод лиаза может быть **пируватдекарбоксилаза** – фермент, разрывающий  $\text{C}-\text{C}$ -связи в пировиноградной кислоте с освобождением газообразного  $\text{CO}_2$  [1, 3]:

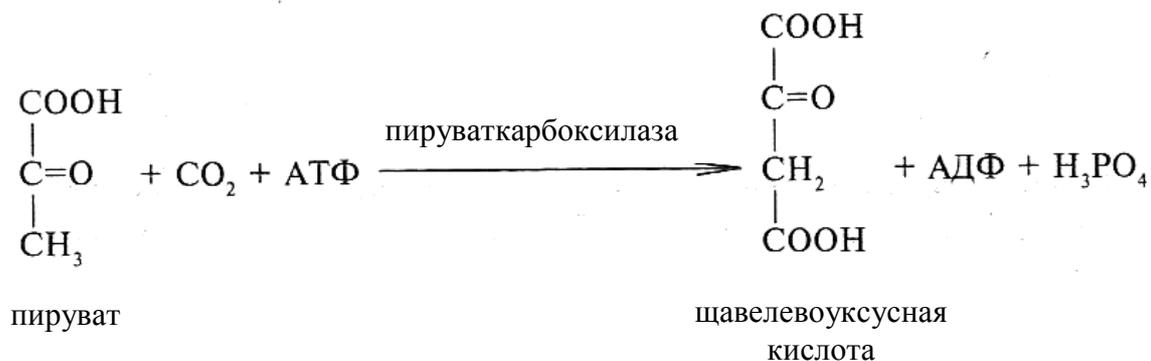


5. **Изомеразы** – ферменты, вызывающие всякого рода изомерные превращения. Они ускоряют процессы превращений одних изомеров органических соединений в другие. Например, глюкозофосфатизомераза катализирует превращение глюкозо-6-фосфата в фруктозо-6-фосфат:



6. **Лигаза (синтегазы)** – ферменты, катализирующие реакции синтеза различных органических соединений за счет энергии расщепления АТФ и его аналогов.

В качестве примера можно привести **пируваткарбоксилазу**, при участии которой к пировиноградной кислоте в присутствии АТФ присоединяется  $\text{CO}_2$  с образованием щавелевоуксусной кислоты (ЩУК) [1, 3, 14].



Следует обратить внимание на то, что молекула АТФ не участвует в образовании продуктов реакции, а просто распадается до аденозиндифосфата (АДФ) и фосфорной кислоты; при этом освобождается энергия, необходимая для осуществления синтеза.

### Вопросы к коллоквиуму и для самоконтроля

1. Какие вещества называются ферментами?
2. В чем заключается биологическая роль ферментов?
3. Как называется наука, изучающая ферменты?
4. Что такое субстрат?
5. Назовите отличия ферментов от катализаторов неорганической природы.
6. Опишите строение ферментов.
7. Что называют: а) холоферментом? б) апоферментом? в) кофактором? г) коферментом?
8. Опишите механизм действия ферментов.
9. Охарактеризуйте стадии ферментативного процесса.
10. Что такое активный центр фермента? Какова его роль в ферментативном катализе?
11. Какие функциональные группы входят в состав активного центра?
12. Роль каталитического центра в сложных белках выполняет ...
13. Что называют аллостерическим центром фермента?
14. Какими свойствами обладают ферменты как биологические катализаторы?
15. Как зависит активность ферментов: а) от  $t$ ? б) от рН среды?
16. Что называют: а) температурным оптимумом? б) рН-оптимумом фермента?
17. Что понимают под специфичностью действия ферментов?
18. Чем объясняется специфичность действия ферментов?
19. Какие виды субстратной специфичности Вы знаете?
20. Что представляет собой: а) абсолютная субстратная специфичность? б) стереохимическая субстратная специфичность? в) групповая субстратная специфичность?
21. Как влияют на активность ферментов: а) активаторы? б) ингибиторы?
22. На какие классы делятся ферменты?
23. Охарактеризуйте класс: а) оксидоредуктаз; б) трансфераз; в) гидролаз; г) изомераз; д) лигаз (синтеаз).
24. Охарактеризуйте класс лиаз. Какие лиазы Вы знаете?
25. Какие соединения являются коферментами дегидрогеназ?
26. Какие соединения являются коферментами трансфераз?

## Модуль 3 ВИТАМИНЫ

### Лекция 6 – 7 ВИТАМИНЫ

1. История открытия витаминов. Общая характеристика витаминов.
2. Классификация витаминов. Характеристика отдельных классов витаминов.

#### **1. История открытия витаминов. Общая характеристика витаминов**

Ко второй половине XIX века было выяснено, что пищевая ценность продуктов питания определяется содержанием в них, в основном, следующих веществ: белков, жиров, углеводов, минеральных солей и воды.

Считалось общепризнанным, что если в пищу человека входят в определенных количествах все эти питательные вещества, то она полностью отвечает биологическим потребностям организма.

Однако практический опыт медицины, а также многовековой практический опыт участников длительных путешествий издавна указывал на существование ряда специфических заболеваний, непосредственно связанных с дефектами питания, хотя последнее содержало все перечисленные выше вещества.

Настоящим бичом для землепроходцев и мореплавателей прошлых столетий долгое время была **цинга** – страшная и мучительная болезнь, при которой распухали и кровоточили десны, лицо отекало, ощущались невыносимые боли в суставах, тело покрывалось кровоподтеками. От цинги погибало моряков больше, чем в сражениях или от кораблекрушений. Так, из 160 участников известной экспедиции Васко де Гама, прокладывавшей морской путь в Индию, 100 человек погибли от цинги. В 1741 г. от цинги погиб первооткрыватель пролива между Евразией и Северной Америкой российский мореплаватель В. И. Беринг. Жизнь отважного исследователя Севера Георгия Седова также была прервана цингой. Из-за большого распространения цингу рассматривали даже как инфекционное заболевание, хотя возбудителя болезни так и не смогли выделить.

История путешествий (в т.ч. русских землепроходцев и мореходов И. И. Реброва, С. И. Дежнева, В. Д. Пояркова, Е. П. Хабарова и др.) давала ряд примеров, указывавших на то, что возникновение цинги может быть

предотвращено, а цинготные больные могут быть вылечены, если в их пищу вводить лимонный сок, настой хвои и молодых побегов сосны.

Долгое время оставалось неизвестным, что же содержится в этих продуктах и предотвращает цингу.

На причины заболеваний, связанных с неполноценным питанием, первым указал русский ученый Н. И. Лунин.

Н. И. Лунин, изучавший роль минеральных веществ в питании, проводил свои опыты на мышах, содержащихся на искусственно приготовленной пище. Эта пища состояла из смеси очищенного казеина (белок молока), жира молока, молочного сахара, солей, входящих в состав молока, и воды, т.е., казалось, она состоит из всех необходимых составных частей молока.

Между тем, мыши, находившиеся на такой диете, не росли, теряли в весе, переставали есть и, наконец, погибали. В то же время контрольная группа мышей, получавшая натуральное молоко, развивалась совершенно нормально.

На основании этих работ Н. И. Лунин пришел к заключению, что в молоке, помимо казеина, жира, молочного сахара и солей, содержатся еще и другие вещества, незаменимые для питания. Эти особые, необходимые для организма вещества, позднее были названы витаминами.

Первоначально опыты Н. И. Лунина подвергались сомнению, затем о них забыли. Впоследствии их повторили и в России, и в других странах.

Таким образом, в 1880 г. русский ученый Н. И. Лунин впервые доказал, что, **помимо известных необходимых компонентов пищи – белков, жиров, углеводов, минеральных веществ и воды – нужны какие-то дополнительные вещества, без которых организм не может нормально существовать [1].**

Блестящим подтверждением правильности вывода Лунина явилось установление причины болезни бери-бери, которая была распространена в Японии и Индонезии среди населения, питавшегося очищенным рисом. Заболевание бери-бери приводило к массовой гибели людей. У больных немели руки, ноги, наступал паралич конечностей. При этом тяжелом заболевании поражаются нервы конечностей, особенно ног, расстраивается походка, нарушается деятельность сердца. Походка больного напоминает движения человека, у которого цепями скованы ноги. С этим связано и название болезни – бери-бери, что означает «оковы».

Нидерландский врач Х. Эйкман, работавший в тюремном госпитале на острове Ява, в 1896 г. подметил, что куры, содержащиеся во дворе госпиталя и питавшиеся обычным полированным рисом, страдали заболева-

нием, напоминающим бери-бери. После перевода кур на питание неочищенным рисом болезнь проходила.

Наблюдения Х. Эйкмана, проведенные на большом числе заключенных в тюрьмах Явы, также показали, что среди людей, питавшихся очищенным рисом, бери-бери заболел в среднем один человек из 40, тогда как в группе людей, питавшихся неочищенным рисом, ею заболел лишь один человек из 10 000 [1].

На основании своих наблюдений Х. Эйкман пришел к правильному выводу, что в оболочке риса (в рисовых отрубях) содержится какое-то неизвестное вещество, предохраняющее от бери-бери.

В 1911 г. польский ученый Казимир Функ выделил из рисовых отрубей вещество, предохраняющее от заболевания бери-бери. По своим химическим свойствам это вещество принадлежало к органическим соединениям, содержало аминогруппу и обладало некоторыми свойствами аминов, поэтому К. Функ в 1912 г. предложил назвать весь этот класс веществ витаминами (амины жизни). Впоследствии оказалось, что многие вещества этого класса не содержат аминогруппу, тем не менее, термин «витамины» прочно вошел в обиход и укоренился в науке [1, 3, 15].

**Витамины – низкомолекулярные органические вещества, необходимые для нормальной жизнедеятельности организма, синтез которых в организме отсутствует или ограничен.**

Витамины – это вещества, обеспечивающие нормальное течение биохимических и физиологических процессов в организме. Они могут быть отнесены к группе биологически активных соединений, оказывающих действие на обмен веществ в ничтожных концентрациях; при этом **витамины не используются для пластических и энергетических нужд организма**. Так как витамины не синтезируются в организме или их синтез ограничен, **витамины – незаменимые компоненты пищи** для человека и ряда живых организмов. Некоторые витамины синтезируются кишечными бактериями [1, 3, 8, 11, 16].

Болезни, которые возникают вследствие отсутствия в пище тех или иных витаминов, называют **авитаминозами**; вызванные относительным недостатком каких-либо витаминов – **гиповитаминозами**. Эти заболевания легко излечить введением в организм соответствующих витаминов.

При расстройствах деятельности желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), сопровождающихся нарушением всасывания витаминов, авитаминозы и гиповитаминозы развиваются и при нормальном содержании витаминов в пище. В этом случае препараты витаминов вводят, минуя кишечник (в кровь, подкожно, в мышцы).

Чрезмерное введение в организм некоторых витаминов может вызвать заболевание, называемое **гипервитаминозом** (нарушения в организме, вызванные избыточным накоплением витамина). Однако гипервитаминозы наблюдают не для всех витаминов, в основном, для жирорастворимых.

**Роль витаминов в обмене веществ.** Биологическая роль большинства витаминов сводится к участию их в ферментативных реакциях.

Так как многие витамины входят в состав ферментов в качестве компонентов их коферментных групп, многие изменения в обмене веществ при гипо-, а- и гипервитаминозах рассматривают как следствие нарушения ферментных систем.

Общий механизм действия для витаминов неизвестен [1, 3, 8].

## **2. Классификация витаминов.**

### **Характеристика отдельных классов витаминов**

В настоящее время известно более 25 витаминов [3, 11, 16]. По растворимости в воде и жирowych растворителях витамины делят на две большие группы: водорастворимые (витамины группы В, витамины С, Н и др.) и жирорастворимые (А, Д, Е, К). Кроме этого, выделяют еще витаминоподобные вещества (холин, липоевая кислота, инозит, карнитин и др.).

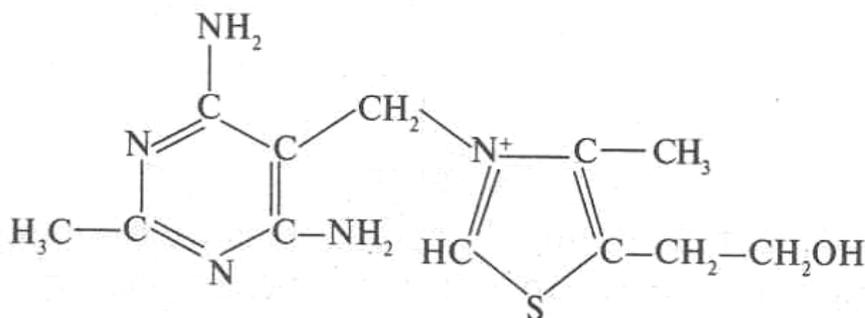
Отдельные витамины представляют группу близких по химической структуре соединений. Варианты одного и того же витамина называют **витамерами**. Они обладают специфическим действием, но отличаются по силе биологического эффекта. Некоторые витамины поступают в организм с пищей в виде неактивных предшественников – **провитамин**ов, которые в тканях превращаются в биологически активные формы витаминов.

Перейдем к характеристике отдельных витаминов. Все витамины будем характеризовать в следующем порядке: **буквенное обозначение** (витамины обычно обозначают буквами латинского алфавита) – **химическое название** – **физиологическое название** – **суточная потребность человека в мг** (может варьировать в зависимости от возраста, физических нагрузок, состояния здоровья).

Физиологическое название отражает наиболее характерные биологические свойства данного витамина – его способность предотвращать развитие того или иного заболевания. Обычно названию заболевания предшествует приставка «анти-», указывающая на то, что данный витамин предупреждает или устраняет это заболевание (например, антискорбутный, антинеуритный, антистерильный и др.) [1, 8].

## 2.1. Водорастворимые витамины

### 1. В<sub>1</sub> – тиамин – антиневритный – 2 – 3 мг.



тиамин

#### Признаки недостаточности

Уже ранние проявления гиповитаминоза сопровождаются снижением аппетита и тошнотой.

**Наиболее характерным и специфическим признаком авитаминоза В<sub>1</sub> является болезнь бери-бери (полиневрит),** которая характеризуется крайне тяжелым течением (рис. 12). К основным ее симптомам относятся:

- патологические изменения периферических нервов, что приводит к потере кожной чувствительности; судороги, паралич;
- нарушение сердечной деятельности (сердце увеличено в размерах, ритм учащен и т.д.);
- нарушение секреторной и моторной деятельности ЖКТ;
- атония мышц; атрофия мышечной ткани (в результате нарушения их иннервации) и, как следствие, снижение сократительной способности мышц;
- нарушение психической деятельности (раздражительность, забывчивость, страх, снижение интеллекта).

В прошлом веке в странах Востока эта болезнь унесла миллионы жизней. Последняя эпидемия бери-бери была на Филиппинах в 1953 г. (погибло 100 000 человек).

К гиповитаминозу В<sub>1</sub> ведет однообразное высокоуглеводное питание (сахар, полированный рис, белая мука).

**Роль в обмене веществ.** В организме витамин В<sub>1</sub> находится в форме пирофосфорного эфира – тиаминдифосфата. Так как тиаминдифосфат является коферментом декарбоксилаз, катализирующих декарбоксилирование кетокислот (промежуточных продуктов обмена углеводов в животных тканях), при недостатке витамина В<sub>1</sub> нарушается нормальное превращение углеводов, наблюдается накопление в организме кетокислот (пировиноградной и альфа-

кетоглутаровой). Особенно резко нарушается обмен углеводов в мозгу, поэтому клинически бери-бери выражается преимущественно в различных расстройствах функций ЦНС и периферической нервной системы.

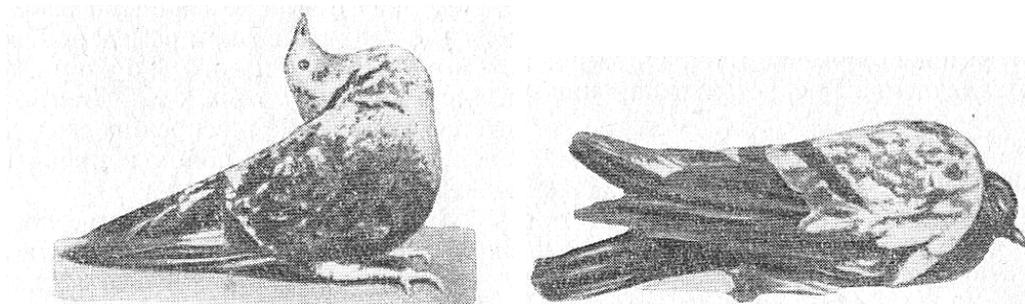


Рис. 12. Голуби, страдающие полиневритом, в характерных позах (В. Н. Букин)

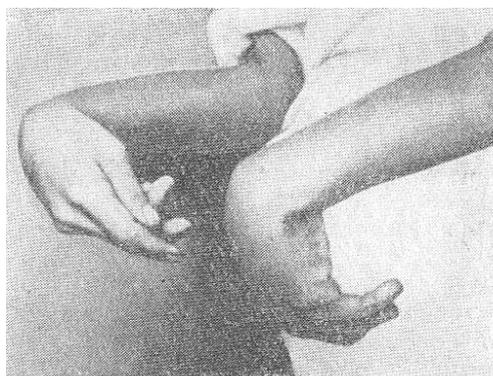


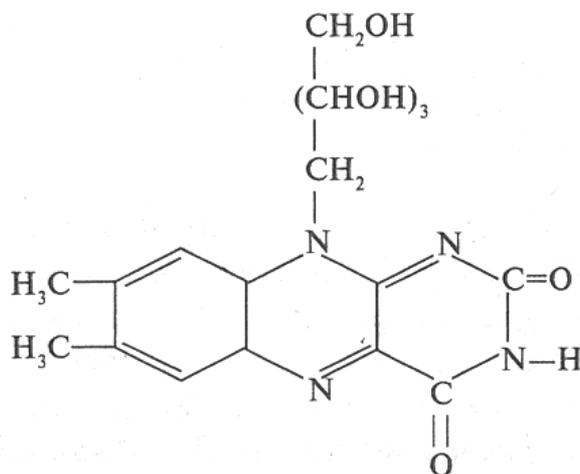
Рис. 13. Бери-бери (полиневрит) у человека.  
Контрактура кистей рук (Бикнел и Прескотт)



Рис. 14. Полиневрит у человека.  
Атрофия ног с контрактурой ступни при бери-бери (В. Н. Букин)

**Источники витамина В<sub>1</sub>:** хлеб грубого помола, горох, фасоль, пивные и пекарские дрожжи, а также мясные продукты (печень, почки, сердце) [1, 3, 8].

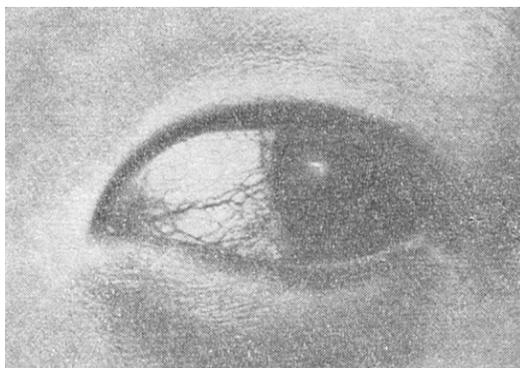
**2. Витамин В<sub>2</sub> – рибофлавин – витамин роста – 2 – 4 мг.**



рибофлавин

**Признаки недостаточности:**

- остановка роста животных;
- выпадение волос, шерсти у животных;
- **заболевание глаз** (рис. 15) – воспаление глазного яблока; воспаление роговицы (кератит) и прорастание ее сосудами; катаракта (помутнение хрусталика); светобоязнь (фотофобия);
- воспалительное поражение слизистых оболочек губ, трещины в углах рта и на губах;
- шелушение кожи;
- возможно развитие анемии.



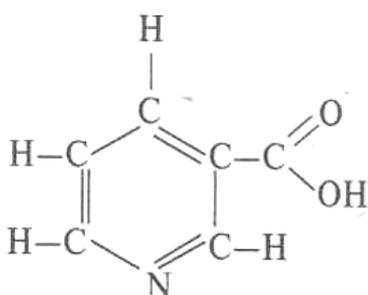
**Рис. 15. Авитаминоз В<sub>2</sub>.**  
Васкуляризация роговицы глаза (Бикнел и Прескотт)

**Роль в обмене веществ.** Рибофлавин входит в состав коферментов дегидрогеназ (ФМН, ФАД), которые ускоряют реакции переноса электронов в дыхательной цепи, окисления жирных кислот и т.д.

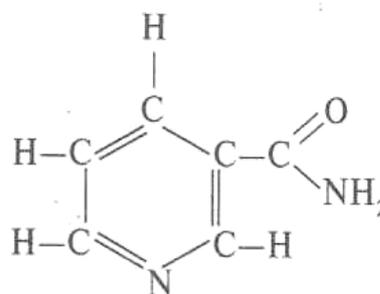
**Источники витамина В<sub>2</sub>:** печень, почки, дрожжи, молоко, творог, яичный желток, миндальные орехи, зеленые части растений, пшеничные зерна.

В небольшом количестве рибофлавин синтезируется кишечной микрофлорой [1, 3, 8, 11].

**3. Витамин В<sub>3</sub> (РР), ниацин – никотиновая кислота, никотинамид – антипеллагрический – 25 мг.**



никотиновая кислота



никотинамид

Никотиновая кислота – провитамин, т.е. предшественник витамина РР, никотинамид – активная форма витамина.

#### **Признаки недостаточности**

При авитаминозе наблюдается заболевание пеллагрой (шершавая кожа) (рис. 16). Название витамина РР означает *предотвращающий пеллагру* (preventive pellagra). Для пеллагры характерны **три основных симптома (три Д):**

1) **дерматит** (поражение кожи); дерматит чаще всего отмечается на участках кожи, доступных солнечному свету; кожа краснеет, покрывается пигментными пятнами (на лице в виде крыльев бабочки) и шелушится. Воспаляются слизистые оболочки полости рта (стоматит) и кишечника;

2) **диарея;** отмечается нарушение пищеварения, в тяжелых случаях наблюдаются кровоизлияния на протяжении всего ЖКТ;

3) **деменция** (нарушение психики, слабоумие).

**Роль в обмене веществ.** НАД и НАДФ (коферментные формы витамина РР) являются коферментами дегидрогеназ, которые осуществляют перенос водорода в окислительно-восстановительных реакциях, участвуют в синтезе органических соединений и т.п.

**Источники витамина РР:** мясные продукты, особенно печень, многие растительные продукты (рис, хлеб, картофель), дрожжи.

Витамин РР в организме синтезируется в небольшом количестве из незаменимой аминокислоты триптофана [1, 3, 8, 9, 16].



Рис. 16. Пеллагра у людей.

Специфический дерматит, располагающийся симметрично на незащищенных одеждой поверхностях тела (Гаррис)

4. **В<sub>5</sub> – пантотеновая кислота – антидерматитный – 12 мг.**



пантотеновая кислота

К сожалению, в научной литературе существует путаница в буквенном обозначении витаминов В<sub>3</sub> и В<sub>5</sub>. Поэтому важно знать химическое название витаминов.

**Признаки недостаточности**

В связи с широкой представленностью в продуктах питания авитаминозы пантотеновой кислоты (от греч. *повсюду*) практически не встреча-

ются. Кроме того, есть указания на то, что она синтезируется микрофлорой кишечника [16]. Гиповитаминозы развиваются при многих хронических заболеваниях, длительном применении диуретиков и алкоголизме.

При гиповитаминозе наблюдаются разнообразные патологические изменения:

- поражение кожных покровов (дерматиты) (рис. 17) и слизистых оболочек внутренних органов;
- поражение надпочечников;
- депигментация волос, шерсти у животных;
- потеря аппетита, истощение;
- нарушение координации движений;
- чувство «жжения стоп» и др.

**Роль в обмене веществ.** Значение пантотеновой кислоты определяется исключительно важной ролью ее коферментных форм в ключевых реакциях метаболизма. Пантотеновая кислота входит в состав коэнзима А (КоА) – кофермента ряда ферментов, катализирующих реакции ацетилирования (присоединение ацетильного радикала  $\text{CH}_3\text{-CO}^-$ ), а также других кислотных радикалов (*ацильных*). Коэнзим А называют главным коферментом клетки.

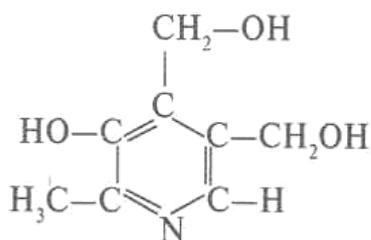
**Источники пантотеновой кислоты:** пивные дрожжи, печень, яичный желток, мясные продукты, молоко, зеленые части растений. Особенно высоко содержание витамина в **пчелином маточном молочке** [1, 3, 8, 9, 11, 16].



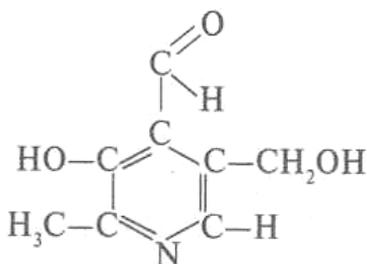
Рис. 17. Пантотеновая недостаточность у свиней.  
Явления острого дерматита (Эванс)

##### **5. Витамин В<sub>6</sub> – пиридоксин – антидерматитный – 2 мг.**

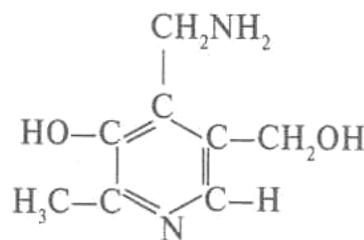
Витамин В<sub>6</sub> представляет собой сочетание трех витамеров: пиридоксола, пиридоксаля и пиридоксамина.



пиридоксол



пиридоксаль



пиридоксамин

### Признаки недостаточности

Поскольку витамин В<sub>6</sub> синтезируется кишечной микрофлорой, его дефицит наблюдается редко.

Гиповитаминоз В<sub>6</sub> возможен: 1) при подавлении кишечной микрофлоры антибиотиками или сульфаниламидными препаратами; 2) у маленьких детей при искусственном вскармливании стерилизованным молоком (витамин В<sub>6</sub> при стерилизации разрушается); 3) у алкоголиков (ацетальдегид стимулирует дефосфорилирование пиридоксальфосфата).

При гиповитаминозе В<sub>6</sub> наблюдаются:

- повышенная возбудимость ЦНС, судороги, что объясняется недостаточным образованием тормозного медиатора ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты);
- дерматиты;
- стоматит (воспаление слизистых оболочек полости рта);
- конъюнктивит;
- анемия;
- задержка роста.

**Роль в обмене веществ.** В тканях организма основной коферментной формой витамина В<sub>6</sub> является пиридоксальфосфат; он входит в состав аминотрансфераз и декарбоксилаз аминокислот, поэтому **при недостаточности в пище витамина В<sub>6</sub> наблюдаются нарушения белкового обмена.**

**Источники витамина В<sub>6</sub>:** зерновые, бобы, дрожжи, мясные и рыбные продукты, свежий зеленый перец [1, 3, 8, 9, 11, 16].

### 6. Витамин В<sub>12</sub> – цианкобаламин – антианемический – 0,003 мг.

Витамин В<sub>12</sub> имеет очень сложную структуру, в состав его молекулы входит кобальт. Это единственный металлосодержащий витамин.

#### Признаки недостаточности:

- недостаток витамина В<sub>12</sub> приводит к нарушению кроветворения в костном мозге, в результате чего возникает **анемия**;

– вторично развиваются неврологические расстройства (ощущения онемения кистей и стоп, неустойчивость походки, ослабление памяти).

Злокачественная анемия оставалась смертельным заболеванием до 1926 г., когда впервые для ее лечения применили сырую печень [16].

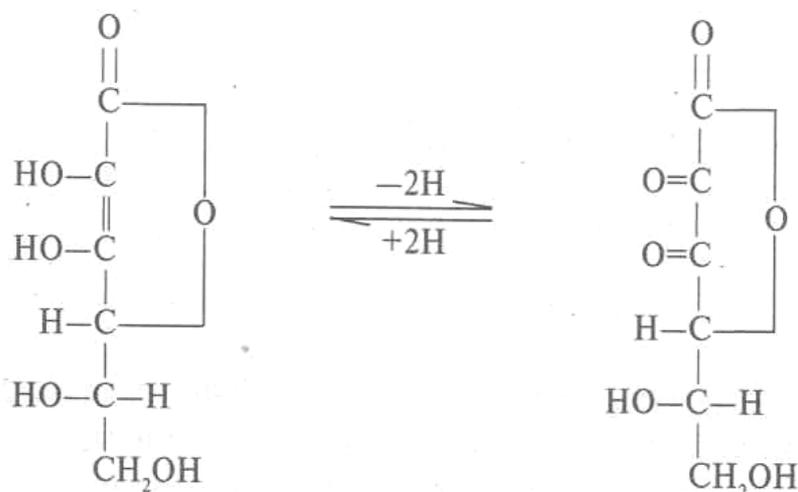
Недостаточность витамина В<sub>12</sub> (внешнего фактора Касла, необходимого для гемопоэза) возможна при опухолях желудка. Как правило, причиной развивающегося дефицита является абсолютная или относительная недостаточность внутреннего фактора Касла, необходимого для всасывания витамина В<sub>12</sub> в желудке, что приводит к развитию злокачественной анемии.

**Роль в обмене веществ.** В качестве кофермента витамин В<sub>12</sub> входит в состав ферментов, ускоряющих реакции углеводного, липидного, азотистого и нуклеинового обменов. Витамин В<sub>12</sub> участвует в синтезе метионина, ДНК, образовании эритроцитов.

**Источники витамина В<sub>12</sub>:** печень, мясо, морские продукты (крабы, лососевые, сардины), молоко, яйца. Растения не содержат витамина В<sub>12</sub>. Витамин В<sub>12</sub> синтезируется микрофлорой кишечника [1, 3, 8, 9, 12].

Внутренний фактор Касла – особый белок (гликопротеин), вырабатываемый обкладочными клетками слизистой желудка, который связывается в желудке с витамином В<sub>12</sub> (витамин всасывается только в комплексе с внутренним фактором). При заболеваниях желудка, сопровождающихся нарушением синтеза внутреннего фактора Касла, всасывания кобаламина не происходит.

## 7. Витамин С – аскорбиновая кислота – антицинготный, антискорбутный – 50 – 100 мг.



аскорбиновая кислота  
(восстановленная форма)

дегидроаскорбиновая кислота  
(окисленная форма)

При авитаминозе С развивается цинга. В средние века цинга (скорбут) была одной из самых страшных болезней, принимавшей иногда характер повального мора. Наибольшее число жертв скорбут уносил в могилу в зимнее и весеннее время.

#### **Признаки недостаточности:**

- при цинге поражаются стенки кровеносных сосудов (повышается их проницаемость, они становятся хрупкими), что приводит к подкожным кровоизлияниям (рис. 18) и кровоизлияниям во внутренних органах;
- расшатываются и выпадают зубы, кровоточат десны (рис. 19);
- наблюдаются отеки и боли в суставах, поражение костей и особенно зубов;
- мышечная слабость;
- железодефицитная анемия (из-за нарушения всасывания железа);
- ухудшение заживления ран.

Цинга очень опасное заболевание, которое может закончиться смертью. Смерть наступает обычно от кровоизлияния в полость перикарда.

Уже незначительный дефицит витамина С проявляется ощущением усталости, снижением аппетита, подверженностью простудным заболеваниям. Гиповитаминоз С всегда сопровождается ослаблением иммунозащитных сил организма.

#### **Роль в обмене веществ:**

- 1) аскорбиновая кислота является донором водорода в окислительно-восстановительных реакциях;
- 2) участвует в процессах кроветворения, усиливает всасывание железа;
- 3) принимает участие в образовании коллагена – главного белка соединительной ткани;
- 4) участвует в синтезе гормонов (кортикостероидов);
- 5) участвует в синтезе желчных кислот;
- 6) оказывает защитное действие на гемоглобин, препятствуя его окислению;
- 7) обладает антиоксидантным и антиканцерогенным действием;
- 8) повышает защитные силы организма.

**Источники витамина С:** свежие овощи и фрукты. Очень много витамина С в шиповнике, грецких орехах, смородине, картофеле, капусте, петрушке. Витамин С нельзя хранить во влажной среде и на свету [1, 3, 8, 9, 11, 16].



### **Признаки недостаточности:**

- нарушение темновой адаптации и заболевание куриная слепота (наиболее ранние проявления гиповитаминоза А);
- сухость роговицы глаза – ксерофтальмия (отсюда название витамина – антиксерофтальмический), что может привести к размягчению и распаду роговицы (рис. 20);
- изменения в коже (дерматиты) и слизистых оболочках; повышение проницаемости эпителиального барьера, что увеличивает риск возникновения инфекционных и воспалительных заболеваний;
- возможна задержка роста.



Рис. 20. Авитаминоз А.

Явление кератомаляции. Размягчение и некроз роговицы левого глаза (Блох)

### **Роль в обмене веществ:**

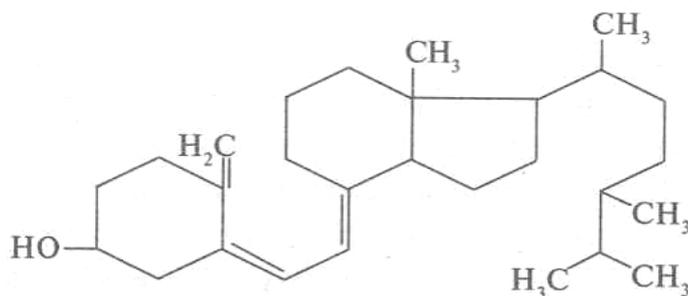
- витамин А является структурным элементом клеточных мембран; регулирует проницаемость мембран;
- регулирует нормальный рост и дифференцировку клеток развивающегося организма;
- участвует в фотохимическом акте зрения;
- обладает антиоксидантным действием (т.е. участвует в окислительных процессах);
- обладает антиканцерогенным действием;
- стимулирует реакции клеточного иммунитета;
- необходим для осуществления нормальной репродуктивной функции.

**Источники витамина А:** витамин А содержится только в животных продуктах. Особенно богаты им рыбий жир, коровье молоко и печень

различных рыб (трески и морского окуня). Много витамина А в печени, желтке яиц, сметане, цельном молоке (особенно козьем). В растительных продуктах содержатся каротиноиды, являющиеся провитаминами А, которые в организме превращаются в активные формы витамина А [1, 3, 8, 16].

**2. Витамин D – кальциферол – антирахитический – 0,025 мг (дети) – 0,0025 мг (взрослые).**

Кальциферол, как и витамин А, существует в виде нескольких витамеров. Наиболее важным из группы витаминов D является витамин D<sub>3</sub> – холекальциферол.



витамин D<sub>3</sub> (холекальциферол)

### **Признаки недостаточности**

При авитаминозе D у детей развивается рахит (рис. 21), важнейшим признаком которого является нарушение процесса костеобразования вследствие уменьшения содержания в костях солей кальция и фосфора (из-за нарушения всасывания этих ионов в кишечнике).

У страдающих рахитом наблюдается:

- деформация скелета конечностей (кости при рахите становятся такими мягкими, что их можно резать ножом, и под влиянием тяжести туловища ноги искривляются);
- деформация черепа (позднее заращение родничков) и грудной клетки;
- позднее развитие зубов;
- гипотония мышц, вследствие чего живот у детей, больных рахитом, дряблый и увеличенный.

При недостатке витамина D у взрослых развивается остеопороз. Недостаток витамина D возможен и при заболеваниях печени и почек.

**Витамин D образуется в организме из стеридов под влиянием ультрафиолетовых лучей.**

При гипервитаминозе D уровень кальция и фосфора в крови повышается, что приводит к кальцификации внутренних органов, появлению камней в почках.

**Роль в обмене веществ.** Витамин D регулирует транспорт ионов кальция и фосфора через клеточные мембраны, т.е. влияет на фосфорно-кальциевый обмен в организме.

**Источники витамина D:** рыбий жир, коровье молоко, желтки яиц, печень рыб и животных, сливочное масло [1, 3, 8, 16].

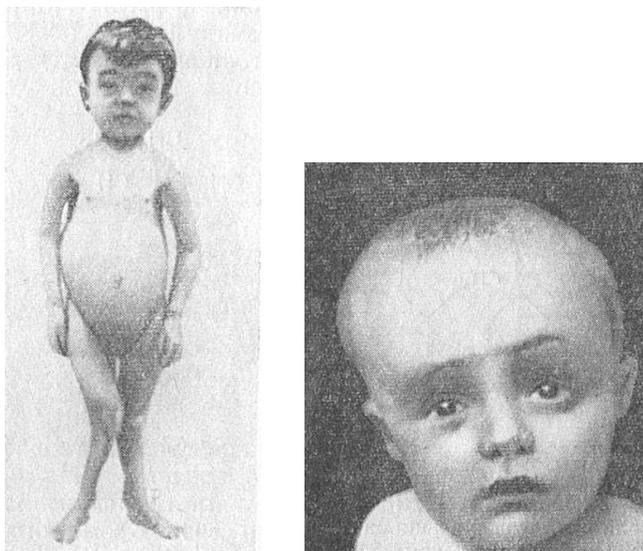
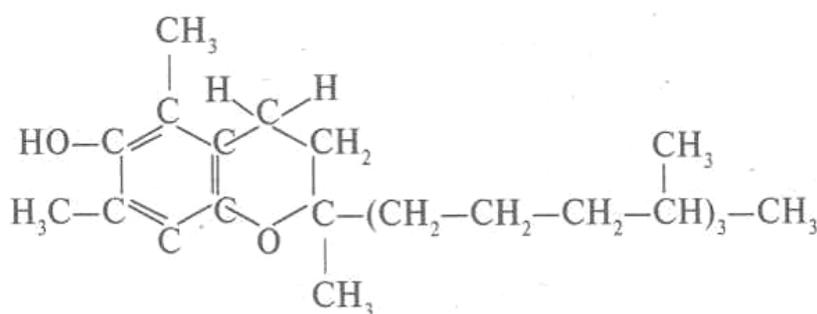


Рис. 21. Авитаминоз D. Рахит

**5. Витамин E – токоферол – антистерильный (витамин размножения) – 15 мг.**

Существует в нескольких формах. Самым активным является  $\alpha$ -токоферол.



$\alpha$ -токоферол

**Признаки недостаточности:**

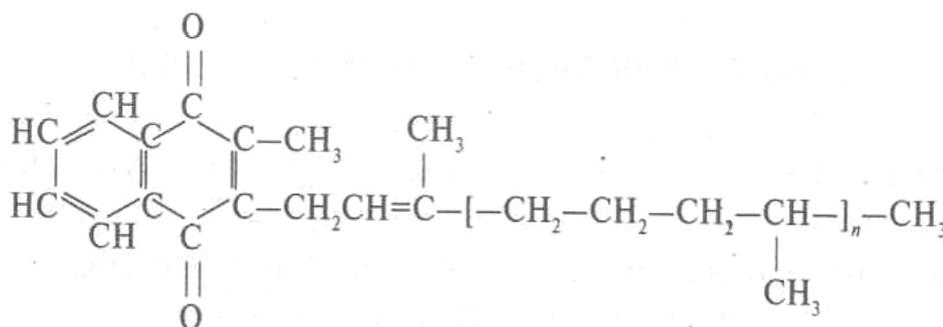
- нарушение образования сперматозоидов у мужчин и развития плода у женщин;
- заболевания органов размножения, бесплодие;
- дистрофия мышц;

- жировое перерождение печени;
- анемия.

**Роль в обмене веществ.** Витамин Е является одним из сильных природных антиоксидантов, играет важную роль в метаболизме мембран (стабилизирует мембраны).

**Источники витамина Е:** растительные масла, капуста, салат, зерновые [1, 3, 8].

**6. Витамин К – филлохинон – антигеморрагический – 0,25 мг.**  
Существует в нескольких формах.



филлохинон (K<sub>1</sub>)

**Признаки недостаточности (рис. 22):**

- нарушение внутрисосудистого свертывания крови;
- повышенная кровоточивость, особенно при травмах.

**Роль в обмене веществ.** Витамин К регулирует в организме процесс свертывания крови (стимулирует синтез в печени протромбина и других белковых факторов свертывания крови).

Гипервитаминоз К не описан.

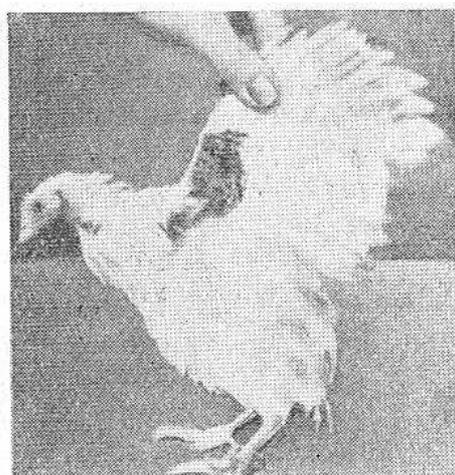


Рис. 22. Авитаминоз К.  
Кровоизлияние на крыле цыпленка (Дам)

**Источники витамина К:** растительные продукты – капуста, тыква, томаты, зеленые части растений, ягоды рябины; свиная печень.

**Кишечная микрофлора обеспечивает синтез витамина К.** При нормальной микрофлоре кишечника дефицита витамина К не бывает. Гиповитаминоз наблюдается при подавлении кишечной микрофлоры антибиотиками или сульфаниламидными препаратами, при нарушении процессов всасывания в кишечнике и заболеваниях печени [1, 3, 8, 11, 16].

### **Вопросы к коллоквиуму и для самоконтроля**

1. Кем и когда были открыты витамины?
2. Какие вещества называются витаминами?
3. Как называются болезни, возникающие вследствие отсутствия в пище тех или иных витаминов?
4. Как называются болезни, вызванные относительным недостатком в пище каких-либо витаминов?
5. Что называют гипервитаминозами?
6. В чем заключается роль витаминов в обмене веществ?
7. На основании чего классифицируют витамины?
8. Какие витамины относятся к водорастворимым?
9. Какие витамины относятся к жирорастворимым?
10. Назовите наиболее характерные признаки авитаминоза А.
11. Назовите наиболее характерные признаки авитаминоза D.
12. Назовите наиболее характерные признаки авитаминоза К.
13. Назовите наиболее характерные признаки авитаминоза Е.
14. Перечислите источники: а) витамина А; б) витамина D; в) витамина К; г) витамина Е.
15. В чем заключается роль в обмене веществ: а) витамина А? б) витамина D? в) витамина К? г) витамина Е?
16. Назовите наиболее характерные признаки авитаминоза: а) В<sub>1</sub>; б) В<sub>2</sub>; в) В<sub>3</sub>; г) В<sub>5</sub>; д) В<sub>6</sub>; е) В<sub>12</sub>; ж) С.
17. Назовите источники витаминов: В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>; С.
18. В состав каких ферментов входит: а) витамин В<sub>1</sub>? б) витамин В<sub>2</sub>? в) витамин РР?
19. В чем заключается роль в обмене веществ витаминов: В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С?
20. Какие витамины синтезируются в организме человека микрофлорой кишечника?

## Модуль 4 УГЛЕВОДЫ

### Лекция 8 УГЛЕВОДЫ

1. Общая характеристика углеводов. Физиологическая роль углеводов.
2. Классификация углеводов.
3. Характеристика важнейших представителей углеводов.

#### **1. Общая характеристика углеводов. Физиологическая роль углеводов**

Углеводы – обширная группа природных органических соединений, химическая структура которых часто отвечает общей формуле  $C_n(H_2O)_m$  (т.е., углерод + вода), и их производные. Отсюда и название – углеводы.

Углеводы являются важной составной частью всех живых организмов, хотя они и входят в состав тела человека и животных в значительно меньшем количестве, чем белки и жиры (не более 2 % сухого веса тела). Наиболее богаты углеводами печень (5 – 10 %), скелетные мышцы (1 – 3 %), сердце (0,5 %), головной мозг (0,2 %). Самым богатым источником углеводов являются растения (до 80 % сухого веса). Так как подавляющая часть всей массы живого вещества на земном шаре приходится на долю растений, углеводы являются самыми распространенными органическими веществами в природе [1, 3].

В растительном мире углеводы входят, в основном, в состав опорных тканей (клетчатка) или накапливаются в больших количествах в качестве запасного питательного материала (крахмала). Растения, как известно, обладают способностью синтезировать углеводы из углекислоты и воды с поглощением световой энергии (процесс фотосинтеза). Этот процесс играет исключительную роль для жизни человека и животных, которые не в состоянии поглощать падающую на Землю солнечную энергию и используют ее косвенным путем, питаясь растениями или травоядными животными [1].

#### **2. Классификация углеводов**

Классификация углеводов основана на способности углеводов гидратироваться. Углеводы бывают простые и сложные.

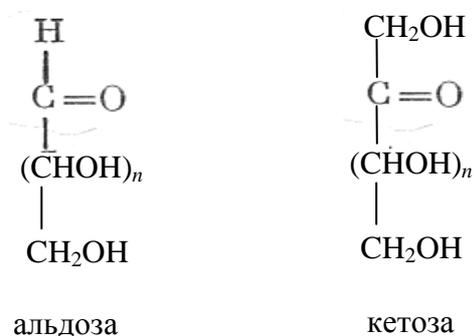
**Моносахариды**, или простые сахара, не подвергаются гидролизу. Наиболее распространенным моносахаридом является шестиуглеродный сахар D-глюкоза, молекулы которой выступают в роли строительных блоков наиболее распространенных полисахаридов.

**Сложные углеводы** при гидролизе расщепляются с образованием моносахаридов. Сложные подразделяются на олигосахариды и полисахариды:

1) **олигосахариды** содержат от 2 до 10 последовательно соединенных моносахаридных остатков. В зависимости от числа моносахаридов, входящих в структуру олигосахаридов, различают дисахариды, трисахариды, тетрасахариды и т.д.;

2) **полисахариды** – это углеводы, в состав которых входят более 10 моносахаридных остатков [1 – 5].

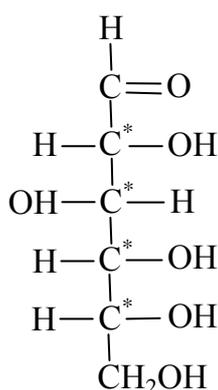
Моносахариды иначе называются монозами. В молекулах моноз содержится либо альдегидная группа  $\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ -\text{C}=\text{O} \end{array}$ , тогда их называют альдозами, либо кетогруппа  $\begin{array}{c} | \\ -\text{C}=\text{O} \end{array}$ , тогда – кетозами. Схематично формулу любого простого сахара можно изобразить следующим образом:



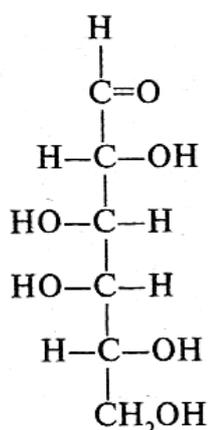
По числу атомов углерода моносахариды называют триозами, тетрозами, пентозами, гексозами и т.д. В названии моноз учитывают также и наличие альдегидной или кетогруппы. Например, моносахариды, в состав которых входят 6 атомов углерода и альдегидная группа, называются альдогексозами; если же они содержат кетогруппу – кетогексозами.

В природе распространены три альдогексозы (D-глюкоза, D-манноза, D-галактоза) и одна кетогексоза – D-фруктоза. Наиболее известные пентозы: D-рибоза, D-дезоксиррибоза (входят в состав нуклеиновых кислот), D-арабиноза; триозы – D-глицериновый альдегид, диоксиацетон.

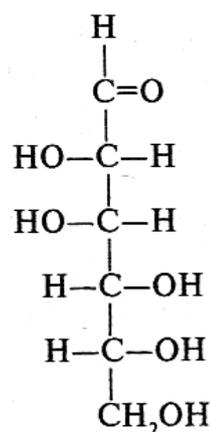
Для записи формул моносахаридов пользуются проекционными формулами Фишера:



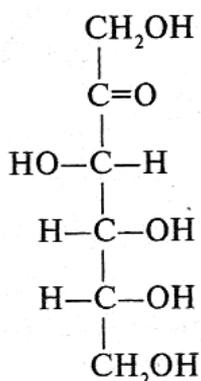
D-глюкоза



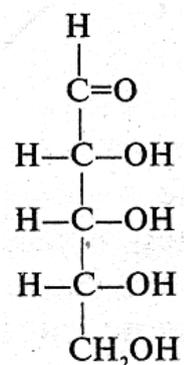
D-галактоза



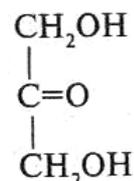
D-манноза



D-фруктоза



D-рибоза

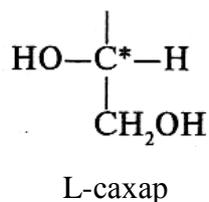
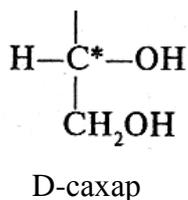
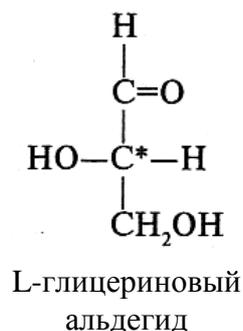
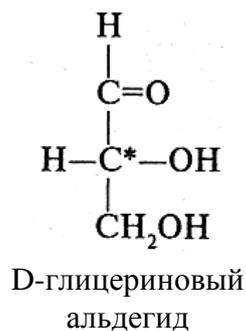


диоксиацетон

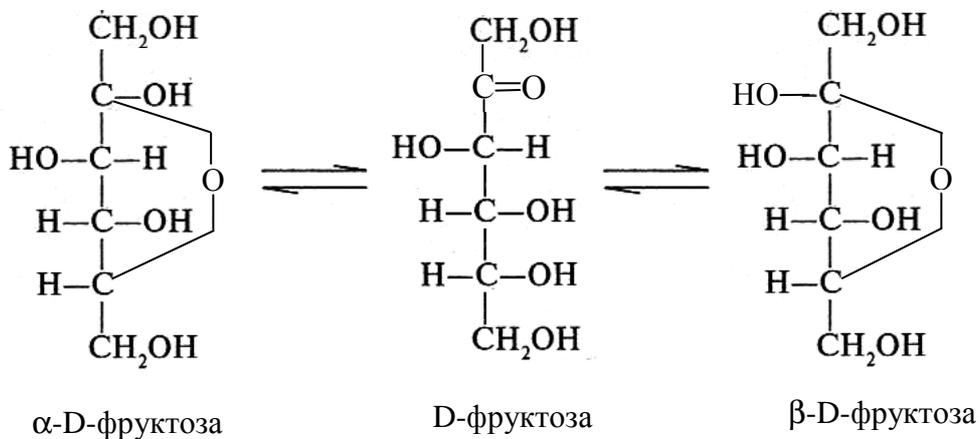
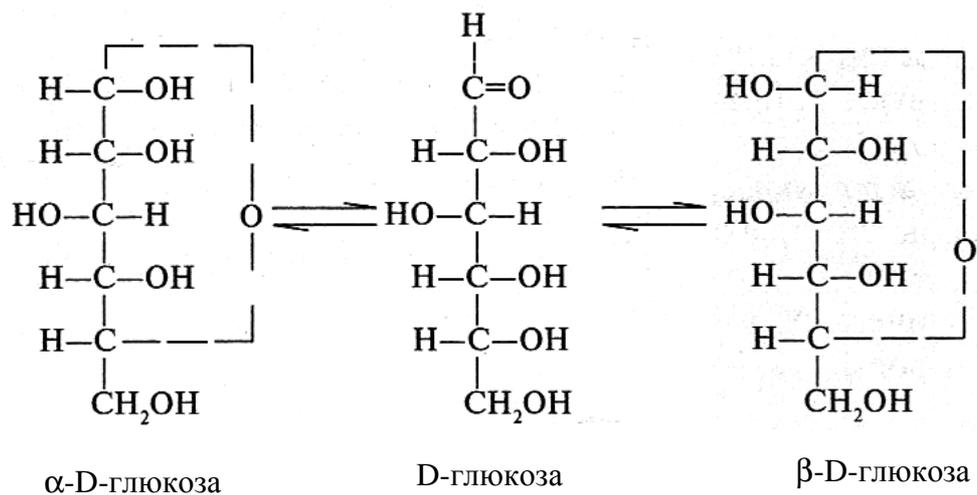
Моносахариды обладают стереоизомерией (оптической изомерией). Большинство природных моноз (глюкоза, фруктоза, галактоза и т.д.) принадлежат к соединениям D-ряда. **Принадлежность моносахаридов к D- или L-ряду определяется положением атома водорода и гидроксильной группы (ОН) у наиболее удаленного от альдегидной или кетогруппы асимметричного атома углерода** (сравнивают с D- или L-глицериновым альдегидом). Стереизомеры отличаются по физико-химическим и биологическим свойствам.

Число стереоизомеров равно  $2^n$ , где  $n$  – число асимметричных атомов углерода, у альдогексоз их 16 ( $2^4$ ).

Знаки D- и L- обозначают здесь не направление вращения плоскости поляризации света, а генетическую связь углевода с определенным право- или левовращающим веществом (в данном случае с D- или L-глицериновым альдегидом) [1, 3, 4].



Монозы с пятью и более углеродными атомами могут существовать не только в линейной (цепной), но и в циклической (кольчатой) форме.

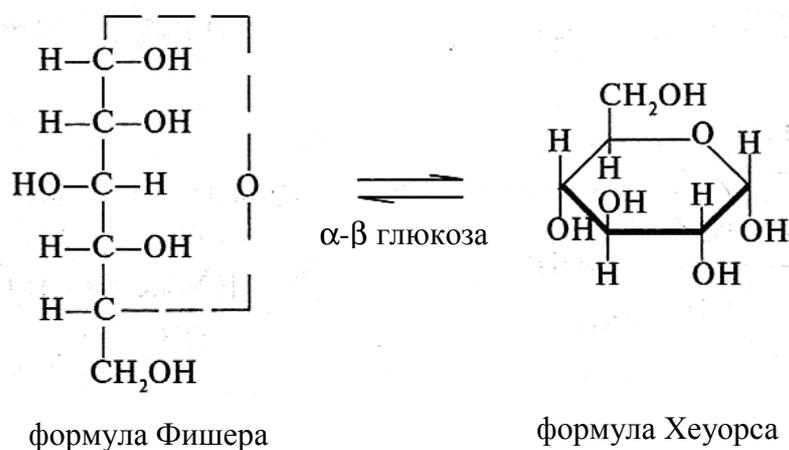


Циклизация происходит за счет разрыва двойной связи в карбонильной группе, перемещения атома водорода к освободившейся валентности

карбонильного кислорода и замыкания кольца углеродных атомов с образованием внутренних  $\alpha$ - или  $\beta$ -полуацеталей.

Структурные формулы Фишера не отражают истинной химической структуры моносахаридов, поэтому сейчас пользуются изображением их молекул в виде плоских циклических систем (Хеуорс, 1929), для изображения которых придерживаются следующих правил:

- группы, расположенные в формуле Фишера справа от углеродного атома, занимают положение внизу (под плоскостью кольца);
- те группы, что расположены слева от углеродного атома, – вверх (над плоскостью кольца);
- концевую группу  $\text{CH}_2\text{OH}$  в проекции Хеуорса направляют вверх.



В растворе линейные и циклические формы моносахаридов существуют одновременно и способны самопроизвольно превращаться друг в друга. Это явление называется **таутомерией**.

Преобладают, как правило, циклические формы моноз, они используются для построения олиго- и полисахаридов, нуклеотидов и других биологических молекул.

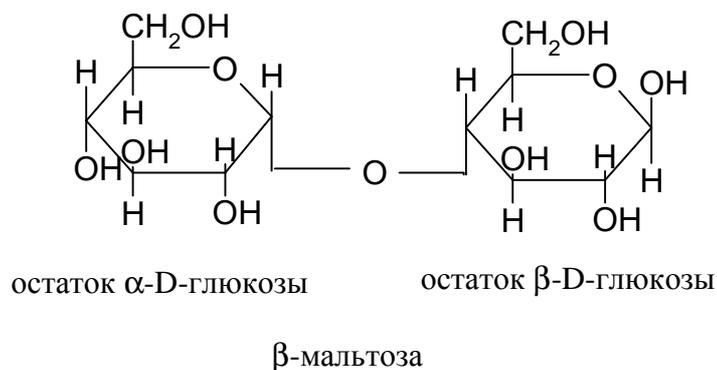
Большую группу **производных моносахаридов** составляют фосфорные эфиры, которые образуются в ходе превращений углеводов в тканях: глюкозо-1,6-дифосфорный эфир (дифосфат), 3-фосфоглицериновый альдегид,  $\beta$ -D-рибозо-5-фосфат и т.д.

Все природные простые сахара обладают сладким вкусом в различной степени и легко растворяются в воде. В природе распространены аминопроизводные моносахаридов – глюкозамин и галактозамин.

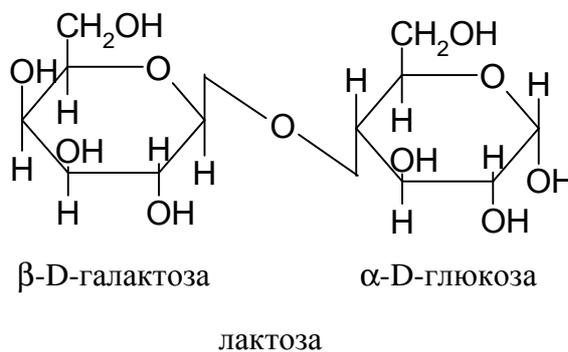
**Основными биологическими функциями** моносахаридов являются энергетическая и пластическая (структурная) – построение различных биологических молекул [1, 3 – 5].

**Олигосахариды.** Наиболее распространенными олигосахаридами являются дисахариды.

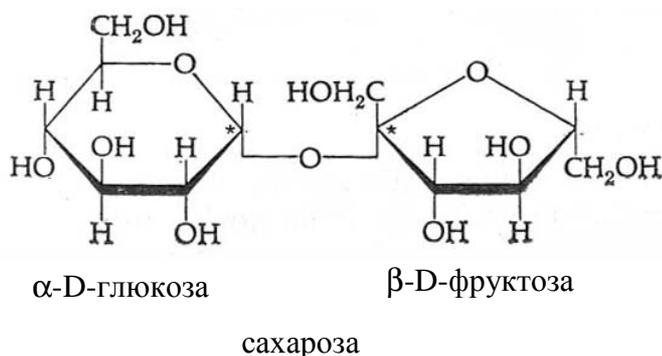
**Мальтоза** (солодовый сахар) образуется в качестве промежуточного продукта при действии амилаз на крахмал. Она состоит из двух остатков глюкозы, связанных  $\alpha$ -1,4-гликозидной связью (эту связь называют **кислородным мостиком**).



**Лактоза** (**молочный сахар**) содержится только в молоке животных и человека. Состоит из остатков  $\beta$ -D-галактозы и  $\alpha$ -D-глюкозы, связанных  $\beta$ -1,4-гликозидной связью.



**Сахароза** (всем известный сахар) – наиболее распространенный и важный дисахарид, встречающийся в растительном мире. Является ценным питательным веществом для человека. Состоит из остатков  $\alpha$ -D-глюкозы и  $\beta$ -D-фруктозы, связанных  $\alpha,\beta$ -1,2-гликозидной связью [1, 3, 4].



**Полисахариды** – биополимеры, мономерами которых служат моносахариды. Если полисахарид состоит из остатков моносахарида одного вида, его называют гомополисахаридом (к ним относят крахмал и гликоген), если разных – гетерополисахаридом.

### **Гомополисахариды**

**Крахмал** ( $C_6H_{10}O_5$ )<sub>n</sub> состоит из остатков D-глюкозы. Крахмал – наиболее важный для человека пищевой углевод (запасное питательное вещество растений). Крахмал состоит из двух фракций, отличающихся строением и свойствами: амилозы – 15 – 25 % и амилопектина – 75 – 85 %.

**α-амилоза** построена из остатков глюкозы, связанных α-(1→4)-гликозидными связями. Глюкозные остатки образуют неразветвленную цепь с молекулярной массой от 16 до 160 кДа. Эта цепь в пространстве закручена в спираль, но молекула имеет нитевидную форму (рис. 23).

**Амилопектин** имеет молекулы с разветвленной цепью остатков глюкозы (рис. 24). Остов молекулы амилопектина имеет гликозидные связи α-(1→4), но связи в точках ветвления относятся к α-(1→6) – типу (т.е. образованы между 6 атомом углерода одного остатка глюкозы и первым углеродным атомом другого) [1, 3, 4].

**Гликоген** – резервное питательное вещество организма человека и животных. Иначе его называют «животным крахмалом». В организме человека он накапливается в печени и мышцах. По структуре он близок к амилопектину, но степень ветвления у него больше, чем у амилопектина (рис. 25) [1, 3].

**Целлюлоза (клетчатка)** – наиболее распространенный полисахарид в природе. Из целлюлозы, в основном, построены клеточные стенки высших растений. Древесина состоит из целлюлозы ~ на 50 %, а хлопок представляет собой почти чистую целлюлозу. Целлюлоза состоит из остатков глюкозы, связанных между собой β-(1→4)-гликозидными связями. 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 и связаны с другими соединениями полисахаридной природы (гемицеллюлозами).

Целлюлоза не имеет питательной ценности для высших животных и человека, т.к. у них нет ферментов, способных гидролизовать β-1,4-гликозидные связи. Однако жвачные животные могут питаться и целлюлозой, потому что у них в рубце содержатся бактерии, вырабатывающие фермент целлюлазу, расщепляющую целлюлозу до D-глюкозы [1 – 5].

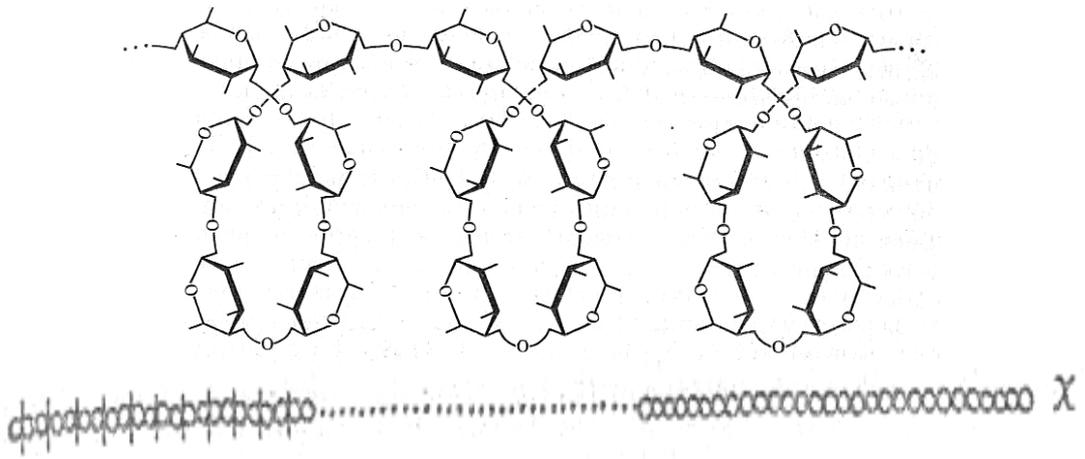


Рис. 23. Строение амилозы

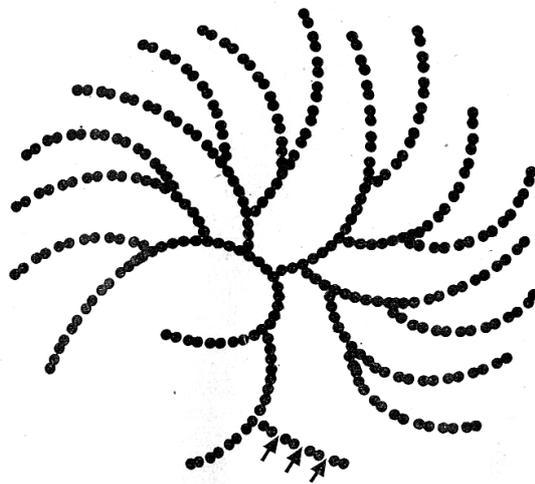


Рис. 24. Строение амилопектина

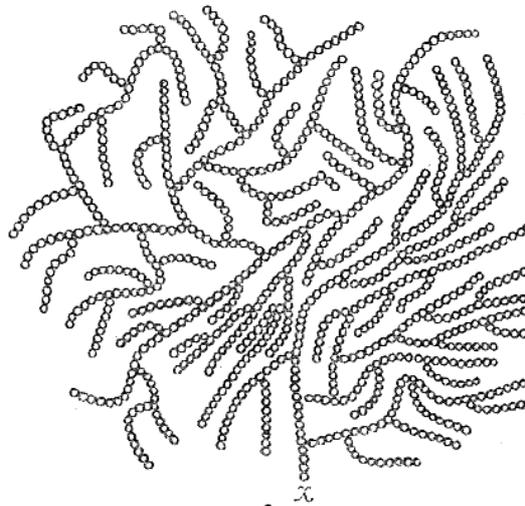


Рис. 25. Схема строения гликогена

## Гетерополисахариды

**Гиалуроновая кислота.** В соединительной ткани это основной компонент внеклеточного желатинообразного вещества, заполняющего межклеточное пространство тканей. Она содержится в больших количествах в суставной жидкости. Стекловидное тело и пуповина новорожденного также богаты гиалуроновой кислотой.

Гиалуроновая кислота – это полимер, в котором чередуются дисахаридные звенья, состоящие из остатков D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина, соединенных  $\beta$ -1,3-гликозидной связью. Повторяющиеся дисахаридные звенья связаны между собой  $\beta$ -1,4-гликозидной связью.

**Гепарин** – препятствует свертыванию крови у животных и человека; содержится в крови, печени, легких, селезенке, щитовидной железе и других тканях. Его молекула представляет собой полисахарид, который содержит дисахаридные звенья, состоящие из глюкуроновой кислоты и глюкозаминдисульфата. Дисахаридные остатки соединяются между собой  $\alpha$ -1,4-гликозидной связью.

**Хондроитинсульфат** – составная часть костной ткани, хрящей, сухожилий, роговицы глаз и других тканей. Его молекула построена из глюкуроновой кислоты и N-ацетил-галактозамин сульфата. Связи подобны связям в гиалуроновой кислоте.

Биологические функции полисахаридов: энергетическая, структурная, опорная [1 – 5].

## Лекция 9

# ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

1. Превращение углеводов в органах пищеварения.
2. Катаболизм углеводов. Распад гликогена и глюкозы.

### 1. Превращение углеводов в органах пищеварения

Через кишечную стенку в кровь без предварительного расщепления всасываются только простые, хорошо растворимые в воде, сахара – моносахариды.

Дисахариды, несмотря на хорошую растворимость в воде, не всасываются в кишечнике, они могут быть усвоены организмом лишь после расщепления на соответствующие монозы.

При введении в организм, минуя кишечник, непосредственно в кровь, дисахариды тканями не используются и в основном выделяются с мочой в неизменном виде. Полисахариды тем более не могут быть непосредственно усвоены организмом.

При введении с пищей через рот дисахариды (сахароза, лактоза) и полисахариды (крахмал, гликоген) подвергаются в пищеварительном тракте под действием соответствующих ферментов (сахаразы, лактазы, амилазы, мальтазы) перевариванию, т.е. гидролитическому расщеплению. При этом образуются моносахариды, которые и усваиваются организмом, – глюкоза, фруктоза, галактоза. Таким образом, дисахариды и полисахариды усваиваются организмом только после превращения их в простые сахара. Глюкоза всасывается в кровь и поступает в печень. Фруктоза и галактоза превращаются в глюкозу. Избыток глюкозы фосфорилируется и переходит в гликоген. При углеводном голодании происходит распад гликогена и глюкоза поступает в кровь [1, 17].

### 2. Катаболизм углеводов. Распад гликогена и глюкозы

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 различных соединений и совершения различных видов работ; с другой стороны, образующиеся метаболиты (продукты обмена) служат исходным материалом для образования биологически важных соединений: аминокислот, нуклеотидов, липидов.

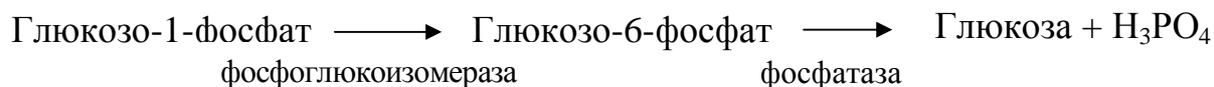
**Распад гликогена (гликогенолиз)** может осуществляться двумя путями:

- **путем гидролиза**, катализируемого ферментами амилазами; в результате гликоген расщепляется до глюкозы;
- **путем фосфоролиза**. Фосфоролиз является основным путем распада гликогена.

На **первом этапе** фосфоролиза процесс катализирует фермент гликогенфосфорилаза, относящийся к классу трансфераз. Этот фермент отщепляет остатки глюкозы от молекулы гликогена и переносит их на молекулу фосфорной кислоты с образованием глюкозо-1-фосфата:



На **втором этапе** глюкозо-1-фосфат подвергается изомеризации, в результате чего превращается в глюкозо-6-фосфат, который в печени гидролизуется фосфатазами до глюкозы и фосфорной кислоты



Глюкоза, полученная при гидролизе и фосфоролизе 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 шестиуглеродной молекулы глюкозы на две трехуглеродные молекулы. Этот распад может происходить как в анаэробных (без кислорода), так и аэробных (в присутствии кислорода) условиях. **Аэробный распад – основной путь катаболизма глюкозы у человека.** При распаде глюкозы в анаэробных условиях в результате процесса молочнокислого брожения образуется молочная кислота. Иначе этот процесс называется гликолизом [1, 3, 4, 15]. Специфический путь катаболизма (распада) глюкозы до пирувата включает 10 реакций и протекает в цитоплазме одинаково в аэробных и анаэробных условиях.

## 2.1. Гликолиз

**Гликолиз – это распад глюкозы в анаэробных условиях с образованием молочной кислоты.**

Гликолиз протекает в два этапа. На первом D-глюкоза фосфорилируется за счет АТФ (т.е. происходит затрата энергии) и в конечном счете расщепляется на две молекулы 3-фосфоглицеринового альдегида. Второй этап, наоборот, характеризуется накоплением энергии в виде молекул АТФ.

Процесс гликолиза представляет собой цепь последовательных реакций, катализируемых 11 ферментами, в которых продукт реакции, ускоряемой предшествующим ферментом, является субстратом для последующего (рис. 26):

1. Первой реакцией гликолиза является фосфорилирование глюкозы (присоединение остатка фосфорной кислоты) с образованием глюкозо-6-фосфата. **Реакция необратима, требует АТФ.**

2. Глюкозо-6-фосфат изомеризуется во фруктозо-6-фосфат.

3. Фруктозо-6-фосфат присоединяет еще один остаток фосфорной кислоты, и образуется фруктозо-1,6-дифосфат. **Реакция необратима, требует АТФ.**

4. Фруктозо-1,6-дифосфат расщепляется до двух триоз – 3-фосфоглицеринового альдегида и фосфодиоксиацетона. Образованием этих триоз заканчивается первый этап гликолиза.

5. Во второй этап гликолиза **вступают две молекулы 3-фосфоглицеринового альдегида**, одна из которых образуется непосредственно при расщеплении фруктозо-1,6-дифосфата, а другая при изомеризации фосфодиоксиацетона (5-ая реакция).

6. Второй этап гликолиза открывается реакцией окисления 3-фосфоглицеринового альдегида, катализируемой специфической дегидрогеназой. В результате образуется 1,3-дифосфоглицериновая кислота (две молекулы).

7. Далее происходит перенос остатка фосфорной кислоты на молекулу АДФ; таким образом происходит запасание энергии в макроэргических связях молекулы АТФ. Поскольку в гликолизе образуются две молекулы 1,3-дифосфоглицериновой кислоты, то возникают и две молекулы АТФ. Продуктом этой реакции является 3-фосфоглицериновая кислота (две молекулы).

8. 3-фосфоглицериновая кислота изомеризуется в 2-фосфоглицериновую кислоту (две молекулы).

9. 2-фосфоглицериновая кислота претерпевает реакцию дегидратации (отщепление молекулы воды), в результате которой образуется макроэргическое соединение – фосфоенолпировиноградная кислота (две молекулы).

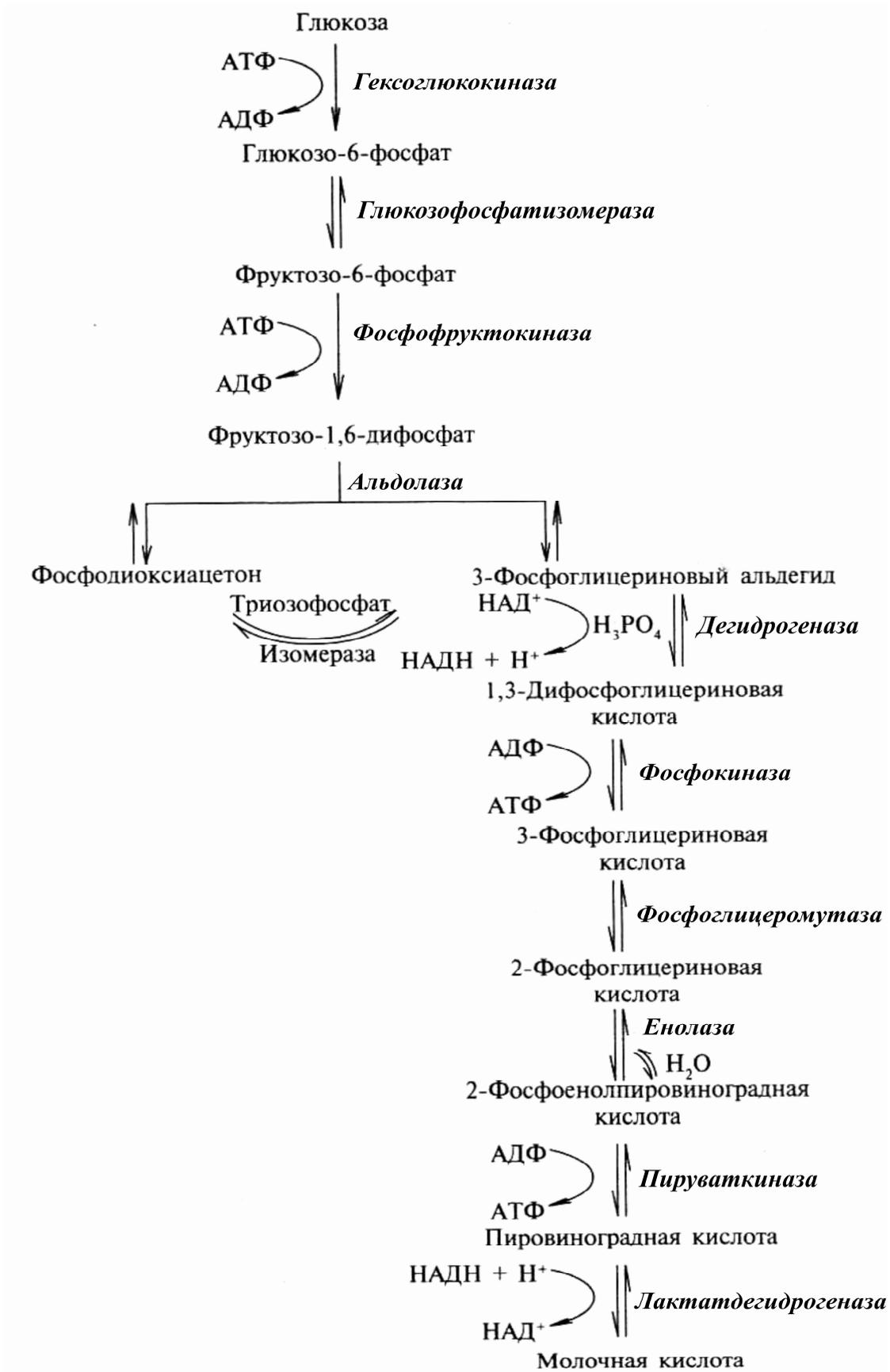
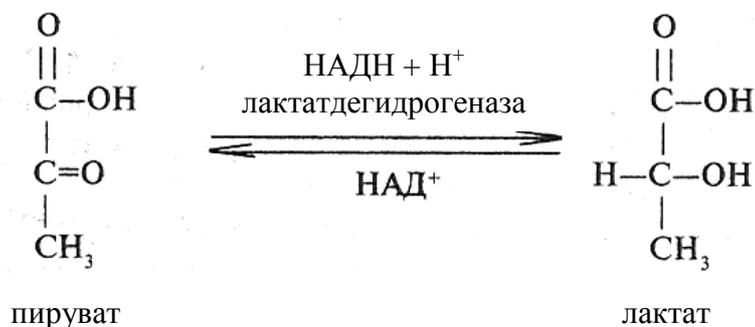


Рис. 26. Схема гликолиза

10. Далее фосфоенолпировиноградная кислота отдает остаток фосфорной кислоты на молекулу АДФ. В результате образуется по две молекулы АТФ и пировиноградной кислоты.

11. Заключительной реакцией гликолиза является образование двух молекул молочной кислоты (лактата).



Процесс гликолиза практически необратим, выражается он суммарным уравнением:

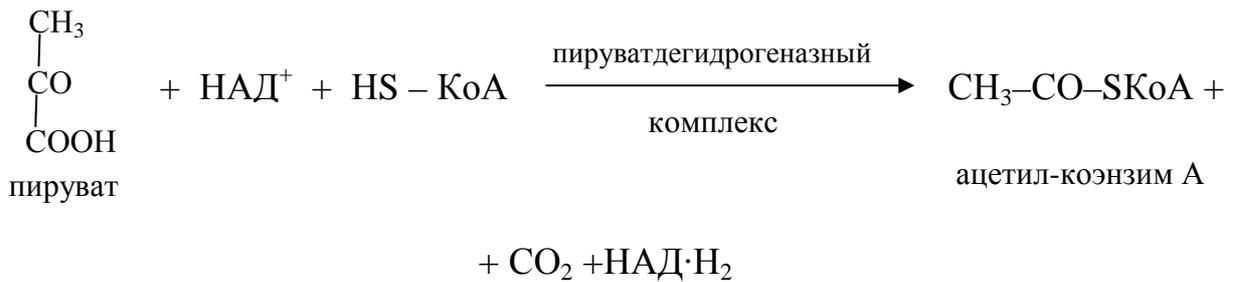


Большая часть молочной кислоты, образующейся в мышце, вымывается в кровь, далее она транспортируется к печени и почкам, где почти полностью превращается в глюкозу и гликоген. Часть молочной кислоты вновь превращается в пируват, который в аэробных условиях окисляется до конечных продуктов обмена [1, 3, 8].

Гликолиз, будучи филогенетически наиболее древним типом метаболизма глюкозы, является основным путем превращения глюкозы как в анаэробных условиях, так и в присутствии кислорода у всех живых организмов [1].

## 2.2. Аэробное расщепление глюкозы. Цикл Кребса

**Аэробное расщепление глюкозы.** Превращение пирувата в лактат – заключительный этап гликолиза. В аэробных условиях образования лактата не происходит. В присутствии кислорода декарбоксилирование пирувата приводит к образованию ацетил-коэнзима А (в состав которого входит пантотеновая кислота), представляющий собой соединение с макроэргической связью, иначе его можно назвать активной формой уксусной кислоты [1, 3]. Катализирует этот процесс мультиэнзимный комплекс, который называется пируватдегидрогеназным комплексом. В состав этого комплекса входят три фермента и пять коферментов. Суммарная реакция этого процесса:



Далее ацетил-КоА включается в цикл Кребса – цикл трикарбоновых кислот (ЦТК), цикл лимонной кислоты, где происходит полный аэробный распад ацетильного радикала до CO<sub>2</sub> и воды.

**Цикл Кребса** можно рассматривать как путь углеводного обмена, однако, его роль в метаболизме гораздо шире. Он выступает в роли центрального метаболического пути углерода в клетках и наряду с окислительным фосфорилированием обеспечивает клетку энергией АТФ.

Ферменты ЦТК локализованы в митохондриях. Главная функция цикла заключается в дегидрировании ацетил-коэнзима А, которое в конечном счете приводит к образованию двух молекул CO<sub>2</sub> и четырех пар атомов водорода. Этот процесс включает ряд последовательных реакций, замкнутых в цикл, в результате которых происходит превращение ряда органических кислот друг в друга (рис. 27).



Рис. 27. Цикл Кребса

При каждом обороте цикла молекула ацетил-коэнзима А (два атома углерода) вступает во взаимодействие с молекулой четырехуглеродного соединения – ЩУК, образуя шестиуглеродное соединение – лимонную кислоту, → изолимонная кислота → альфа-кетоглутаровая → четырехуглеродная янтарная кислота → фумаровая → яблочная → и снова ЩУК [1, 3, 4, 7, 15].

### 2.3. Представление о пентозофосфатном цикле

Часть глюкозы вступает не в гликолиз, а в пентозофосфатный путь. В результате протекания этого пути из шести молекул глюкозо-6-фосфата распадается одна (до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ). Расхождение путей окисления углеводов начинается на стадии образования гексозомонофосфата.

Как и в гликолизе, первой стадией является фосфорилирование глюкозы с образованием глюкозо-6-фосфата. **Если присоединения второй частицы фосфата не происходит, то глюкозо-6-фосфат может подвергаться прямому окислению с отщеплением  $\text{CO}_2$  и образованием пентозофосфата.** Отсюда и произошло название – прямое окисление углеводов в пентозном цикле. Распад глюкозы по этому пути наблюдается в жировой ткани (до 20 %), печени (до 33 %), молочной железе, половых железах, эритроцитах (до 10 %).

Биологическое значение пентозофосфатного цикла связано с образованием **НАДФ· $\text{H}_2$** , необходимого для синтеза жирных кислот, и **рибозо-5-фосфата** (используется для синтеза нуклеиновых кислот) [1, 3].

**Биосинтез углеводов.** 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, например, из аминокислот (превращающихся в пировиноградную и ЩУК), глицерина, кислот цикла Кребса, молочной кислоты. Преобразование всех указанных веществ, кроме глицерина, проходит через стадию пировиноградной кислоты и ЩУК [1].

### Вопросы к коллоквиуму и для самоконтроля

1. Какие вещества называются углеводами?
2. Напишите общую формулу углеводов.
3. В чем заключается физиологическая роль углеводов?
4. Назовите основные источники углеводов.

5. На чем основана классификация углеводов?
6. Наиболее распространенным моносахаридом является ...
7. На какие группы подразделяют сложные углеводы?
8. На какие две группы делят моносахариды по химической структуре?
9. Как называются моносахариды, молекулы которых содержат
  - а) 3 атома углерода? б) четыре атома углерода? в) 5 атомов углерода?
  - г) 6 атомов углерода?
10. Напишите формулу глюкозы в проекции Фишера.
11. Охарактеризуйте оптическую изомерию моноз.
12. По каким правилам изображают циклические формулы Хеуорса?
13. Какие пентозы Вы знаете? Какое значение они имеют?
14. Перечислите биологические функции моносахаридов.
15. Охарактеризуйте наиболее распространенные дисахариды.
16. Напишите структурные формулы а) мальтозы; б) лактозы; в) сахарозы.
17. Какие полисахариды относят к а) гомополисахаридам? б) гетерополисахаридам?
18. Охарактеризуйте следующие гомополисахариды: а) крахмал; б) гликоген; в) целлюлозу.
19. Охарактеризуйте гетерополисахариды: а) гиалуроновую кислоту; б) гепарин; в) хондроитинсульфат.
20. Назовите биологические функции полисахаридов.
21. Опишите процессы превращения углеводов в органах пищеварения.
22. Какими путями может происходить распад гликогена в организме?
23. Какие пути распада глюкозы в клетках Вы знаете?
24. Сколько реакций включает специфический путь катаболизма глюкозы до пирувата?
25. Опишите процессы аэробного расщепления глюкозы.
26. Охарактеризуйте анаэробный распад глюкозы (гликолиз).
27. Назовите энергетический эффект а) гликолиза; б) аэробного превращения глюкозы.
28. Что называют а) гликогенолизом? б) глюконеогенезом?
29. Назовите конечные продукты гликолиза.
30. Какие реакции специфического пути распада глюкозы являются необратимыми?
31. Укажите реакции субстратного фосфорилирования в процессе распада глюкозы.

# Модуль 5 ЛИПИДЫ

## Лекции 10 – 11 ЛИПИДЫ. ОБМЕН ЛИПИДОВ

1. Общая характеристика липидов. Функции липидов.
2. Классификация липидов. Строение липидов.
3. Биологические мембраны.
4. Обмен липидов.

### 1. Общая характеристика липидов. Функции липидов

В состав тканей человека, животных и растений, наряду с белками и углеводами, входят липиды (жиры и липоиды). Количество жира в организме человека не превышает обычно 10 – 20 % от веса тела. **Липиды – природные неполярные соединения, не растворимые в воде, но растворимые в неполярных органических растворителях**, таких как хлороформ, эфир, бензол и др. По физиологическому значению липиды делят на резервные (запасные) и структурные (входят в состав протоплазмы, мембран клеток).

Резервные липиды депонируются в больших количествах и при необходимости расходуются для энергетических нужд организма. Подавляющая часть резервных липидов сосредоточена в жировой ткани. Количество протоплазматического жира в органах не изменяется даже при патологических формах ожирения. При недоедании или голодании человек и животное теряют значительную часть только резервного жира, в то время как количество протоплазматического жира практически не уменьшается.

#### **Основные биологические функции липидов:**

- 1) **энергетическая** – при окислении 1 г липидов освобождается 9,3 ккал энергии, что в 2,2 раза больше, чем при окислении 1 г углеводов и белков;
- 2) **структурная** – липиды входят в состав клеточных мембран и определяют их свойства;
- 3) **транспортная** – участвуют в транспорте веществ через липидный слой биомембран;
- 4) **защитная (механическая)** – липиды соединительной ткани, окружающей внутренние органы, и подкожного жирового слоя предохраняют органы и тело от повреждений при внешних механических воздействиях;
- 5) **теплоизолирующая** – благодаря своей низкой теплопроводности сохраняют тепло в организме (подкожный жир, жировая капсула почек, сальник в брюшной полости).

В структурном отношении все липиды являются сложными эфирами высших жирных кислот (ВЖК) и разнообразных спиртов [1 – 4].

## 2. Классификация липидов. Строение липидов

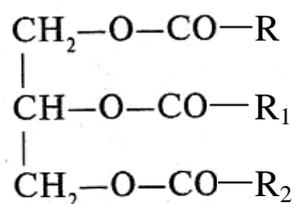
Единой классификации липидов нет. Липиды делят на две большие группы: жиры (нейтральные) и липоиды (жироподобные вещества). В группе липоидов различают подгруппы: фосфатиды, стериды и стерины, ганглиозиды, воска [1 – 4].

В зависимости от строения липиды могут быть простыми и сложными. В группе простых липидов выделяют нейтральные жиры, стериды и воски (эфиры одноатомного спирта и жирной кислоты). Сложные липиды подразделяются на фосфолипиды и гликолипиды.

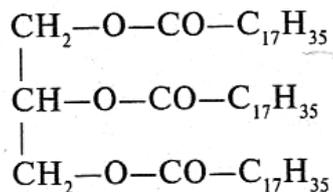
### 2.1. Простые липиды

**Нейтральные жиры** (триглицериды, триацилглицеролы) – **сложные эфиры трехатомного спирта глицерина (глицерола) и высших жирных кислот**. ВЖК – монокарбоновые кислоты, содержащие линейные углеводородные цепи с четным числом атомов углерода, обычно  $C_{12}$ – $C_{20}$ . ВЖК, входящие в состав липидов, могут быть насыщенными и ненасыщенными. Наиболее часто и в наибольшем количестве в состав животных жиров входят следующие высшие жирные кислоты: стеариновая –  $C_{17}H_{35}COOH$ , пальмитиновая –  $C_{15}H_{31}COOH$ , олеиновая –  $C_{17}H_{33}COOH$ . Стеариновая и пальмитиновая – насыщенные, а олеиновая – ненасыщенная ВЖК. Незаменимыми являются линолевая, линоленовая и арахидоновая кислоты (ненасыщенные жирные кислоты).

Схематически формула жиров может быть представлена следующим образом:

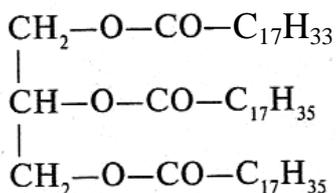


Триглицериды могут быть простыми и смешанными. *Простыми* называются триглицериды, в которых все три кислотных радикала принадлежат какой-либо одной высшей жирной кислоте (например, тристеарин).



тристеарин

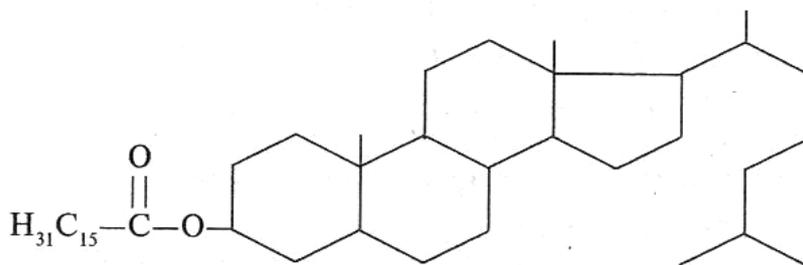
**Смешанными** – если кислотные радикалы представлены остатками различных высших жирных кислот (например, олеодистеарин).



олеодистеарин

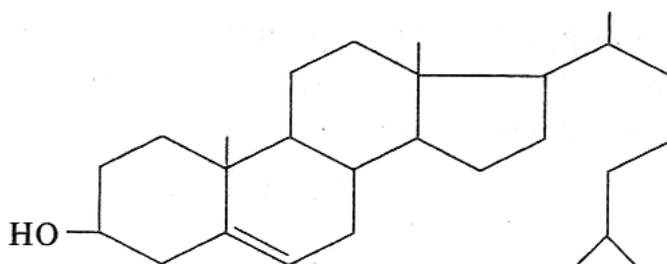
Природные жиры представляют собой, в основном, смеси смешанных триглицеридов.

**Стериды** – сложные эфиры полициклических спиртов стеринов (стеролов) и высших жирных кислот. Стериды имеют сложное строение.



пальмитохолестерид

Из отдельных стеринов наибольший интерес представляет холестерин (холестерол) – самый распространенный стерол животных тканей.



холестерол

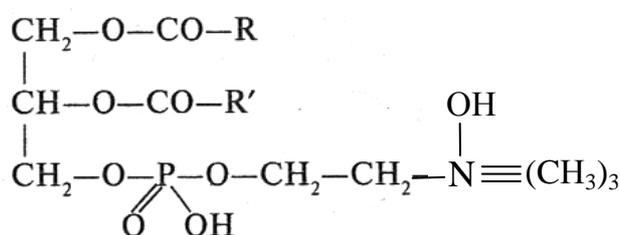
При биосинтезе холестерина в клетках кожи человека под влиянием УФ-лучей образуется витамин D<sub>3</sub> – холекальциферол.

В организме животных и человека стеринны окисляются с образованием производных, имеющих общее название **стероиды**. К ним относятся холевые кислоты – ингредиенты желчи, способствующие всасыванию высших жирных кислот в кишечнике, половые гормоны, гормоны коры надпочечников [1 – 4].

## 2.2. Сложные липиды

**Фосфолипиды.** Весьма важной группой липоидов, входящих в состав мозга и других тканей, являются фосфолипиды – сложные эфиры глицерина и высших жирных кислот, содержащие остатки фосфорной кислоты и связанные с ней добавочные соединения (аминоспирты, аминокислоты и др.). В зависимости от спирта, входящего в их состав, фосфолипиды подразделяют на фосфатиды и сфингофосфолипиды.

**Фосфатиды.** В состав фосфатидов входит трехатомный спирт глицерин. Фосфатиды различаются высшими жирными кислотами и добавочными соединениями, входящими в их состав. В зависимости от добавочного соединения их делят на холинфосфатиды (лецитины), серинфосфатиды, коламинфосфатиды (кефалин) и т.д. [1 – 4].



лецитин

**Сфингофосфолипиды** (сфингомиелины). В их состав входит не глицерин, а ненасыщенный аминокислотный спирт сфингозин. Кроме сфингозина, сфингофосфолипиды дают при гидролизе ВЖК, фосфорную кислоту, холин. Большое количество сфингофосфолипидов содержится в нервной ткани и крови человека (в мембранах эритроцитов их 30 – 40 % от общего содержания липидов).

**Гликолипиды** (ганглиозиды, цереброзиды). В их состав входят высшие жирные кислоты, сфингозин и углеводный компонент – глюкоза, галактоза, глюкозамин, галактозамин и т.п. Обнаружены в головном мозге. Способность восстанавливать электровозбудимость мозга, специфически связывать (например, токсин столбнячной палочки) или инактивировать

некоторые (например, дифтерийный токсин) бактериальные яды указывает на их важную роль в жизнедеятельности организма.

**Липопротеины** – в протоплазме клеток жиры и липоиды находятся в форме сложных нестойких соединений с белками [1 – 4, 8].

### 3. Биологические мембраны

Биологические мембраны играют важную роль в жизнедеятельности клетки и всего организма в целом. Они отделяют клетки от окружающей среды, тем самым обуславливая их индивидуальность.

В эукариотических клетках мембраны образуют целый ряд клеточных органелл (ядро, митохондрии, аппарат Гольджи, эндоплазматический ретикулум и др.). Мембраны являются активными биологическими системами, отвечающими за транспорт веществ внутрь и наружу клетки, связывание гормонов и других регуляторных молекул, передачу электрических импульсов, синтез АТФ. Мембраны образованы, в основном, липидами и белками, в них имеются также углеводные компоненты [1, 3, 5, 17].

Липиды мембран (в основном, фосфолипиды) в водной среде образуют замкнутые бимолекулярные слои, непроницаемые для полярных соединений. Молекула липидов построена из двух частей: несущей электрические заряды (полярной) головки – гидрофильная часть, и гидрофобной части – углеводородных радикалов высших жирных кислот, которые на рисунке изображают в виде волнистых линий.

Предполагают, что биполярный липидный слой устроен следующим образом: полярные головки липидов обращены в сторону водной среды, а гидрофобные хвосты составляют внутреннюю область и тесно контактируют друг с другом. Гидрофильные головки также контактируют между собой.

В структуру мембран включены белки, присоединенные к липидному двойному слою, одни из них располагаются на гидрофильной поверхности мембраны, другие погружены в мембрану. Первые называются **периферическими белками**, вторые – **интегральными**. Периферические белки связаны с интегральными белками и мембранами электростатическими силами (рис. 28).

В биологических мембранах присутствует несколько классов белков:

- структурные белки, поддерживающие структуру мембран;
- белки-ферменты, катализирующие все химические превращения на мембранах;
- транспортные, участвующие в транспорте соединений внутрь и наружу клеток;
- белки-рецепторы, специфически связывающие определенные соединения на наружной стороне мембраны, что служит сигналом для изменения химических процессов в мембране или внутри клетки [1, 3, 11].

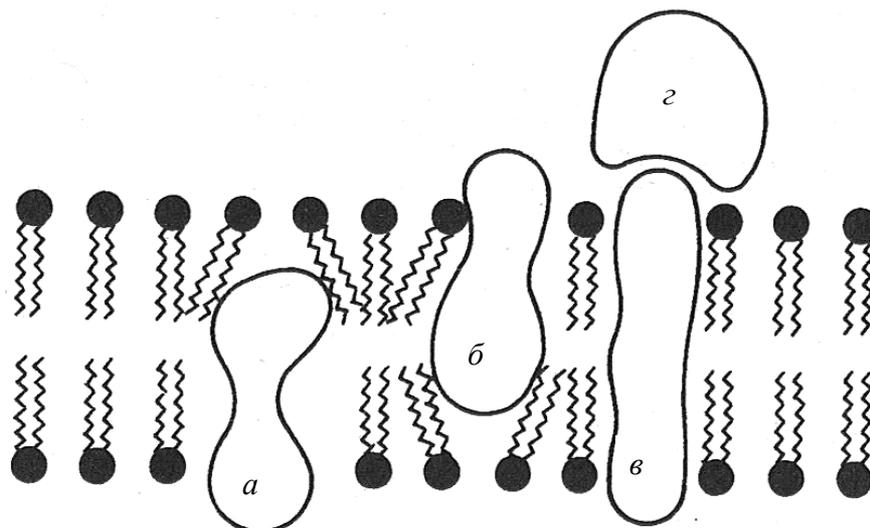


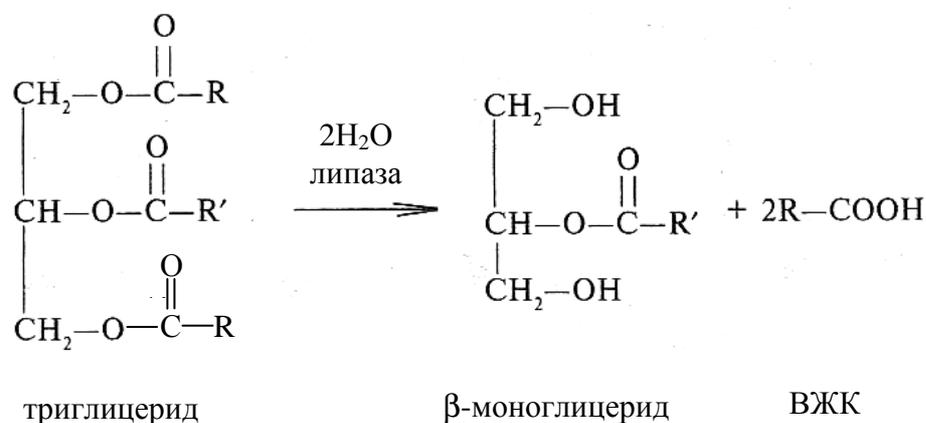
Рис. 28. Расположение интегральных (а, б, в) и периферического (г) белков в бимолекулярном липидном слое

#### 4. Обмен липидов

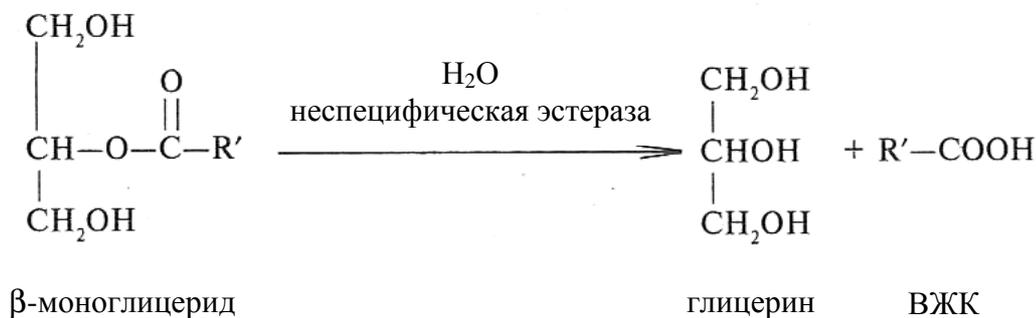
В тканях организма происходит непрерывное обновление липидов. Основную массу липидов тела человека составляют нейтральные жиры (триглицериды), которыми особенно богата жировая ткань.

**Катаболизм липидов.** Большая часть жира, поступающего в организм с пищей, всасывается после гидролитического расщепления его на глицерин и жирные кислоты.

**Гидролиз триглицеридов** (липолиз) проходит в два этапа. На первом этапе происходит гидролиз внешних сложноэфирных связей, ускоряет этот процесс фермент липаза. В клетках организма функционирует несколько видов липаз, имеющих различный оптимум pH. Бывают кислые, нейтральные и щелочные липазы. Схема реакции:



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



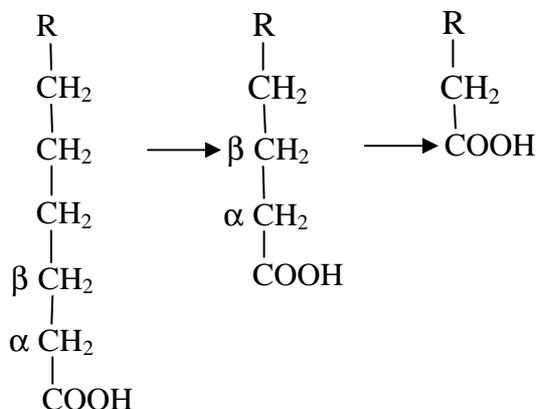
Таким образом, в результате гидролиза триглицеридов образуются глицерин и три молекулы высших жирных кислот [1, 3].

**Гидролиз фосфатидов** осуществляется различными по специфичности фосфолипазами, в результате образуются глицерин, высшие жирные кислоты, фосфорная кислота, азотистое соединение.

Продукты гидролиза триглицеридов и фосфатидов подвергаются дальнейшим метаболическим превращениям.

**Обмен глицерина** может осуществляться несколькими путями. Один путь – для ресинтеза триглицеридов, второй – включение глицерина в гликолиз или глюконеогенез. Независимо от пути обмена начальным этапом является процесс фосфорилирования глицерина, донором фосфатной группы является АТФ [1].

**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 молекулы высшей жирной кислоты.



Процесс окисления высших жирных кислот называют  **$\beta$ -окислением**.

Этот процесс условно делят на три этапа:

- активация ВЖК в цитоплазме и их транспорт в митохондрии;
- сам процесс  $\beta$ -окисления;
- окисление образующегося ацетил-КоА в цикле Кребса.

$\beta$ -окисление – это циклический процесс, конечным продуктом которого является ацетил-КоА, который в дальнейшем поступает в цикл Кребса.

На протяжении второго этапа происходит дегидрирование – гидратация – дегидрирование, ведущее к укорочению ВЖК на два углеродных атома в виде ацетил-КоА. Получившаяся укороченная жирная кислота (ее активная форма – ацил-КоА) вновь проходит весь путь  $\beta$ -окисления, пока оно не приведет к образованию масляной кислоты (4 атома углерода), которая превращается в  $\beta$ -оксимасляную и ацетоуксусную кислоты (промежуточные продукты окисления жирных кислот). Эти кислоты вместе с ацетоном накапливаются в крови при нарушении обмена липидов и называются кетоновыми телами.

**$\beta$ -окисление высших жирных кислот является одним из основных источников получения энергии для синтеза АТФ в животной клетке.**

Образующийся ацетил-КоА окисляется далее в цикле Кребса с образованием конечных продуктов обмена –  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  [1, 3, 8].

**Биосинтез липидов.** Основными структурными блоками триглицеридов и фосфатидов является  $\alpha$ -глицерофосфат и ацильные производные коэнзима А. Высшие жирные кислоты синтезируются из малонил-КоА, который образуется из ацетил-КоА и  $\text{CO}_2$  при участии АТФ.

### **Вопросы к коллоквиуму и для самоконтроля**

1. Дайте определение липидов.
2. В чем заключается физиологическая роль липидов?
3. Перечислите основные биологические функции липидов.
4. Опишите химическую структуру нейтральных жиров.
5. Какие высшие жирные кислоты наиболее часто встречаются в составе липидов?
6. На какие группы классифицируют липиды?
7. Дайте характеристику фосфатидов.
8. Дайте характеристику сфингофосфолипидов.
9. Дайте характеристику гликолипидов.
10. Дайте характеристику липопротеинов.

11. Охарактеризуйте стероиды и стерины (на примере холестерина).
12. В чем заключается роль биологических мембран в жизнедеятельности клетки?
13. Как устроены биологические мембраны? Каковы свойства биологических мембран?
14. Как вы понимаете выражение «биологическая мембрана полупроницаема»?
15. Какую роль выполняют мембранные белки?
16. Как происходит гидролиз триглицеридов (липолиз)?
17. Как происходит гидролиз фосфатидов?
18. В каких органоидах клетки происходит  $\beta$ -окисление жирных кислот?
19. Опишите процесс  $\beta$ -окисления жирных кислот.
20. Какова дальнейшая судьба образующегося в процессе  $\beta$ -окисления ацетил-КоА?
21. Каким образом осуществляется биосинтез липидов?

## Модуль 6 ОБМЕН БЕЛКОВ

### Лекции 12 – 13 ОБМЕН БЕЛКОВ

1. Распад белков. Превращение белков в желудочно-кишечном тракте.
2. Метаболизм аминокислот.
3. Пути связывания аммиака.
4. Нуклеиновые кислоты. Биосинтез белка.

#### 1. Распад белков.

##### Превращение белков в желудочно-кишечном тракте

В сложных процессах обмена веществ между организмом и внешней средой ведущее место занимает обмен белков. Объясняется это не только тем, что белки являются основным строительным материалом различных биологических структур клеток организма, но главным образом самой природой белков, их разнообразными специфическими физико-химическими и биологическими свойствами, присущими им как носителям жизни.

У взрослого человека за сутки обновляется 1 – 2 % общего количества белков тела, что связано с расщеплением мышечных белков до свободных аминокислот. Приблизительно 75 – 80 % высвободившихся аминокислот снова используются в биосинтезе белков, оставшаяся часть подвергается различным метаболическим превращениям.

Главным путем распада белков в организме является ферментативный гидролиз, называемый протеолизом. Протеолитические ферменты локализованы, в основном, в лизосомах, есть они и в цитоплазме. Распад клеточных белков приводит к образованию аминокислот, которые используются в этой же клетке или выделяются из нее в кровь. 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**, который действует как на нативные, так и денатурированные при термической обработке продукты белки. Пепсин гидролизует, в основном, пептидные связи, образованные карбоксильными группами ароматических аминокислот, и более медленно – связи, образованные карбоксильными группами лейцина, аспарагиновой и глутаминовой кислот.

В кишечнике протеолиз обеспечивают ряд ферментов: трипсин, химо­трипсин, карбоксипептидазы А и В, дипептидазы и др.

**Трипсин** гидролизует связи, образованные карбоксильными группами аргинина и лизина, **химо­трипсин** – связи, образованные карбоксильными группами ароматических аминокислот; действие этих ферментов приводит к более глубокому гидролизу белков, чем в желудке. **Карбоксипептидаза А** отщепляет с С-конца образовавшихся полипептидов аминокислоты с ароматическими или алифатическими радикалами. **Карбоксипептидаза В** действует на пептиды, имеющие на С-конце остатки аргинина или лизина.

В слизистой кишечника содержатся **аминопептидазы**, которые по­очередно отщепляют N-концевые аминокислоты. Здесь расположены и **дипептидазы**, гидролизующие дипептиды.

Таким образом, белки пищи при участии перечисленных ферментов гидролизуются до свободных аминокислот. Этот процесс протекает очень быстро, через 15 минут после приема человеком белка аминокислоты уже обнаруживаются в крови. Всасывание аминокислот происходит в основ­ном в тонком кишечнике, где функционируют специфические системы транспорта аминокислот. Кровотоком аминокислоты транспортируются во все ткани и органы [1, 8].

## 2. Метаболизм аминокислот

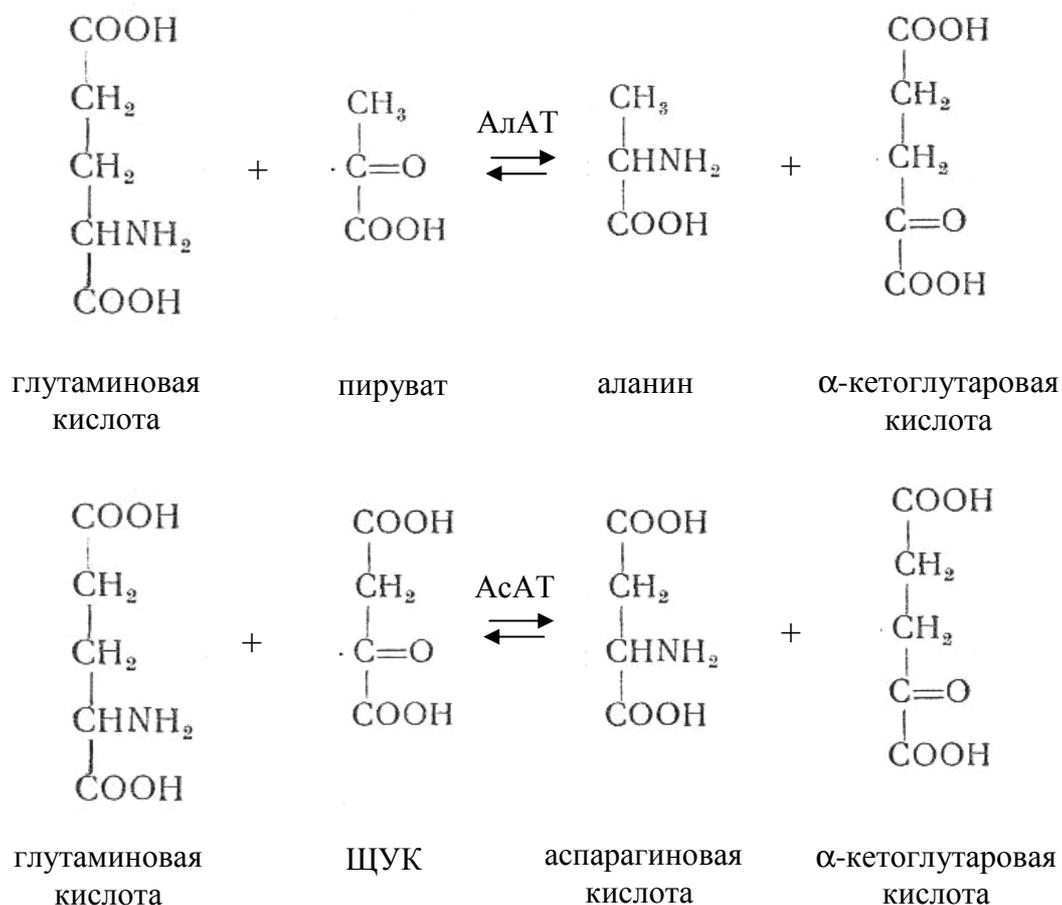
Аминокислоты, не использованные непосредственно для ресинтеза белка, подвергаются дальнейшим метаболическим превращениям. К наи­более распространенным и важным реакциям относятся трансаминирова­ние (переаминирование), дезаминирование и декарбоксилирование амино­кислот [1, 3, 8, 18].

### 2.1. Переаминирование

**Переаминирование** – это реакция биологического распада и син­теза аминокислот, представляющая собой обратимый перенос амино­группы между некоторыми аминокислотами и кетокислотами (реак­ция трансаминирования), осуществляемая ферментами аминотрасфераза­ми. Аминотрасферазы – это сложные ферменты, коферментом которых яв­ляется пиридоксальфосфат.

Наиболее известны **аланинаминотрансфераза** (АлАТ) и **аспартат­аминотрансфераза** (АсАТ). Они катализируют перенос аминокислоты с образованием аланина (из пировиноградной кислоты) и аспарагиновой ки­

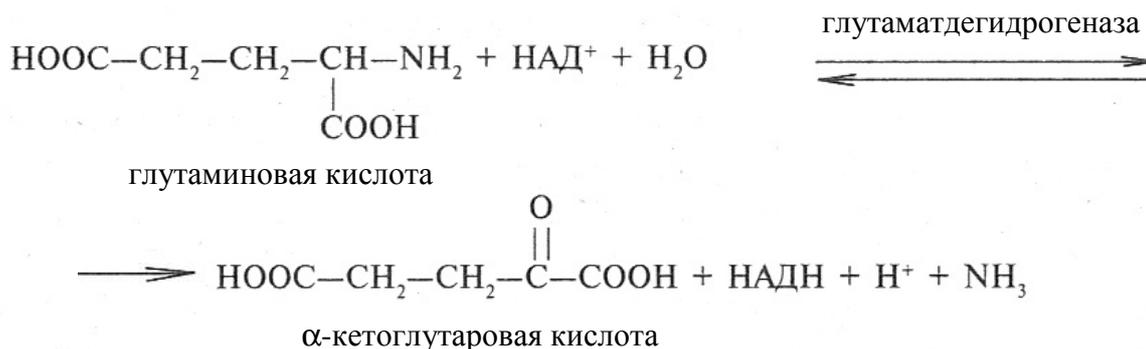
слоты (из щавелевоуксусной кислоты). Аминотрансферазы специфичны к определенным парам аминокислот и кетокислот. Чаще всего в качестве акцепторной  $\alpha$ -кетокислоты используется  $\alpha$ -кетоглутаровая кислота.



Переаминированию подвергаются практически все аминокислоты, кроме треонина, лизина, пролина. **Биологическая роль реакций переаминирования – образование новых аминокислот, необходимых для организма [1, 4].**

## 2.2. Окислительное дезаминирование

В животном организме (в клетках печени и почек) аминокислоты распадаются в результате их дезаминирования. **Дезаминирование – это процесс отщепления аминогруппы с образованием аммиака.** Продуктами окислительного дезаминирования аминокислот являются соответствующие кетокислоты. Этот процесс катализирует дегидрогеназа, кофактором которой может быть как НАД, так и НАДФ. Наиболее важной является глутаматдегидрогеназа (ГлДГ), катализирующая процесс дезаминирования глутаминовой кислоты:

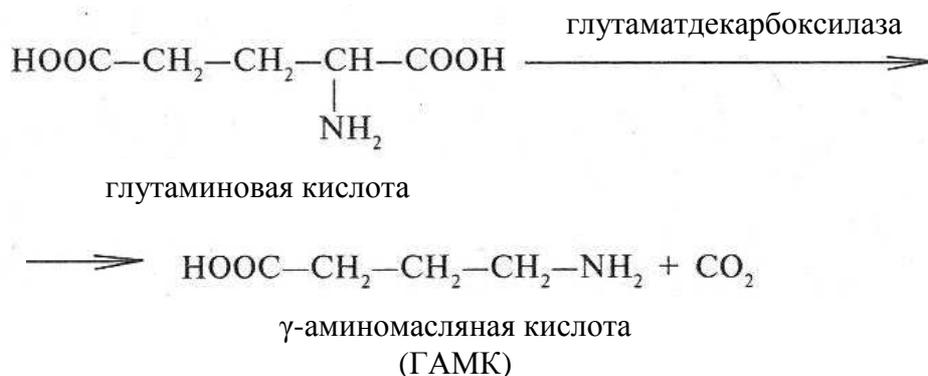


Эта реакция обратима; обратная реакция имеет очень большое значение, т.к. связывает свободный аммиак. Таким образом, функция ГлДГ заключается не только в том, чтобы катализировать дезаминирование аминокислот, но также и в том, чтобы ускорять процесс аминирования  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты свободным аммиаком [1, 3, 8].

### 2.3. Декарбоксилирование

**Декарбоксилирование** аминокислот – **распад аминокислот, связанный с отщеплением диоксида углерода ( $\text{CO}_2$ )**. Реакция сопровождается выделением  $\text{CO}_2$  и образованием аминов.

Декарбоксилазы аминокислот – это сложные ферменты, коферментом которых является пиридоксальфосфат. Например:



И глютаминовая кислота, и ГАМК являются нейромедиаторами, влияющими на передачу электрических потенциалов в возбудимых тканях. ГАМК подавляет (тормозной медиатор), глютаминовая кислота активирует передачу нервных импульсов.

Декарбоксилирование гистидина приводит к образованию гистамина, который влияет на деятельность желез внутренней секреции.

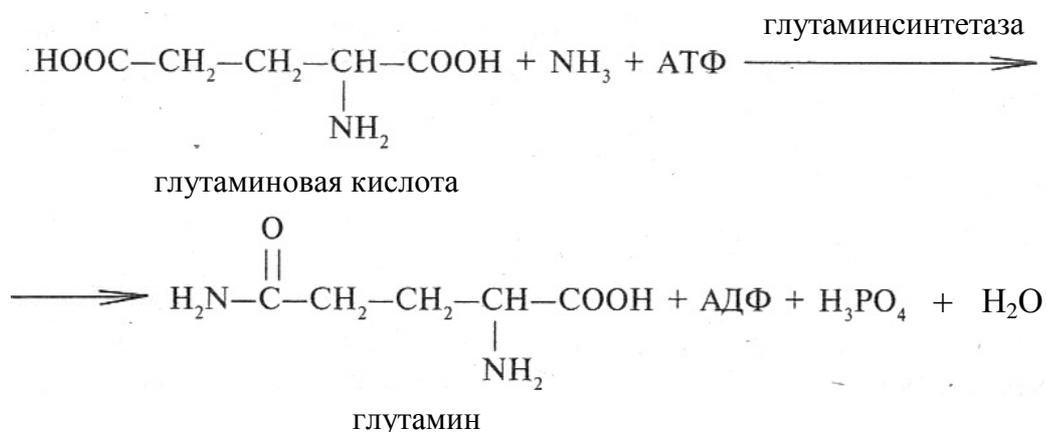
Таким образом, конечными продуктами катаболизма аминокислот являются  $\alpha$ -кетокислоты, амины,  $\text{CO}_2$ , аммиак.

Органические соединения вовлекаются в определенные метаболические процессы, углекислый газ беспрепятственно выводится из организма, а аммиак связывается с образованием глутамина, аспарагина, мочевины [1, 3, 8].

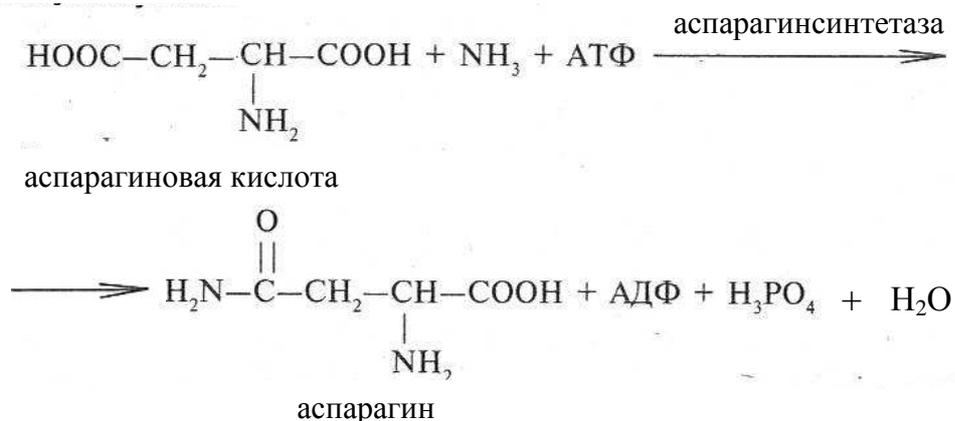
### 3. Пути связывания аммиака

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:

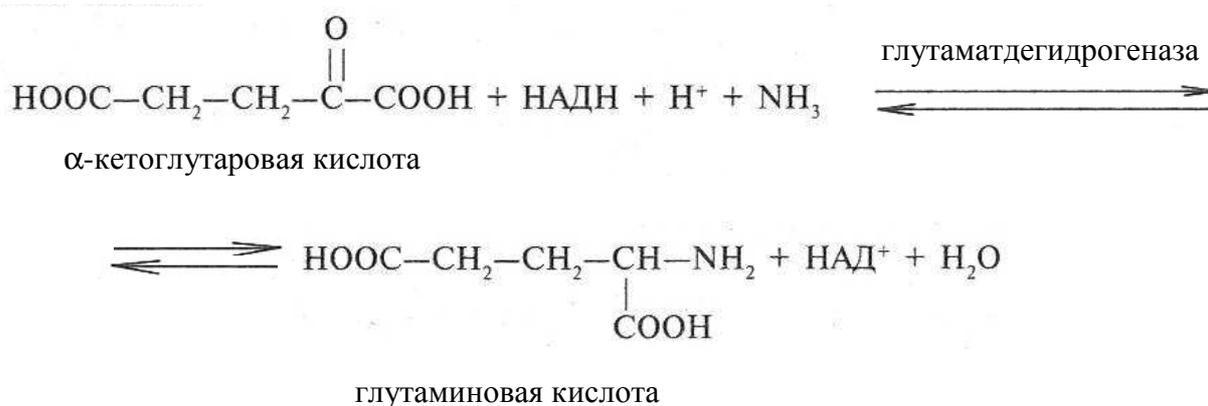


Глутамин может использоваться не только для синтеза белка, но и для других метаболических процессов, следовательно, его можно рассматривать как хранилище аммиака. Подобным образом происходит образование аспарагина, катализируемое соответствующей синтетазой:



Другим путем связывания аммиака может служить восстановительное аминирование  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты, в результате которого обра-

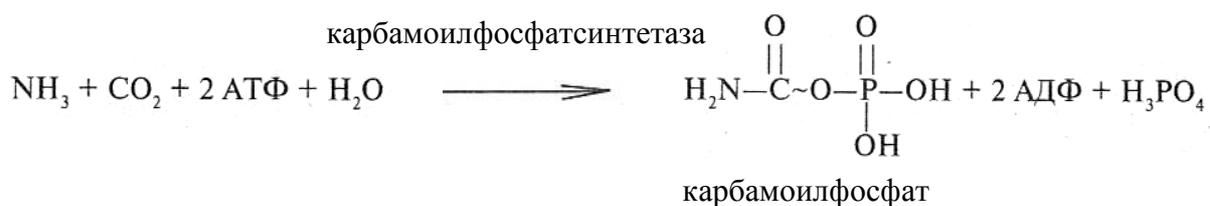
зуется глутаминовая кислота; этот процесс был рассмотрен выше (реакция, обратная дезаминированию).



Основным путем связывания аммиака в организме является орнитинновый цикл, называемый также циклом мочевины [1, 3, 4, 8].

**Орнитинновый цикл (цикл мочевины).** В 1932 г. Кребс и Хензелейт установили, что мочевина образуется в ходе циклического процесса, в котором принимают участие три аминокислоты: орнитин, цитруллин и аргинин (орнитин превращается сначала в цитруллин и далее в аргинин).

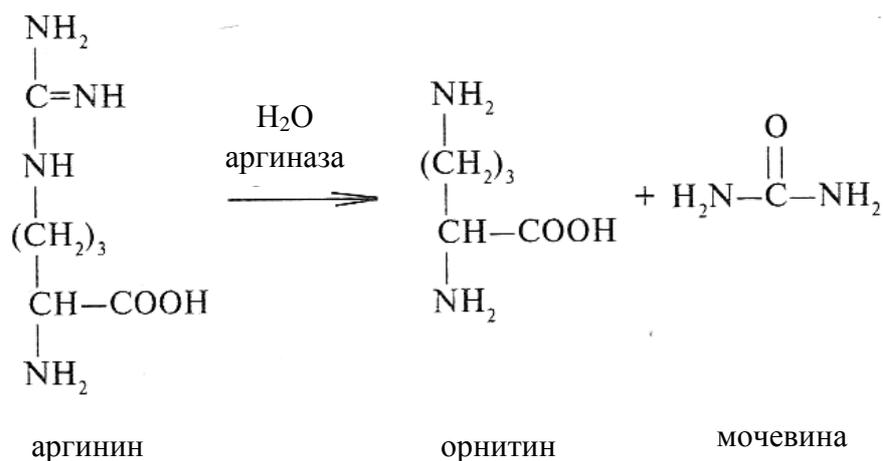
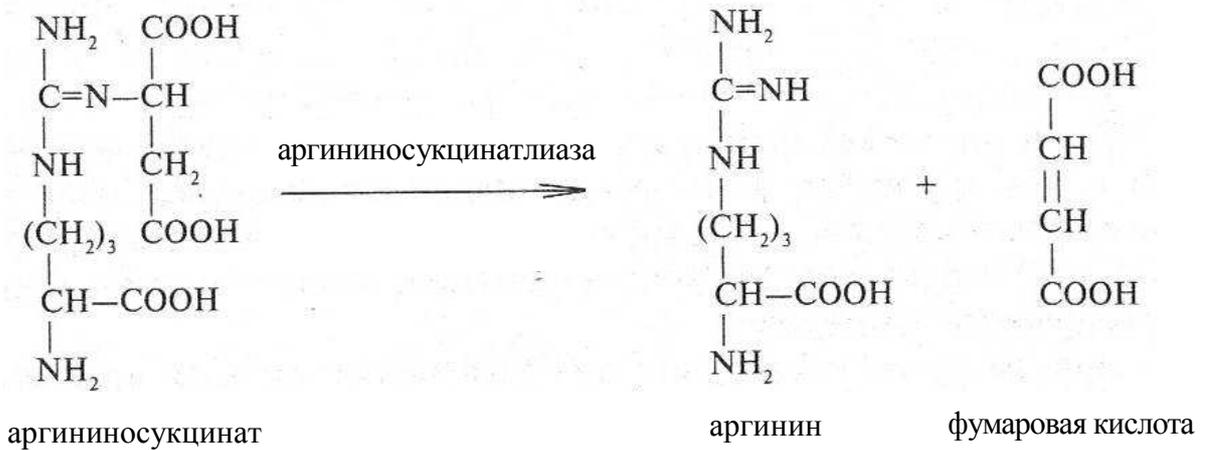
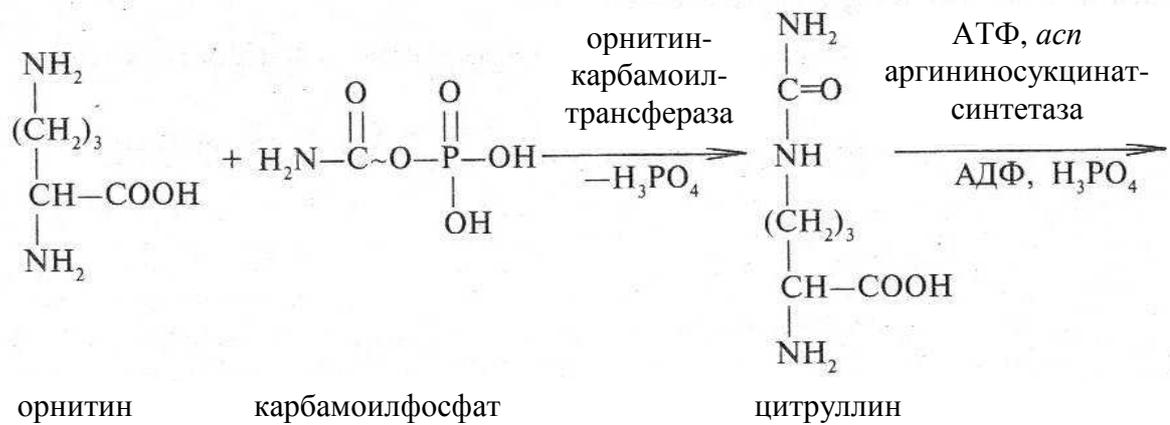
Первой реакцией орнитинового цикла является реакция образования карбамоилфосфата из аммиака и диоксида углерода при участии АТФ. Катализирует этот процесс карбамоилфосфатсинтетаза. Интересно отметить, что в данном процессе принимают участие две молекулы АТФ, одна из которых является донором остатка фосфорной 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 сдвинуто в сторону синтеза цитруллина. Последующая цепь реакций приводит к конечному продукту обмена азота – мочеvine:

- орнитин + карбамоилфосфат → цитруллин + H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>;
- цитруллин + аспарагиновая кислота + АТФ → аргининосукцинат (аргининоянтранная кислота) + АДФ + H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>;

- аргининосукцинат → аргинин + фумаровая кислота;
- аргинин + H<sub>2</sub>O → орнитин + мочевины.



Хотя аргинин есть во всех клетках организма человека, образование мочевины происходит исключительно в клетках печени – единственном органе, где локализован фермент аргиназа. Впервые на то, что синтез мо-

чевины осуществляется в печени, было указано в лаборатории И. П. Павлова. Мочевина выделяется из клеток печени в кровь и выводится из организма с мочой. Орнитин снова может вступать в цикл [3].

#### 4. Нуклеиновые кислоты. Биосинтез белка

Нуклеиновые кислоты имеют первостепенное биологическое значение и представляют собой сложные высокомолекулярные биополимеры, мономерами которых являются нуклеотиды. Они впервые были обнаружены в ядрах клеток, откуда и их название (*nucleus* – ядро) [1, 3, 6, 11].

##### 4.1. Структура нуклеиновых кислот

Существует два типа нуклеиновых кислот: **дезоксирибонуклеиновая** (ДНК) и **рибонуклеиновая** (РНК). ДНК входит в основном в хроматин ядра, хотя небольшое ее количество содержится и в некоторых органоидах (митохондрии, пластиды). РНК содержится в ядрышках, рибосомах и в цитоплазме клетки.

Структура молекулы ДНК была впервые расшифрована Дж. Уотсоном и Ф. Криком в 1953 г. Она представляет собой две полинуклеотидные цепи, соединенные друг с другом (рис. 29).

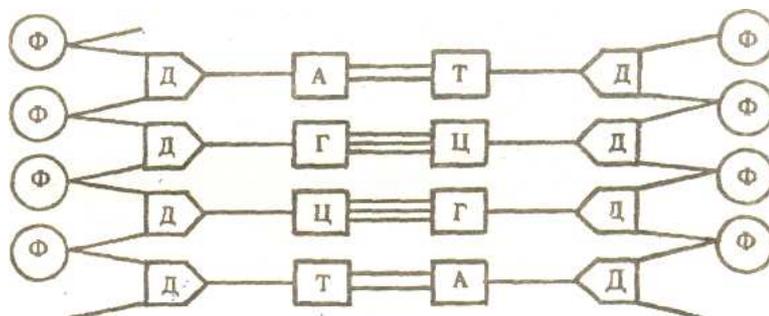


Рис. 29. Схема строения молекулы ДНК:

Ф – остаток фосфорной кислоты; Д – дезоксирибоза;

А, Г, Ц, Т – первые буквы названий азотистых оснований (аденин, гуанин, цитозин, тимин)

**Мономерами ДНК являются нуклеотиды, в состав которых входят:**

- пятиуглеродный сахар – **дезоксирибоза**;
- остаток фосфорной кислоты;
- азотистое основание.

Нуклеотиды отличаются один от другого только азотистыми основаниями. В состав нуклеотидов ДНК входят следующие азотистые основания: **аденин, гуанин, цитозин и тимин** [1, 3, 6, 11]. Нуклеотиды соединя-

ются в цепочку путем образования ковалентных связей между дезоксирибозой одного и остатком фосфорной кислоты соседнего нуклеотида. Обе цепочки объединяются в одну молекулу водородными связями, возникающими между азотистыми основаниями разных цепочек, причем в силу определенной пространственной конфигурации **между аденином и тиминном устанавливаются две связи, а между гуанином и цитозином – три**. Вследствие этого нуклеотиды двух цепочек образуют пары: А-Т, Г-Ц. Строгое соответствие нуклеотидов друг другу в парных цепочках ДНК называется **комплементарностью** (дополнительностью). Это свойство лежит в основе репликации (самоудвоения) молекулы ДНК, т.е. образования новой молекулы на основе исходной.

**Репликация** происходит следующим образом. Под действием специального фермента (ДНК-полимеразы) разрываются водородные связи между нуклеотидами двух цепочек, и к освободившимся связям по принципу комплементарности присоединяются соответствующие нуклеотиды ДНК (А-Т, Г-Ц). Следовательно, порядок нуклеотидов в «старой» цепочке ДНК определяет порядок нуклеотидов в «новой», т.е. «старая» цепочка ДНК является матрицей для синтеза «новой». Такие реакции называются **реакциями матричного синтеза**, они характерны только для живого. Молекулы ДНК могут содержать от 200 до  $2 \cdot 10^8$  нуклеотидов. Огромное разнообразие молекул ДНК достигается разными их размерами и различной последовательностью нуклеотидов [1, 3, 19].

Роль ДНК в клетке заключается в хранении, воспроизведении и передаче генетической информации. Благодаря матричному синтезу наследственная информация дочерних клеток точно соответствует материнской.

РНК, как и ДНК, представляет собой полимер, построенный из мономеров – нуклеотидов. Структура нуклеотидов РНК сходна со структурой нуклеотидов ДНК, но имеются следующие отличия: вместо дезоксирибозы в состав нуклеотидов РНК входит пятиуглеродный сахар – **рибоза**, а вместо азотистого основания тимина – **урацил**. Остальные три азотистых основания те же: аденин, гуанин и цитозин. По сравнению с ДНК в состав РНК входит меньше нуклеотидов и, следовательно, ее молекулярная масса меньше.

Известны двух- и одноцепочечные РНК. Двухцепочечные РНК содержатся в некоторых вирусах, выполняя (как и ДНК) роль хранителя и передатчика наследственной информации. В клетках других организмов встречаются одноцепочечные РНК, которые представляют собой копии соответствующих участков ДНК.

**В клетках существуют три типа РНК:** информационная (матричная), транспортная и рибосомальная.

**Информационная РНК** (и-РНК) состоит из 300 – 30 000 нуклеотидов и составляет примерно 5 % от всей РНК, содержащейся в клетке. Она представляет собой копию определенного участка ДНК (гена). Молекулы и-РНК выполняют роль переносчиков генетической информации от ДНК к месту синтеза белка (в рибосомы) и непосредственно участвуют в сборке его молекул.

**Транспортная РНК** (т-РНК) составляет до 10 % от всей РНК клетки и состоит из 75 – 85 нуклеотидов. Молекулы т-РНК транспортируют аминокислоты из цитоплазмы в рибосомы.

Основную часть РНК цитоплазмы (около 85 %) составляет **рибосомальная РНК** (р-РНК). Она входит в состав рибосом. Молекулы р-РНК включают 3 – 5 тыс. нуклеотидов. Считают, что р-РНК обеспечивает определенное пространственное взаиморасположение и-РНК и т-РНК [1, 3, 4, 6, 12].

## 4.2. Биосинтез белка

Биосинтез белка осуществляется во всех клетках прокариотических и эукариотических организмов, это неотъемлемое свойство живого. Информация о первичной структуре белковой молекулы, от которой зависят все остальные структуры и свойства, закодирована последовательностью нуклеотидов в соответствующем участке молекулы ДНК – гене. Так как информация о структуре молекулы белка находится в ядре, а его сборка идет в цитоплазме (в рибосомах), в клетке имеется посредник, копирующий и передающий эту информацию. Таким посредником является информационная РНК (и-РНК). Специальный фермент (РНК-полимераза) расщепляет двойную цепочку ДНК, и на одной из ее цепей по принципу комплементарности выстраиваются нуклеотиды РНК. Таким образом, синтезированная молекула и-РНК повторяет порядок нуклеотидов в ДНК. Этот процесс называется **транскрипцией** (переписыванием). Синтезированная таким способом (матричный синтез) молекула и-РНК выходит в цитоплазму, и на один ее конец нанизываются малые субъединицы рибосом.

Система записи генетической информации в ДНК (и-РНК) в виде определенной последовательности нуклеотидов называется **генетическим кодом** [1, 3, 4, 12, 18].

**Свойства генетического кода:**

– **триплетность** – одной аминокислоте в полипептидной цепочке соответствуют три расположенных рядом нуклеотида молекулы ДНК (и-РНК), называемые триплетом, или **кодоном**;

– **универсальность** – одинаковые кодоны кодируют одну и ту же аминокислоту у всех живых организмов;

- **неперекрываемость** – один и тот же нуклеотид не может входить одновременно в состав двух соседних кодонов;
- **множественность, «вырожденность», избыточность** – одну аминокислоту могут кодировать несколько различных триплетов;
- **однозначность** – каждый триплет кодирует только одну аминокислоту.

Следующий этап в биосинтезе белка – перевод последовательности нуклеотидов в молекуле и-РНК в последовательность аминокислот в полипептидной цепочке – **трансляция**. Транспортные РНК (т-РНК) «приносят» аминокислоты в рибосому. Молекула т-РНК имеет сложную конфигурацию. На некоторых участках ее между комплементарными нуклеотидами образуются водородные связи, и молекула по форме становится похожей на лист клевера. На его верхушке расположен триплет свободных нуклеотидов, которые по своему генетическому коду соответствуют данной аминокислоте (он называется **антикодоном**), а «черешок» (основание) служит местом прикрепления этой аминокислоты (рис. 30).

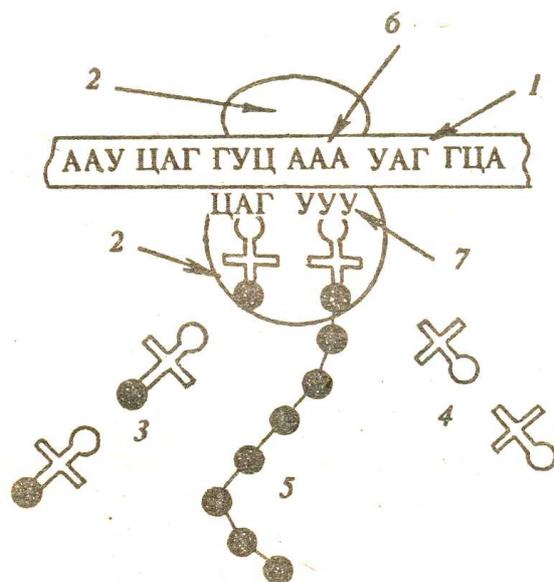


Рис. 30. Схема биосинтеза белка:

- 1 – и-РНК; 2 – субъединицы рибосом; 3 – т-РНК с аминокислотами;  
4 – т-РНК; 5 – полипептидная цепочка; 6 – триплет; 7 – антикодон

Каждая т-РНК может переносить только свою аминокислоту, следовательно, их 20, как и аминокислот. т-РНК активируется специальными ферментами, после чего присоединяет свою аминокислоту и транспортирует ее в рибосому. Внутри рибосомы в каждый данный момент находится всего два кодона и-РНК. Если антикодон т-РНК является комплементарным кодону и-РНК, то происходит временное присоединение т-РНК с аминокислотой к

и-РНК. Ко второму кодону присоединяется вторая т-РНК, несущая свою аминокислоту. Аминокислоты располагаются у активного центра большой субъединицы рибосомы, и с помощью ферментов между ними устанавливается пептидная связь. Одновременно разрушается связь между первой аминокислотой и ее т-РНК, и т-РНК уходит из рибосомы за следующей аминокислотой. Рибосома перемещается на один триплет, и процесс повторяется. Так постепенно наращивается молекула полипептида, в которой аминокислоты располагаются в строгом соответствии с порядком кодирующих их триплетов (матричный синтез). Часто на одну и-РНК нанизывается не одна рибосома, а несколько (такие структуры называются **полисомами**); при этом синтезируется несколько одинаковых белковых молекул.

После завершения синтеза белковая молекула отделяется от рибосомы и приобретает свойственную ей (вторичную, третичную или четвертичную) структуру. Биосинтез белка идет довольно быстро. За 1 с бактериальная рибосома образует полипептид из 20 аминокислот. Скорость биосинтеза зависит от активности ферментов, катализирующих процессы транскрипции и трансляции, от температуры, концентрации водородных ионов, наличия АТФ и свободных аминокислот и других факторов.

Следует подчеркнуть, что в клетках есть специальные механизмы, регулирующие активность генов, благодаря чему в каждый данный момент синтезируются только те белки, которые ей необходимы [3, 6, 11, 19].

### **Вопросы к коллоквиуму и для самоконтроля**

1. Назовите главный путь распада белков в организме человека.
2. Что называют протеолизом?
3. Где локализованы протеолитические ферменты в клетке?
4. Назовите протеолитические ферменты желудочно-кишечного тракта.
5. Какова специфичность действия протеолитических ферментов желудочно-кишечного тракта: пепсина, трипсина, химотрипсина?
6. Какие связи гидролизует: а) пепсин? б) трипсин?
7. Какие ферменты обеспечивают протеолиз в кишечнике?
8. Как называются ферменты, ускоряющие гидролиз дипептидов?
9. Какое действие оказывают на белки карбоксипептидазы А и В?
10. Какое действие оказывают на белки аминопептидазы?
11. Назовите наиболее распространенные и важные реакции, в которых участвуют аминокислоты.
12. В чем заключается биологическая роль реакций переаминирования?
13. Назовите главный продукт реакции окислительного дезаминирования аминокислот.

14. Какие ферменты катализируют реакции: а) переаминирования? б) окислительного дезаминирования аминокислот? в) декарбоксилирования аминокислот?
15. Назовите основные пути связывания аммиака в организме.
16. Какие аминокислоты участвуют в реакциях цикла мочевины?
17. В каком органе происходит синтез мочевины?
18. Напишите структурную формулу тетрапептида *тир – глу – гли – вал* и последовательно «подействуйте» на него химотрипсином и карбоксипептидазой А. Назовите образовавшиеся продукты реакций.
19. Какие продукты образуются при окислительном дезаминировании аланина и аспарагиновой кислоты? Напишите схемы реакций и назовите продукты реакций и ферменты, катализирующие эти реакции.
20. Какие диамины образуются в результате декарбоксилирования тирозина и гистидина? Напишите схемы реакций декарбоксилирования названных аминокислот и укажите ферменты, катализирующие эти реакции.
21. Окислительное дезаминирование аминокислот приводит к образованию: а) оксикислот? б)  $\alpha$ -кетокислот? в) непредельных кислот?
22. В результате реакций декарбоксилирования происходит отщепление: а) диоксида углерода ( $\text{CO}_2$ )? б) аммиака? в) воды? г) атомов водорода?
23. Субстратами дипептидазы являются: а) аминокислоты? б) полипептиды? в) дипептиды? г) биогенные амины?
24. Ферменты аминотрансферазы ускоряют реакции: а) дезаминирования? б) декарбоксилирования? в) переаминирования? г) восстановительного аминирования? д) транскрипции?
25. Рибосома представляет собой: а) надмолекулярный комплекс? б) клеточную органеллу? в) мультиэнзимный комплекс? г) нуклеопротеин? д) сложный фермент?
26. Какие нуклеиновые кислоты Вы знаете?
27. Опишите структуру нуклеотидов.
28. Какие азотистые основания входят в состав нуклеиновых кислот?
29. Какие углеводы входят в состав нуклеиновых кислот?
30. Какова биологическая роль ДНК?
31. Какова биологическая роль: а) рРНК? б) и-РНК? в) т-РНК?
32. Что называют комплементарностью?
33. Назовите основные свойства генетического кода.
34. Что называют: а) транскрипцией? б) трансляцией?
35. Опишите процессы: а) транскрипции; б) трансляции.

## Модуль 7

# ОБМЕН ВЕЩЕСТВ. ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН

### Лекция 14

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ

1. Характеристика обмена веществ.
2. Характеристика обмена энергии.

### 1. Характеристика обмена веществ

Живые организмы характеризуются рядом признаков, коренным образом отличающих их от неживых тел. Одним из таких признаков является **обмен веществ** – постоянно протекающий, самосовершающийся, саморегулирующийся процесс обновления живых организмов. С прекращением обмена веществ прекращается и жизнь. Обмен веществ включает в себя разнообразные физиологические, физические и химические процессы [3, 4].

К **физиологическим процессам** относятся 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** (продукты обмена веществ). Число химических реакций в клетках организма человека огромно, но следует подчеркнуть, что все реакции протека-

ют согласованно. Цепи 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 сложных органических веществ до более простых, сопровождающиеся выделением энергии [20].

**Анаболизм** (в переводе с греческого – вверх) – процессы синтеза сложных органических молекул из более простых, сопровождающиеся потреблением энергии [20].

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. 31). Амфиболические пути связаны, как правило, с окислением веществ до углекислого газа и воды.



Рис. 31. 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 [3].

## 2. Характеристика обмена 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 (богатые энергией).**

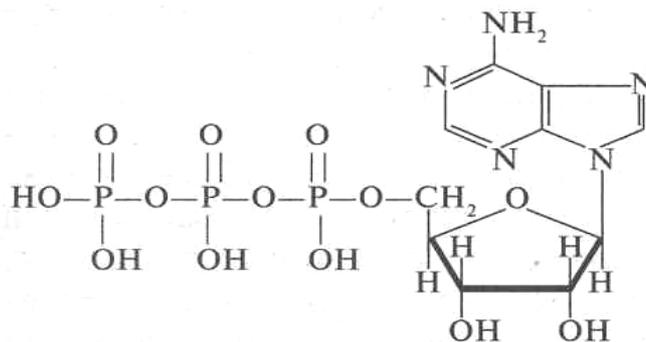
В табл. 5 приведены данные по изменению уровня свободной энергии некоторых соединений при гидролизе их фосфатных связей.

Таблица 5

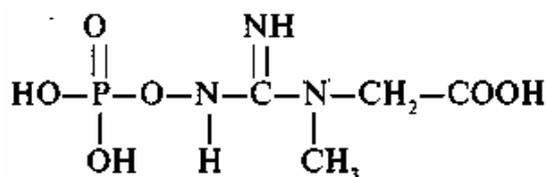
**Стандартная свободная энергия гидролиза ( $\Delta G^\circ$ )  
некоторых органических соединений**

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

Приведем структурные формулы двух соединений, которые играют важную роль в энергообеспечении мышечной работы – АТФ и креатинфосфата:



аденозинтрифосфорная кислота (АТФ)



креатинфосфат (Крф)

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 (см. табл. 5).

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



Другой путь освобождения энергии фосфатной связи АТФ — пирофосфатное расщепление:



Пирофосфатное расщепление в биологических процессах встречается реже. 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 относительного постоянства внутренней среды организма называется **гомеостазом** и является следствием метаболизма [3].

## Лекция 15 БИОЭНЕРГЕТИКА

1. Освобождение энергии при катаболизме питательных веществ.
2. Окислительное фосфорилирование. Дыхательная (электронотранспортная) цепь.
3. Энергетический эффект распада углеводов и триглицеридов.

**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. Каким же образом катаболизм связан с накоплением энергии в форме АТФ?

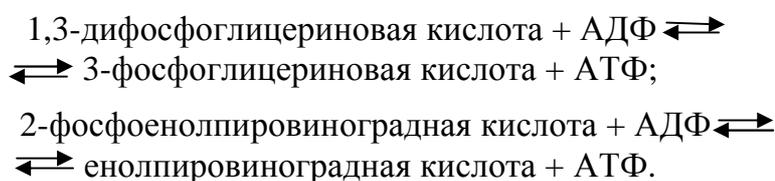
### 1. Освобождение энергии при катаболизме питательных веществ

При рассмотрении катаболизма различных субстратов условно можно выделить три этапа освобождения энергии [3].

**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, т.к. 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 – щавелевоуксусная,  $\alpha$ -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 аккумулируется 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:



Однако посредством реакций субстратного фосфорилирования образуется сравнительно небольшое количество АТФ.

**Третий этап** – это окончательный распад метаболитов до диоксида углерода 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.

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**, называют **окислительным фосфорилированием** (сопряжением на уровне электронотранспортной цепи) и отождествляют с дыханием [3, 4].

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

**Структурная организация митохондрий.** Митохондрии образно называют энергетическими станциями клетки; они найдены во всех эукариотических клетках, однако, их размер, форма и число различны в разных клетках [3, 4, 21].

В клетках человека митохондрия имеет вытянутую форму, ее размер составляет 0,5 x 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 т.ч. 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. 32).

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

на 50 % из белков и на 50 % из липидов, внутренняя мембрана – на 75 % из белков и на 25 % из липидов.

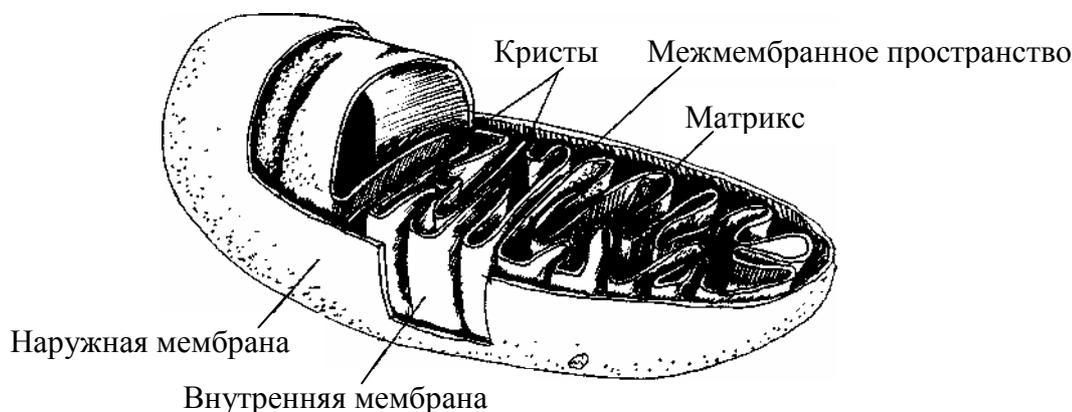


Рис. 32. Схематическое изображение митохондрии

1. Внешняя мембрана митохондрий ограничивает внутреннее пространство; проницаема для  $O_2$  и ряда низкомолекулярных веществ.

2. Внутренняя мембрана: 20 – 25 % от всех белков составляют ферменты цепей переноса протонов и электронов и окислительного фосфорилирования. Проницаема лишь для малых молекул ( $O_2$ , мочевины) и содержит специфические трансмембранные переносчики.

3. Матрикс содержит ферменты цикла Кребса,  $\beta$ -окисления жирных кислот (основные поставщики субстратов окисления). Здесь обнаружены ферменты автономного митохондриального синтеза ДНК, РНК, белков и др.

Таким образом, митохондрии отвечают за основные процессы аэробного метаболизма в клетке, в т.ч. такие жизненно важные, как  $\beta$ -окисление ВЖК, цикл Кребса, окисление, сопряженное с фосфорилированием АДФ.

## **2. Окислительное фосфорилирование. Дыхательная (электротранспортная) цепь**

Вещество окисляется, если теряет электроны или одновременно электроны и протоны (водородные атомы, дегидрирование) или присоединяет кислород. Противоположные превращения – восстановление.

**Синтез АТФ из АДФ и неорганического фосфата, сопряженный с переносом протонов и электронов по дыхательной цепи от субстратов к кислороду, называется окислительным фосфорилированием.**

Атомы водорода, снятые с субстратов в цикле Кребса, в результате  $\beta$ -окисления ВЖК, а также пируватдегидрогеназной, глутаматдегидрогеназной и некоторых других реакций, поступают в **дыхательную цепь ферментов**, которая иначе называется **электронотранспортной цепью** [1].

Процесс переноса протонов и электронов (атом водорода = протон водорода ( $H^+$ ) + электрон ( $e^-$ )) начинается с передачи атомов водорода с восстановленной формы НАД или ФАД (рис. 33).

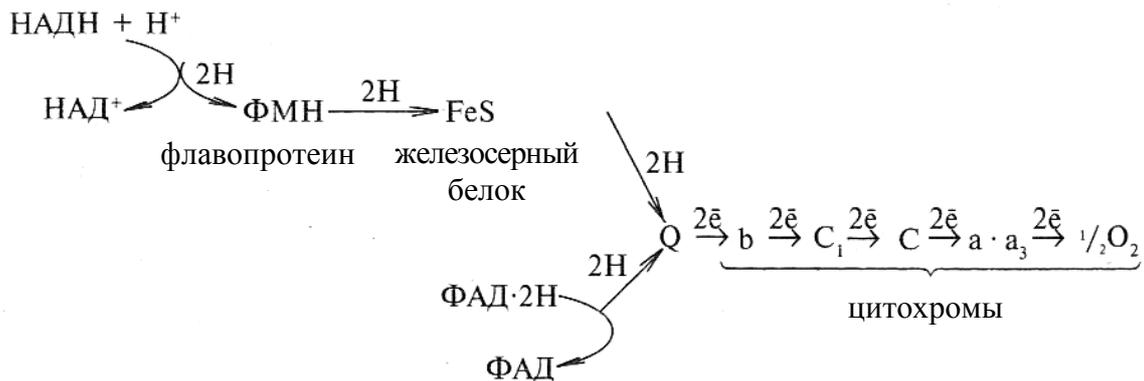


Рис. 33. Схема дыхательной (электронотранспортной) цепи

Восстановленный НАД ( $НАДН + H^+$ ) отдает водороды на флавопротеин, коферментом которого является ФМН, а восстановленный ФАД всегда передает водороды на кофермент  $Q$ . После кофермента  $Q$  по системе цитохромов осуществляется транспорт только электронов; роль конечного – терминального – акцептора электронов выполняет кислород. Перед тем как подробнее изучить работу дыхательной цепи, познакомимся с химическим строением отдельных ее компонентов.

Как отмечалось ранее, **все компоненты дыхательной цепи являются ферментами, катализирующими окислительно-восстановительные процессы.**

**Флавопротеин** является первым ферментом, акцептирующим протоны и электроны от первичной дегидрогеназы – фермента, снимающего атомы водорода непосредственно с субстрата. Коферментом флавопротеина является ФМН. Флавопротеин тесно связан с железосерными белками.

**Железосерные белки** имеют небольшую молекулярную массу (порядка 10 кДа). Они содержат негеминовое железо, связанное с атомами серы остатков цистеина. 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. Он является единственным, не связанным с белками компонентом цепи дыхания; по этой причине его нельзя отнести к ферментам. Кофермент Q принимает два протона и два электрона от железосерных белков, превращаясь в гидрохинон.

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

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

Цитохромы отличаются друг от друга структурой гема, структурой полипептидной цепи и способом прикрепления гема к ней. Гем гемоглобина и гем цитохрома *b* совпадают по строению.

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*<sub>3</sub> образуют комплекс, который называют цитохромоксидазой. Уникальная особенность комплекса *aa*<sub>3</sub> заключается в том, что эта система цитохромов передает электроны непосредственно на кислород [3].

Перенос электронов по цепи цитохромов включает обратимые реакции:



### **Механизм окислительного фосфорилирования**

Механизм сопряжения дыхания с фосфорилированием АДФ был разработан английским биохимиком П. Митчеллом (1961), гипотеза которого получила название протондвижущей или **хемиосмотической**.

**Суть хемиосмотической гипотезы:** перенос электронов вдоль дыхательной цепи сопровождается выводом протонов через мембрану в межмембранное пространство; так на внутренней мембране создается электрохимический потенциал, который и запускает работу АТФ-синтетазы. При возвращении протонов назад через мембрану (через АТФ-азу) энергия электрохимического потенциала трансформируется (преобразуется) в энергию АТФ (за счет фосфорилирования АДФ).

Таким образом, по этой гипотезе, дыхание и фосфорилирование связаны между собой электрохимическим потенциалом на внутренней мембране митохондрий, создающегося движением через мембрану заряженных протонов водорода. Для понимания этой гипотезы необходимо учитывать следующее:

- а) внутренняя мембрана митохондрий непроницаема для  $H^+$  и  $OH^-$ ;
- б) во внутреннюю мембрану митохондрий вмонтирована АТФ-аза (аденозинтрифосфатаза, АТФ-синтетаза), катализирующая обратимую реакцию:



- в) **синтез АТФ осуществляется при перемещении протонов через АТФ-азу в направлении от межмембранного пространства к матриксу.**

Протоны берутся из  $H_2O$  ( $H_2O \rightleftharpoons H^+ + OH^-$ ) матрикса или за счет конформационных изменений в молекулах ферментов. Со стороны матрикса будет преобладать отрицательный заряд (избыток  $OH^-$ ), а со стороны межмембранного пространства – положительный (за счет  $H^+$ ). Возникает электрохимический потенциал, который состоит из двух компонентов: осмотического, или химического (разности концентраций ионов  $H^+$ ), и электрического (разности электрических потенциалов).

Если в дыхательную цепь атомы водорода поставляет НАД (полная дыхательная цепь), то возникают три точки сопряжения работы цепи дыхания с синтезом АТФ, т.е. происходит синтез трех молекул АТФ. Если в дыхательную цепь атомы водорода поставляет ФАД (неполная дыхательная цепь), то синтезируются две молекулы АТФ. В настоящее время установлено, что синтез АТФ происходит в следующих пунктах дыхательной цепи: 1) между НАД и ФМН; 2) между цит *b* и цит *c*; 3) между цитохромом *a* и кислородом (рис. 34) [3, 8, 11, 22].

Следовательно, атомы водорода, акцептированные НАД и ФАД, вступают в цепь реакций, конечный результат которых – синтез АТФ. Это происходит в следующей последовательности (рис. 35):

- 1) атомы водорода отщепляются от восстановленных форм НАД и ФАД, захватываются переносчиками, встроенными во внутреннюю мембрану митохондрий, где происходит их окисление:



- 2)  $H^+$  выносятся переносчиками на наружную поверхность крист, накапливаются в межмембранном пространстве, образуя протонный резервуар;

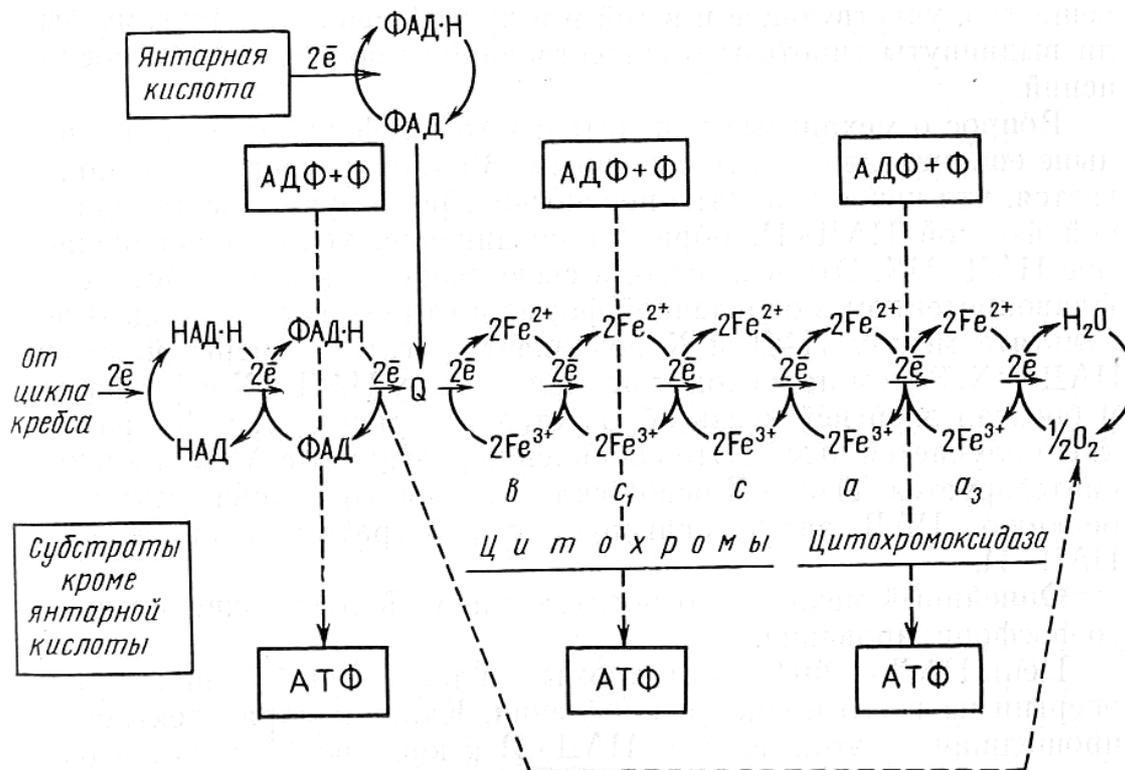
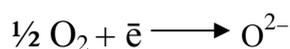


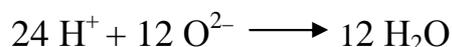
Рис. 34. Точки сопряжения работы дыхательной цепи с синтезом АТФ [22]

3) электроны ( $\bar{e}$ ) атомов водорода возвращаются по цепи дыхательных ферментов в матрикс и присоединяются к атомам кислорода, который постоянно поступает в митохондрию. Атомы кислорода при этом становятся отрицательно заряженными:



На мембране возникает разность потенциалов. Когда разность потенциалов достигает 200 мВ, начинает действовать протонный канал в молекулах фермента АТФ-синтетазы, которые встроены во внутреннюю мембрану;

4) через протонный канал  $\text{H}^+$  устремляются обратно в матрикс митохондрий, создавая высокий уровень энергии, большая часть которой идет на синтез АТФ из АДФ и фосфорной кислоты, а протоны соединяются с отрицательно заряженными частицами кислорода, образуя воду – второй конечный продукт клеточного дыхания:



Таким образом, кислород, поступивший в митохондрии, необходим для присоединения электронов, а затем и протонов.

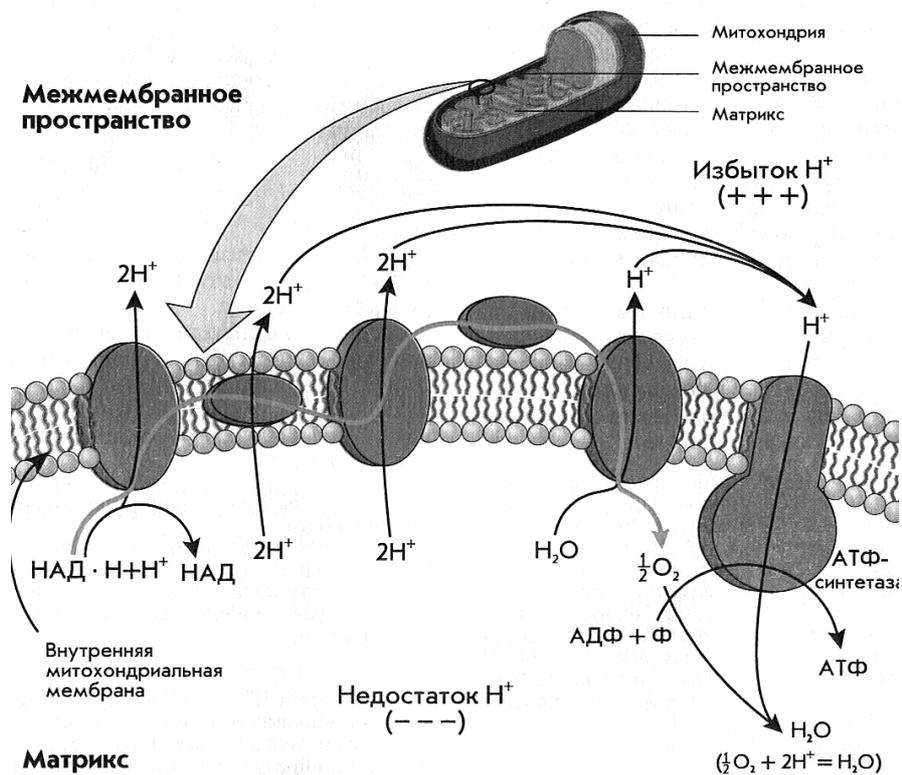
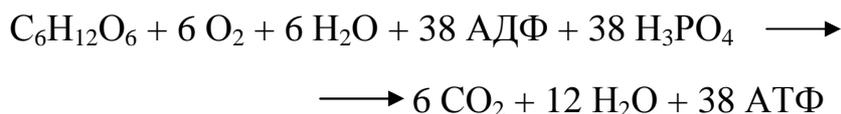


Рис. 35. Схема переноса электронов и протонов через внутреннюю мембрану митохондрии и синтеза АТФ в ходе кислородного этапа аэробного дыхания.

Черными стрелками показан путь протонов, серыми – электронов

Аэробное дыхание, включающее бескислородный и кислородный этапы, можно выразить суммарным уравнением



При распаде молекулы глюкозы высвобождается 200 кДж/моль энергии. В АТФ запасается 55 % энергии, остальная рассеивается в виде тепла.

### 3. 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 фосфотрансферных реакциях);
- 2) образование АТФ в процессах субстратного фосфорилирования.

На первом этапе гликолиза происходит затрата 2 моль АТФ: на фосфорилирование глюкозы и на фосфорилирование глюкозо-6-фосфата. Следует учитывать, что из 1 моль глюкозы образуется 2 моль 3-фосфоглицеринового альдегида, который вступает во второй этап гликолиза.

На 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 [1, 3, 12].

**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 электронотранспортной цепи.

Процессы полного распада глюкозы до диоксида углерода ( $\text{CO}_2$ ) 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** образуются в реакциях субстратного фосфорилирования.

Фермент дегидрогеназа 3-фосфоглицеринового альдегида катализирует отщепление 2 атомов водорода от молекулы субстрата, поставляя их в дыхательную цепь; в результате окислительного фосфорилирования АДФ образуется 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**. Таким образом, суммарный энергетический эффект второго этапа гликолиза **10 моль АТФ**.

3. Окислительное декарбоксилирование пирувата дает **6 моль АТФ**, т.к. в электронотранспортную цепь поступает 2 моль восстановленного НАД ( $\text{НАДН}_2$ ).

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

Выход АТФ на отдельных стадиях цикла Кребса суммирован в табл. 6.

Таблица 6

**Энергетический эффект цикла Кребса**

Фермент	Кофермент	Выход АТФ, моль
Изоцитратдегидрогеназа	НАД	3
$\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназный комплекс	НАД	3
Сукцинаттиокиназа	ГДФ	1
Сукцинатдегидрогеназа	ФАД	2
Малатдегидрогеназа	НАД	3
Всего		12

Итак, при распаде 1 моль ацетил-КоА в цикле Кребса образуется 12 моль АТФ, следовательно, из 2 моль ацетил-КоА (при распаде одной молекулы глюкозы образуется 2 молекулы ацетил-КоА) – **24 моль АТФ**.

Суммируя энергетические эффекты всех этапов распада глюкозы в аэробных условиях, получаем **38 моль АТФ** [1, 3, 11].

**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  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  можно разбить на несколько этапов:

1. Превращение глицерина в 3-фосфоглицериновый альдегид. На этом этапе затрачивается 1 молекула 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 ходе реакций превращения 3-фосфоглицеринового альдегида в пировиноградную кислоту образуется **5 моль АТФ** (см. второй этап гликолиза в аэробных условиях). 2 молекулы АТФ образуются в реакциях субстратного фосфорилирования. Фермент дегидрогеназа 3-фосфоглицеринового альдегида катализирует отщепление 2 атомов водорода от молекулы субстрата, поставляя их в дыхательную цепь; в результате окислительного фосфорилирования АДФ образуется 3 моль АТФ.

3. Окислительное декарбоксилирование пирувата – **3 моль АТФ**.

4. Цикл Кребса – **12 моль АТФ**.

Суммируя энергетические эффекты отдельных этапов превращения глицерина, получаем **22 моль АТФ** [1, 3, 11].

**Энергетический эффект  $\beta$ -окисления ВЖК.** Поскольку природные ВЖК содержат, как правило, четное число атомов углерода, обозначим количество атомов углерода как  $2n$ . В каждом этапе  $\beta$ -окисления ацил ВЖК уменьшается на 2 углеродных атома, следовательно, ацил ВЖК с  $2n$  углеродными атомами подвергается  $(n - 1)$  этапу  $\beta$ -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 дают 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  $\beta$ -окисления ВЖК можно выразить формулой  $(17n - 6)$  АТФ**, где  $n$  – половина числа атомов углерода, содержащихся в конкретной ВЖК. Например, энергетический эффект  $\beta$ -окисления 1 моль стеариновой кислоты равен 147 моль АТФ [1, 3, 11].

### Вопросы к коллоквиуму и для самоконтроля

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 донором энергии 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».
9. Внеклеточное превращение веществ на путях их поступления и выделения называется: а) метаболизмом? б) внешним обменом? в) катаболизмом? г) анаболизмом?
10. Процессы синтеза сложных молекул из более простых, сопровождающиеся потреблением энергии, называются: а) анаболизмом? б) катаболизмом? в) конденсацией? г) полимеризацией?
11. Продуктами пирофосфатного расщепления АТФ являются: а) АДФ и фосфорная кислота? б) АМФ и пирофосфорная кислота? в) аденозин и фосфорная кислота?

12. 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?

13. К макроэргическим соединениям относятся все, кроме: а) АДФ? б) фосфоенолпировиноградной кислоты? в) глюкозо-6-фосфата? г) креатинфосфата? д) карбамоилфосфата?

14. На каком основании компоненты электронотранспортной цепи относят к оксидоредуктазам?

15. Для каких компонентов электронотранспортной цепи характерен процесс  $\text{Fe}^{3+} + \bar{e} \rightarrow \text{Fe}^{2+}$ ?

16. Охарактеризуйте этапы освобождения энергии при катаболизме питательных веществ.

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

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

19. Энергетический эффект  $\beta$ -окисления пальмитиновой кислоты равен: а) 130? б) 147? в) 100? г) 437? д) 38?

20. Универсальным аккумулятором, донором и трансформатором энергии в организме является: а) ГТФ? б) АТФ? в) ЦТФ? г) 1,3-дифосфоглицериновая кислота? д) глюкозо-6-фосфат?

21. Процесс синтеза АТФ, идущий сопряженно с реакциями окисления при участии ансамбля дыхательных ферментов, называется: а) субстратным фосфорилированием? б) фотосинтетическим фосфорилированием? в) окислительным фосфорилированием? г) фосфотрансферной реакцией?

22. Энергетически наиболее выгоден обмен углеводов, идущий по пути: а) гликогенолиза? б) брожения? в) дыхания? г) гликолиза? д) глюко-неогенеза?

23. Сукцинатдегидрогеназа, коферментом которой является ФАД, отдает атомы водорода, снятые с сукцината: на а) флавопротеин? б) кофермент Q? в) цитохром c? г) железосерные белки?

## Модуль 8 ГОРМОНЫ

### Лекции 16 – 17 ГОРМОНЫ

#### И ИХ РОЛЬ В АДАПТАЦИИ К МЫШЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

1. Общая характеристика гормонов. Классификация гормонов.
2. Структура, функции и механизм действия пептидных гормонов.
3. Структура, функции и механизм действия стероидных гормонов. Анаболические стероиды в спорте.
4. Структура, функции и механизм действия гормонов – производных аминокислот.
5. Изменение уровня гормонов в крови во время физических нагрузок.
6. Биохимический контроль в спорте. Диагностика состояния организма по основным показателям крови.

#### 1. Общая характеристика гормонов. 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 [1, 3, 8, 9, 11].

Термин гормон (от греч. *hormao* – побуждаю, привожу в движение) был предложен У. Бэйлиссом и Э. Старлингом в 1905 г. Несмотря на разную химическую природу для гормонов характерны 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 три группы:

1) **белково-пептидной природы** (нейропептиды гипоталамуса, синтезируемые в его нейросекреторных клетках, гормоны гипофиза, поджелудочной и паращитовидной желез, кальцитонин щитовидной железы);

2) **производные аминокислот** (гормоны щитовидной железы, мозгового вещества надпочечников, репродуктивных органов и некоторых других тканей);

3) **стероиды** (гормоны коры надпочечников (кортикостероиды) и половые гормоны (андрогены и эстрогены) и некоторых др.). Эти гормоны являются производными полициклических спиртов – стеролов [1, 3, 8, 9, 11].

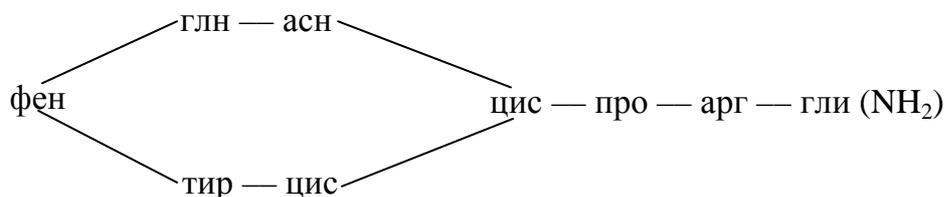
## 2. Структура, функции и механизм пептидных и стероидных гормонов

Рассмотрим структуру и функции пептидных гормонов, используемых для оценки функционального состояния спортсменов.

### Гормоны гипофиза

**Соматотропин** (гормон роста) – белок, секретируемый передней долей гипофиза. Соматотропин состоит из 191 аминокислотного остатка, молекулярная масса – 21 кДа. 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. При недостатке соматотропина в детском возрасте формируются гипофизарные карлики (нормальные пропорции тела и психическое развитие); при гиперфункции в детском возрасте развивается гигантизм, у взрослых – акромегалия.

**Вазопрессин** – это гормон задней доли гипофиза. Фактически он синтезируется в ядрах гипоталамуса, а задней долей гипофиза только секретируется. Вазопрессин – это циклический пептид, включающий 9 аминокислотных остатков:



Главной функцией вазопрессина является регуляция водно-солевого обмена. Наряду с этим, вазопрессин стимулирует сокращение гладких мышц сосудов. При недостатке вазопрессина развивается несахарный диабет [3, 8].

### Гормоны поджелудочной железы

**Глюкагон** состоит из 29 аминокислотных остатков, молекулярная масса 3 500 Да. Он синтезируется в  $\alpha$ -клетках островковой части поджелу-

дочной железы. Глюкагон усиливает гликогенолиз (распад гликогена) и увеличивает концентрацию глюкозы в крови.

**Инсулин** – пептид, вырабатываемый в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы.

Молекула инсулина состоит из двух полипептидных цепей: А-цепь – 21 аминокислотный остаток, В-цепь – 30 аминокислотных остатков. Молекулу стабилизируют две межцепочечные дисульфидные связи и одна в пределах цепи А (см. рис. 1) [8].

Инсулин регулирует метаболизм углеводов, жиров и белков. При недостаточном уровне биосинтеза инсулина в поджелудочной железе человека (норма – 2 мг инсулина в сутки) развивается заболевание – сахарный диабет. При этом заболевании повышается уровень глюкозы в крови (за счет уменьшения поступления глюкозы в клетки), в результате уменьшается содержание гликогена в мышцах, замедляется биосинтез пептидов, белков и жиров, нарушается минеральный обмен. Инсулин – единственный гормон, снижающий содержание глюкозы в крови [1, 3, 8].

#### **Гормоны щитовидной и паращитовидных желез**

**Кальцитонин** – пептид с молекулярной массой 30 кДа, состоит из 32 аминокислотных остатков; синтезируется щитовидной и паращитовидными железами. Кальцитонин регулирует фосфорно-кальциевый обмен: снижает выход кальция из костей в плазму крови [1, 3].

**Паратгормон** синтезируется паращитовидными железами. Паратгормон состоит из 84 аминокислотных остатков, молекулярная масса – 9 500 Да. Паратгормон регулирует содержание катионов кальция и анионов фосфатов в крови: вызывает мобилизацию и выход  $\text{Ca}^{2+}$  и фосфатов в кровь из костей, тем самым повышая концентрацию кальция в крови [1, 3].

**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 кДа). В результате ограниченного протеолиза из проопиокортина образуются  $\gamma$ -меланоцитстимулирующий гормон, адренотропный гормон (АКТГ) и  $\beta$ -липотропин. Из  $\beta$ -липотропина (молекулярная масса 11 200 Да) образуются шесть других гормонов:  $\gamma$ -липотропин (5 800 Да),  $\beta$ -меланоцитстимулирующий гормон (2 000 Да),  $\gamma$ -эндорфин (4 000 Да),  $\gamma$ -эндорфин (состоит из 17 аминокислотных остатков),  $\alpha$ -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 [3].

**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 [1].

Данные о содержании пептидных гормонов в крови спортсменов используются для оценки их функционального состояния (табл. 7) [3].

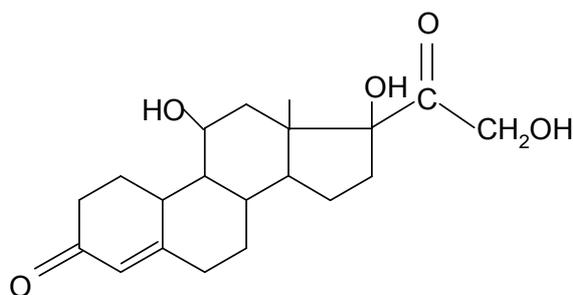
Таблица 7

**Пептидные гормоны,  
используемые для оценки функционального состояния спортсменов  
(по В. А. Рогозкину, 1989)**

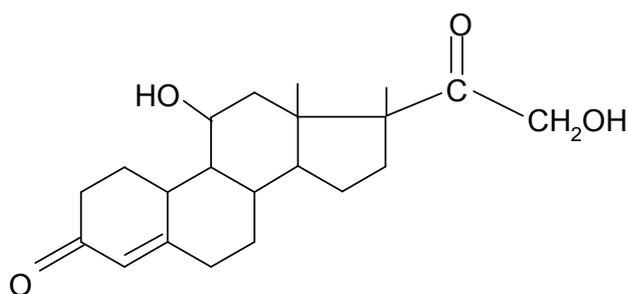
Гормон	Концентрация в 1 мл крови	Биологическое действие
Вазопрессин	до 4 пг	Регулирует водно-солевой обмен
Глюкагон	70 – 80 нг	Стимулирует распад гликогена и освобождение глюкозы
Инсулин	1 – 1, 5 нг	Регулирует метаболизм углеводов, жиров, белков
Кальцитонин	50 – 200 пг	Препятствует удалению кальция из костей
Паратгормон	0,3 – 0,5 нг	Стимулирует освобождение кальция из костей
Соматотропин	1– 6 нг	Контролирует биосинтез белка

### 3. Структура, функции и механизм действия стероидных гормонов. Анаболические стероиды в спорте

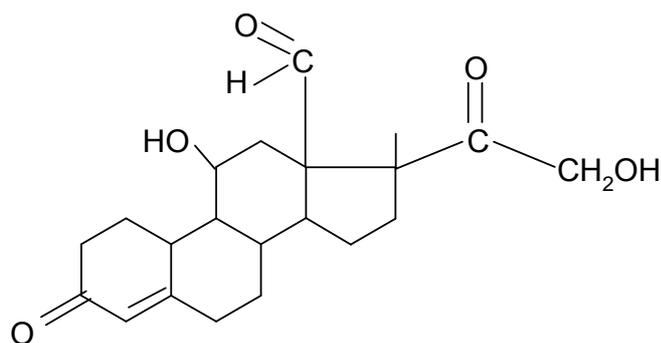
Из коры надпочечников выделено 46 соединений стероидной природы, которые названы **кортикостероидами**. Восемь из них являются стероидными гормонами. Наиболее важными являются гидрокортизон, кортикостерон, альдостерон:



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 коре надпочечников).

Наиболее важным андрогеном является тестостерон, основным представителем эстрогенов – эстрадиол [1, 3, 8].

**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, который проникает в клеточное ядро и стимулирует там процессы образования ферментов, синтез мРНК и последующий синтез определенного белка (белков), а также усиление энергообразования в митохондриях, транспорта глюкозы и аминокислот и другие изменения в жизнедеятельности клеток [1, 3, 8].

В табл. 8 представлены данные о содержании в крови и биологическом действии стероидных гормонов [3].

Таблица 8

**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 (распад гликогена) и деградацию (распад) белков в скелетных мышцах
Кортикостерон	1,3 – 23 нг	Регулирует гликогенолиз и деградацию белков в скелетных мышцах
Тестостерон: мужчины	3 – 13 нг	Регулирует сперматогенез; оказывает общее анаболическое действие
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 XX века: сначала тяжелоатлетами и культуристами, а затем метателями и толкателями. 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 (распад) 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.

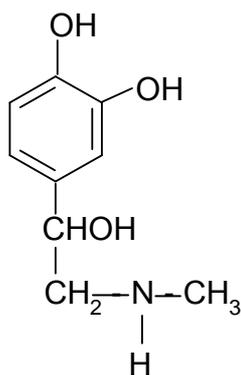
Установлено, что прием анаболических стероидов приводит к грубым нарушениям обмена веществ, поражениям жизненно важных органов, прежде всего, печени, поражениям эндокринной и половой систем, заболеваниям сердечно-сосудистой, мочеполовой и других систем, выраженным психическим нарушениям.

Широкое применение анаболических стероидов в большом спорте привело к включению этих препаратов в список допингов, т.к. их применение, с одной стороны, не совместимо с этическими принципами спорта, а с другой – оказывает явно отрицательное влияние на организм спортсменов [3].

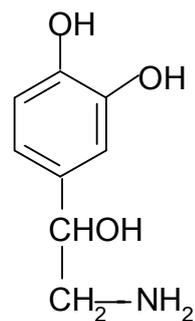
#### **4. Структура, функции и механизм действия гормонов – производных аминокислот**

К гормонам этой группы относятся гормоны мозгового вещества надпочечников – норадреналин и адреналин – и гормоны щитовидной железы, так называемые тиреоидные гормоны, – тироксин и трийодтиронин. Рассмотрим их химическое строение и биологические функции.

**Норадреналин и адреналин** являются производными аминокислоты тирозина. Благодаря химической структуре, они получили название **катахоламинов**:



норадrenalин



адrenalин

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 (табл. 9).

Таблица 9

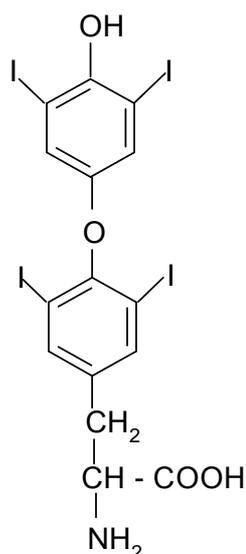
**Эффекты катехоламинов в организме человека**

Орган	Метаболические и физиологические эффекты
Сердце	Увеличение силы и частоты сердечных сокращений, повышение артериального давления, расширение артериол
Скелетные мышцы	Увеличение гликогенолиза, усиление распада глюкозы до молочной кислоты
Печень	Повышение гликогенолиза и глюконеогенеза (образование глюкозы из неуглеводных источников)
Жировая ткань	Повышение интенсивности липолиза и освобождение ВЖК
Кровь	Увеличение содержания глюкозы, молочной кислоты, ВЖК, фосфатидов и холестерина

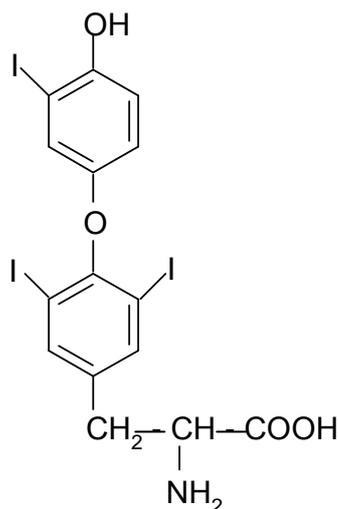
**Тироксин и триодтиронин** можно рассматривать как производные тирозина.

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 [1, 3, 8].

**Механизм действия гормонов – производных аминокислот.** Влияние гормонов – производных аминокислот (как и пептидных гормонов) осуществляется путем их связывания со специфическими рецепторами на поверхности клеточных мембран, что вызывает цепную реакцию биохимических преобразований в клетках.



тироксин



трийодтиронин

### 5. Изменение уровня гормонов в крови во время физических нагрузок

Участие гормонов в адапционных процессах обуславливает значительные изменения в секреторной активности многих эндокринных желез. В результате этого изменяется уровень гормонов в крови, взаимодействие с белками-рецепторами и выведение их из организма.

При выполнении работы различной мощности изменяется уровень гормонов в крови (табл. 10), 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 водно-солевого баланса.

Таблица 10

**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 (у мужчин), повышается (у женщин)
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.

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.

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  $\alpha$ -клетками поджелудочной железы во время мышечной работы. Логично предположить, что физические упражнения должны усиливать также секрецию инсулина, учитывая его роль в транспорте глюкозы через мембраны мышечных волокон и влияние гипергликемии, наступающей в начале напряженной мышечной работы, на секреторную активность  $\beta$ -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.

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  $\beta$ -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  $\beta$ -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 [3].

## **6. Биохимический контроль в спорте.**

### **Диагностика состояния организма по основным показателям крови**

Цель занятий спортом – достижение наивысших спортивных результатов, побед на соревнованиях различного уровня. Для этого спортсмены должны выполнять огромные физические тренировочные и соревновательные нагрузки. Чтобы достичь главной цели занятий спортом, необходимо создать все условия для сохранения и укрепления здоровья спортсменов. С этой целью ведется постоянный контроль за состоянием здоровья спортсменов: наблюдения за показателями функционального состояния организма спортсменов (ЧСС, ЖЕЛ, АД, ортостатическая проба и др.), а также основными биохимическими показателями крови.

Кровь, как известно, жидкая ткань организма, которая омывает все ткани и органы, поэтому при малейших изменениях в них, можно наблюдать изменения в крови. Не случайно на приеме у врача нас сразу посылают сдавать кровь на анализ. Основные биохимические показатели крови и мочи приведены в табл. 11.

Основные биохимические показатели крови и мочи [8, 23]

Наименование биохимического теста	Показатели нормы в ед. СИ	Изменения биохимических показателей крови и мочи при различных состояниях организма
1	2	3
<b>Кровь</b>		
Белок общий	60 – 85 г/л	а) <b>снижение концентрации</b> может наблюдаться при недостаточном белковом питании, нарушении всасывания при заболеваниях кишечника, болезнях печени, сахарном диабете, кровотечениях, ожогах, злокачественных новообразованиях (ЗН), сепсисе, желтых инфекциях, травмах, чрезмерном потреблении воды; б) <b>увеличение концентрации</b> – при миеломной болезни, хронической инфекции, пониженном потреблении воды, <b>у спортсменов при физических нагрузках</b>
Глюкоза	3,3 – 5,55 г/л	а) <b>снижение концентрации</b> – при заболеваниях почек, тонкого кишечника, сниженной деятельности желез внутренней секреции, гиперфункции поджелудочной железы, при недоедании и голоде; б) <b>увеличение содержания</b> – при сахарном диабете, остром панкреатите, травмах мозга, отравлении угарным газом, ртутью, повышении гормональной деятельности щитовидной железы, надпочечников, гипопиза, сильном эмоциональном и психическом раздражении, <b>у спортсменов при физических нагрузках</b>
Липиды общие	4 – 8 г/л	<b>Увеличенное содержание</b> наблюдается при заболеваниях печени, сахарном диабете, циррозе, остром гепатите, при хроническом нефрите, ожирении, атеросклерозе, ИБС, гипопункции щитовидной железы, алкоголизме, панкреатите
Мочевина	2,5 – 8,3 ммоль/л	Повышен уровень у больных с заболеваниями почек (камни в почках, ЗН), при обезвоживании организма (дизентерия), инфекционных заболеваний (холера, тиф), усиленном распаде белка, <b>интенсивных физических нагрузках</b> . Уменьшен – при заболеваниях печени (цирроз)
Холестерин	3,64 – 6,76 ммоль/л	<b>Увеличение содержания</b> может быть при нарушениях жирового обмена, сифилисе, гипотиреозе, авитаминозе группы В. Очень высокий уровень при сахарном диабете. <b>Уменьшение</b> – при анемии, туберкулезе, голодании, хронической пневмонии

1	2	3
Молочная кислота	1,035 ± 0,07 ммоль/л	<b>Увеличение содержания</b> может наблюдаться при <b>физических нагрузках</b> и патологических состояниях (эпилепсии, столбняке и др.)
Гемоглобин (в крови)	муж. 130 – 160 г/л жен. 120 – 140 г/л	<b>Повышение содержания</b> – при <b>интенсивной физической и эмоциональной нагрузке</b>
Эритроциты	4,5 – 5,0 · 10 <sup>12</sup> /л	а) <b>снижение концентрации</b> может наблюдаться при кровотечениях, анемиях, лейкозах, метастазах ЗН, при пониженном образовании в костном мозге; б) <b>повышение</b> – при <b>интенсивной физической и эмоциональной нагрузке</b> , гипоксии, ЗН почек, печени и т.д.
Лейкоциты	4 – 9 · 10 <sup>9</sup> /л	<b>Лейкоцитоз</b> (перераспределительный) может возникнуть при физической нагрузке, шоке, после операции; реактивный – при воспалительных процессах, инфекциях, интоксикациях; стойкий – при лейкозах
Тромбоциты	250 – 400 · 10 <sup>9</sup> /л	Тромбоцитоз может возникнуть при физической нагрузке
<b>Моча</b>		
Белок	– г/л	При значительных физических нагрузках может появиться в моче белок и глюкоза
Глюкоза	– г/л	

## Вопросы к коллоквиуму и для самоконтроля

1. Какие вещества называют гормонами?
2. Назовите общие свойства желез внутренней секреции.
3. На какие группы делят гормоны по химической структуре?
4. Назовите функции гормонов.
5. Назовите: а) пептидные гормоны; б) стероидные гормоны; в) гормоны – производные аминокислот.
6. Какое влияние на организм оказывают гормоны: а) передней доли гипофиза? б) задней доли гипофиза? в) щитовидной железы? г) коры надпочечников?
7. Какое влияние на организм оказывают катехоламины?
8. Вазопрессин выделяется ... .
9. По химической природе гормон поджелудочной железы, вызывающий снижение уровня глюкозы в крови, – это ... .
10. Назовите гормон коры надпочечников, регулирующий обмен ионов натрия и калия.
11. Как называется гормон, повышающий проницаемость клеточных мембран мышечных, печеночных и жировых клеток для глюкозы и усиливающий синтез гликогена в печени человека?
12. При недостатке гормона инсулина у человека развивается заболевание, которое называется ... .
13. Опишите механизм действия гормонов: а) пептидных; б) стероидных; в) производных аминокислот.
14. Назовите гормоны, регулирующие кальциево-фосфорный обмен.
15. Какие гормоны регулируют углеводный обмен?
16. Как изменяется уровень гормонов в крови во время физических нагрузок?
17. Почему катехоламины называют адаптивными гормонами?

## Модуль 9 БИОХИМИЯ МЫШЦ

### Лекция 18 БИОХИМИЯ МЫШЦ

1. Химический состав мышечной ткани.
2. Строение мышц.
3. Химизм мышечного сокращения.
4. Энергетика мышечного сокращения.

Рассмотрим биохимические процессы, происходящие при работе скелетных мышц, т.к. именно они представляют интерес для биохимии спорта.

#### 1. Химический состав мышечной ткани

Как видно из табл. 12, 78 – 80 % массы мышц составляет вода, 16 – 21 % образуют белки, остальное – органические вещества и минеральные соли.

Таблица 12

Химический состав мышц млекопитающих [1]

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, 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 <sup>+</sup>	0,32
Na <sup>+</sup>	0,08
Ca <sup>2+</sup>	0,007
Mg <sup>2+</sup>	0,02
Fe <sup>2+</sup>	0,026
Cl <sup>-</sup>	0,02

Белки в мышечном волокне распределяются следующим образом: в миофибриллах 4 % всех мышечных белков, в саркоплазме – 30 %, в митохондриях – 14 %, в сарколемме – 15 %, в ядрах и других клеточных органеллах – около 1 %.

В миофибриллах находятся сократительные белки – актин и миозин. Кроме основных сократительных белков следует отметить еще два: миостромин и миоглобин. **Миостромин** участвует в образовании сарколеммы и линии **Z**. **Миоглобин** – белок, по строению и функции подобный гемоглобину, однако, сродство миоглобина к  $O_2$  намного выше, чем у гемоглобина.

В мышцах человека содержится дипептид карнозин (аланилглутимин), 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 следует назвать:

- 1) АТФ – главный источник энергии для мышечных сокращений;
- 2) креатинфосфат – резервное вещество ресинтеза АТФ;
- 3) гликоген – основной запасной источник энергии в мышце.

В мышце содержатся фосфатиды и холестерин, которые входят в состав различных мембран мышечного волокна. Свободные аминокислоты используются в биосинтезе мышечных белков.

Важную роль в мышце играют 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 [1, 3, 8, 9].

## 2. Строение 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 т.ч. 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.

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

В скелетной мышце различают среднюю утолщенную часть – мышечное брюшко, состоящее из волокон, и два конца, которые называются головками. У большинства мышц на головках имеются сухожилия, при помощи которых они прикрепляются к костям (рис. 36).



Рис. 36. Мышца

Мышечное волокно – структурная единица мышцы. Известны три типа мышечных волокон:

- **белые быстро сокращающиеся (VT);**
- **промежуточные (FR);**
- **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.

Каждая мышца состоит из нескольких тысяч мышечных волокон, объединяемых соединительнотканными прослойками и такой же оболочкой. Мышца представляет собой многокомпонентный комплекс (рис. 37).

**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 **A-**(анизотропными) дисками; светлые диски, не обладающие двойным лучепреломлением, – **I-**(изотропными) дисками (рис. 38).



Рис. 37. Уровни структурной организации мышцы

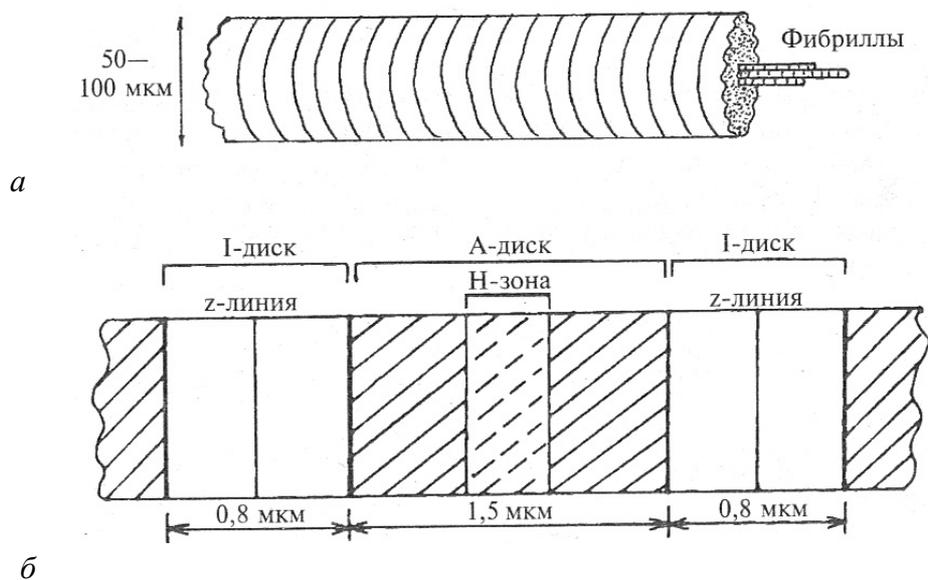


Рис. 38. Структура мышцы на разных уровнях организации:  
*a* – мышечное волокно; *б* – расположение миофибриллы в покоей мышце

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.

Миофибриллярные структуры представляют собой агрегаты, состоящие из **толстых филаментов** диаметром около 14 нм и 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 рис. 39. Палочковидная молекула миозина состоит из двух идентичных основных цепей (по 200 кДа) и четырех легких 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  $\alpha$ -спирализованную суперспираль.

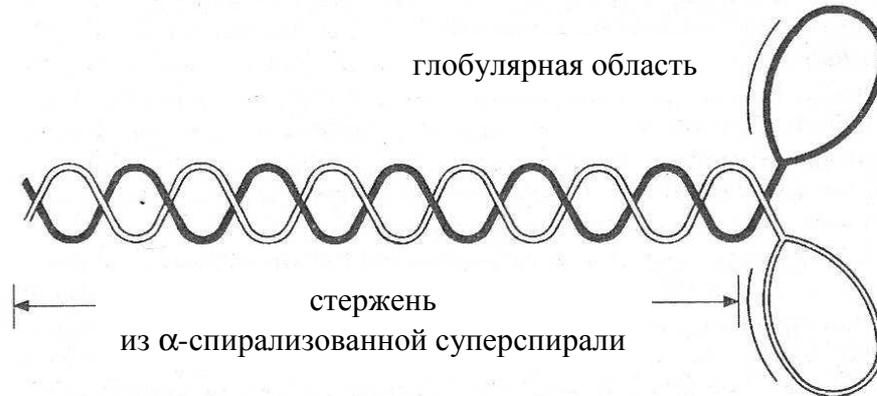


Рис. 39. Схематичное изображение молекулы миозина

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. 40). Миозиновые нити стыкуются «хвост к хвосту».

Миозин выполняет три биологически важные функции:

- при физиологических значениях ионной силы и рН молекулы миозина спонтанно образуют волокно;



Рис. 40. Упаковка миозиновых молекул при образовании толстого филамента

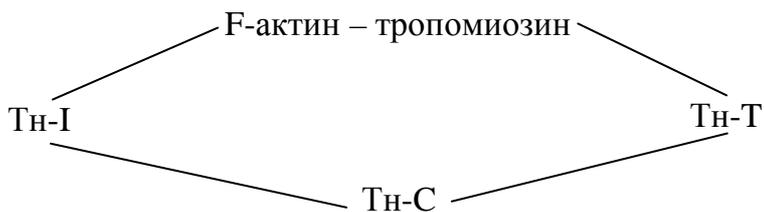
– миозин обладает каталитической активностью, т.е. является ферментом. В 1939 г. В. А. Энгельгардт и М. Н. Любимова обнаружили, что миозин способен катализировать гидролиз АТФ. Эта реакция является непосредственным источником свободной энергии, необходимой для мышечного сокращения;

– 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  $\alpha$ -спиральных полипептидных цепей, закрученных относительно друг друга. Эта сравнительно жесткая молекула располагается в желобке спиральной цепочки F-актина; ее протяженность соответствует семи 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-И) 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. 41), 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-И и F-актином.** Это приводит к перемещению молекулы тропомиозина по желобку тонкого филамента. **Результатом такого движения является открытие миозинсвязывающего центра на поверхности актина.**

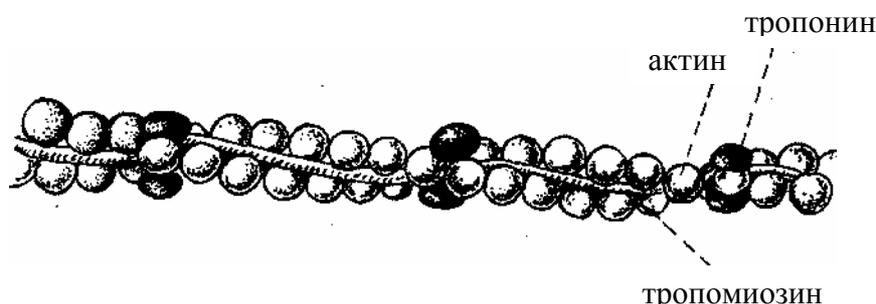


Рис. 41. Взаиморасположение тропомиозина, тропонина и актина в тонком филаменте мышцы

Актин-тропомиозин-тропонинмиозиновый комплекс характеризуется как  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ -АТФ-аза.

Рассмотрев сократительные элементы мышцы, перейдем к изучению других элементов, которые выполняют важные функции в мышечном сокращении.

Мышечное волокно состоит из клеток, окруженных электровозбудимой 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 возбу-

ждения 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: липиды, гликоген. Важнейшими структурными компонентами 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 (напомним, что применение этого термина к мышечному волокну не совсем корректно), у мышечного волокна есть **яд-**

**ра**, 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 входят 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 [3, 8, 9].

### **3. Химизм мышечного сокращения**

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 медиатор 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  $\text{Na}^+$ , 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  $\text{Ca}^{2+}$ . Высвобожденный  $\text{Ca}^{2+}$  связывается с Тн-С, что вызывает конформационные сдвиги, передающиеся на тропомиозин и далее на актин. Актин при этом освобождается из комплекса с компонентами тонких филаментов, в котором он находился. Далее актин взаимодействует с миозином, и ре-

результатом такого взаимодействия является образование поперечного мостика, что делает возможным движение тонких нитей вдоль толстых.

Укорочение мышечного волокна обусловлено 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 H-зону. Здесь они контактируют (при максимальном укорочении) друг с другом или даже находят друг на друга, как это показано на рис. 42.

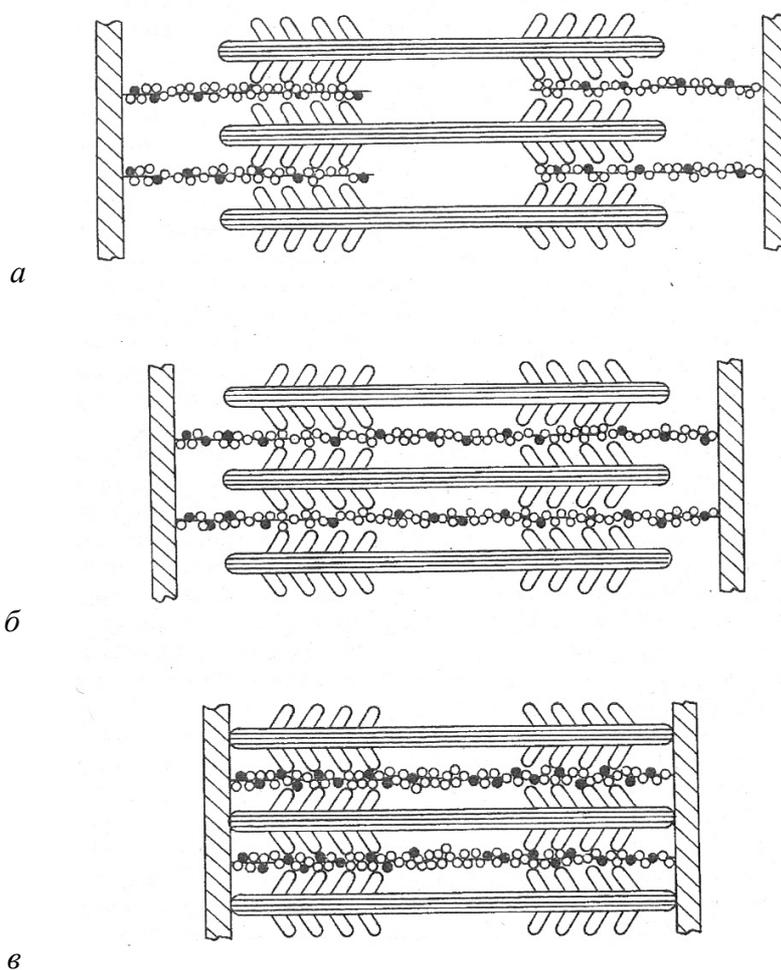


Рис. 42. Механизм мышечного сокращения:

*a* – состояние покоя; *б* – умеренное сокращение; *в* – максимальное сокращение

Энергию для этого процесса поставляет гидролиз АТФ. Когда АТФ присоединяется к головке молекулы миозина, где локализован активный

центр миозиновой АТФ-азы, связи между тонкой и толстой нитями не образуется. Появившийся катион кальция нейтрализует отрицательный заряд АТФ, способствуя сближению с активным центром миозиновой АТФ-азы. В результате происходит фосфорилирование миозина, т.е. миозин заряжается энергией, которая используется для образования мостика 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 нервного импульса  $Ca^{2+}$  переходит в цистерны саркоплазматического ретикулума. 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 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 мкмоль 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 [3].

#### **4. Энергетика мышечного сокращения**

Покоящаяся 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 возрасти в 200 раз.

Содержание АТФ в мышце относительно постоянно: около 0,25 % массы мышцы. Большая концентрация АТФ приводит к угнетению миозиновой АТФазы, что препятствует образованию мостиков между миозином и актином, а следовательно – мышечному сокращению. С другой стороны, концентрация АТФ не может быть ниже 0,1 %, поскольку при этом пере-

стает действовать кальциевый насос в пузырьках саркоплазматического ретикулума, и мышца будет сокращаться вплоть до полного исчерпания 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 (Крф) — макроэргическое вещество, которое при исчерпании запасов АТФ в работающей мышце отдает остаток фосфорной кислоты 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 Крф в работающей мышце прямо пропорциональна интенсивности выполняемой работы и величине мышечного напряжения.

В первые секунды после начала работы, пока концентрация Крф 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 Крф в мышцах будут исчерпаны 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 Крф в мышце. Однако ресинтез Крф возможен отчасти 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 ранее. Ферменты, катализирующие реакции гликолиза, локализованы на мембранах саркоплазматического ретикулума и в саркоплазме мышечных клеток. Гликогенфосфоорилаза и гексокиназа – ферменты гликогенолиза и первой реакции гликолиза – активируются при повышении в саркоплазме содержания АДФ и фосфорной кислоты.

Как было показано ранее, **энергетический эффект гликолиза** невелик и **составляет** всего **2 моль АТФ** на 1 моль глюкозо-1-фосфата, полученного при фосфоролизе 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 °С.

**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 (АТФ-азы 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 диоксида углерода (СО<sub>2</sub>) и воды. Ранее был подробно рассмотрен этот многостадийный процесс и 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.**

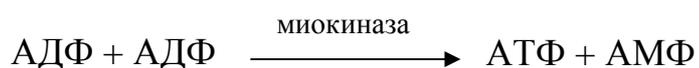
Обратим внимание на тот факт, что АТФ, образующаяся в митохондриях при окислительном фосфорилировании, недоступна АТФ-азам, лока-

лизованным в саркоплазме мышечных клеток, т.к. 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 одна молекула АТФ:



Условия для включения миокиназной реакции возникают при выраженном мышечном утомлении. Поэтому миокиназную реакцию следует рассматривать как «аварийный» механизм. Миокиназная реакция мало эффективна, т.к. 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 АТФ-азы миофибрилл на АТФ-синтезирующие системы клетки [3, 8].

## Вопросы к коллоквиуму и для самоконтроля

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? Опишите структуру миозина.
4. Охарактеризуйте функции миозина.
5. Из каких белков состоят тонкие филаменты? Охарактеризуйте каждый белок, входящий в состав тонких филаментов.
6. В чем состоит суть мышечного сокращения?
7. Что является источником энергии для мышечного сокращения? Напишите схему соответствующей реакции, указав фермент, катализирующий данный биохимический процесс.
8. Какова роль катионов  $\text{Ca}^{2+}$  в мышечном сокращении?
9. Перечислите анаэробные процессы ресинтеза АТФ в мышце.
10. Напишите схему миокиназной реакции. Почему миокиназная реакция является малоэффективной?
11. Рассчитайте, сколько энергии (в кДж) освободится в процессе распада 1 моль глюкозы: а) в процессе гликолиза; б) по аэробному механизму.
12. Объясните, почему на финише ускорения совершаются за счет гликолиза.

## СЛОВАРЬ ОПРЕДЕЛЕНИЙ И ТЕРМИНОВ

### БЕЛКИ

**Аминокислоты** – низкомолекулярные органические соединения, содержащие карбоксильные ( $-\text{COOH}$ ) и аминогруппы ( $-\text{NH}_2$ ).

**Асимметрический атом** – атом углерода, все четыре валентности которого насыщены различными атомами, атомными группировками или радикалами.

**Белки** – высокомолекулярные азотсодержащие органические вещества, состоящие из аминокислот, связанных между собой пептидной связью.

**Валентность** – способность атома химического элемента образовывать определенное число химических связей.

**Вторичная структура** – пространственная конфигурация полипептидной цепи (спиральная или зигзагообразная укладка полипептидных цепей, стабилизированных за счет водородных связей).

**Денатурация белков** – это разрушение третичной и частично вторичной структур путем разрыва дисульфидных и слабых нековалентных взаимодействий (водородных, ионных, гидрофобных), в результате чего белки утрачивают свою биологическую активность.

**Заменимые аминокислоты** – аминокислоты, синтезируемые в организме человека в достаточном количестве.

**Изоэлектрическая точка** – значение рН среды, при котором суммарный электрический заряд аминокислоты (белка) равен нулю.

**Незаменимые аминокислоты** – аминокислоты, не синтезируемые клетками животных и человека и поступающие в организм в составе белков пищи.

**Первичная структура белка** – последовательность расположения (или порядок чередования) аминокислотных остатков в полипептидной цепи белковой молекулы.

**Третичная структура** – способ укладки полипептидной цепи в пространстве.

**Четвертичная структура** – способ укладки в пространстве нескольких полипептидных цепей, обладающих одинаковой первичной, вторичной и третичной структурами, с формированием единого молекулярного образования для выполнения определенной функции.

### ФЕРМЕНТЫ

**Активный центр фермента** – часть молекулы ферментного белка, которая обеспечивает возможность соединения его с субстратом и дальнейшее превращение последнего.

**Аллостерический центр** – участок молекулы фермента, в результате присоединения к которому какого-то низкомолекулярного вещества изменяется третичная структура белковой молекулы фермента, в т.ч. и в области активного центра, что сопровождается увеличением или снижением каталитической активности фермента.

**Апофермент** – белковая часть сложного фермента.

**Кофактор** – небелковая часть сложного фермента.

**Кофермент** – легко отделяемый кофактор от апофермента (низкомолекулярное органическое вещество).

**Простетическая группа** – прочно связанный с апоферментом кофактор (металлы, гем и др.).

**pH-оптимум фермента** – значение pH, при котором каталитическая активность фермента максимальна.

**Специфичность действия фермента** – это избирательность фермента по отношению к субстрату (или субстратам).

**Субстрат** – вещество, на которое действует данный фермент.

**Температурный оптимум фермента** – температура, при которой каталитическая активность фермента максимальна.

**Ферменты** – специфические белки, входящие в состав всех клеток и тканей живых организмов, играющие роль биологических катализаторов (т.е. ускоряют протекание всех химических реакций в организме).

**Холофермент** – сложный (двухкомпонентный) фермент.

**Энзимология** – раздел биохимии, изучающий ферменты.

## **ВИТАМИНЫ**

**Авитаминоз** – болезни, которые возникают вследствие отсутствия в пище тех или иных витаминов.

**Витамеры** – варианты одного и того же витамина.

**Витамины** – низкомолекулярные органические вещества, необходимые для нормальной жизнедеятельности организма, синтез которых в организме отсутствует или ограничен.

**Гипервитаминоз** – нарушения в организме, вызванные избыточным накоплением тех или иных витаминов.

**Гиповитаминоз** – нарушения в организме, вызванные относительным недостатком каких-либо витаминов.

**Провитамины** – неактивные предшественники витаминов, которые в тканях превращаются в биологически активные формы витаминов.

## **УГЛЕВОДЫ**

**Альдозы** – моносахариды, в состав которых входят несколько гидроксильных и одна альдегидная группа.

**Гетерополисахариды** - полисахариды, состоящие из разных моносахаридных остатков.

**Гликогенолиз** – процесс распада гликогена.

**Гликолиз** – это распад глюкозы в анаэробных условиях с образованием молочной кислоты.

**Глюконеогенез** – синтез глюкозы из неуглеводных источников.

**Гомополисахариды** – полисахариды, состоящие из остатков моносахарида одного вида.

**Кетозы** – моносахариды, в состав которых входят несколько гидроксильных и одна кетогруппа.

**Моносахариды** (простые углеводы) – углеводы, не подвергающиеся гидролизу.

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

**Углеводы** – обширная группа природных органических соединений, химическая структура которых часто отвечает общей формуле  $C_n(H_2O)_m$  (т.е. углерод + вода), и их производные.

## **ЛИПИДЫ**

**ВЖК** – монокарбоновые кислоты, содержащие линейные углеводородные цепи с четным числом атомов углерода, обычно  $C_{12} - C_{20}$ .

**Липиды** – природные неполярные соединения, не растворимые в воде, но растворимые в неполярных органических растворителях.

**Липолиз** – гидролитическое расщепление жиров.

**Нейтральные жиры** (триглицериды, триацилглицеролы) – сложные эфиры трехатомного спирта глицерина (глицерола) и высших жирных кислот.

**Стериды** – сложные эфиры полициклических спиртов стероидов (стеролов) и высших жирных кислот.

**Фосфатиды** – сложные эфиры глицерина и высших жирных кислот, содержащие остаток фосфорной кислоты и связанное с ней добавочное соединение.

## **ОБМЕН БЕЛКОВ**

**Генетический код** – система записи генетической информации в ДНК (м-РНК) в виде определенной последовательности нуклеотидов.

**Дезаминирование** аминокислот – это процесс отщепления аминогруппы с образованием аммиака.

**Декарбоксилирование** аминокислот – отщепление диоксида углерода ( $\text{CO}_2$ ).

**Комплементарность** (дополнительность) – строгое соответствие нуклеотидов друг другу в парных цепочках ДНК.

**Переаминирование (трансаминирование)** – это реакция биологического распада и синтеза аминокислот, представляющая собой обратимый перенос аминогруппы между некоторыми аминокислотами и кетокислотами.

**Полисома** – группа рибосом, связанных с одной м-РНК.

**Протеолиз** – ферментативный гидролиз белков.

**Репликация** – самоудвоение молекулы ДНК, т.е. образование новой молекулы на основе исходной.

**Транскрипция** (переписывание) – биосинтез молекул м-РНК (и-РНК) на соответствующих участках ДНК.

**Трансляция** – процесс биосинтеза белка на рибосомах.

## **ОБМЕН ВЕЩЕСТВ**

**Анаболизм** – процессы синтеза сложных органических соединений из более простых, сопровождающиеся потреблением энергии.

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

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

**Гомеостаз** – поддержание относительного постоянства внутренней среды организма.

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

**Катаболизм** – это процессы распада сложных органических веществ до более простых, 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.

**Метаболиты** – продукты обмена веществ.

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

**Электронотранспортная, или дыхательная, цепь** – ансамбль оксидоредуктаз, локализованных во внутренней мембране митохондрий.

## **ГОРМОНЫ**

**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.

**Допинг** (англ. doping, от dope – *давать наркотики*) – это вещества, временно усиливающие физическую и психическую деятельность организма, применяемые для улучшения спортивного результата.

## **БИОХИМИЯ МЫШЦ**

**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.

## ПРИМЕРНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ К ЭКЗАМЕНУ

1. Предмет и основные задачи биохимии. История развития биохимии. Роль биохимии в спорте.
2. Химический состав организма человека. Неорганические ионы, органические соединения, их роль в организме.
3. Единство биохимического плана строения организмов.
4. Уровни структурной организации клетки.
5. Белки. Уровни структурной организации белков.
6. Строение белков. Аминокислоты, входящие в состав белков.
7. Химический состав белков. Свойства и функции белков в организме.
8. Биологическая роль белков. Классификация белков.
9. Ферменты. Биологическая роль. Строение ферментов.
10. Механизм действия ферментов. Активный центр ферментов.
11. Специфические свойства ферментов (зависимость активности ферментов от температуры, рН среды, субстратная специфичность ферментов).
12. Номенклатура и классификация ферментов.
13. Классификация ферментов. Охарактеризовать оксидоредуктазы, трансферазы.
14. Классификация ферментов. Охарактеризовать гидролазы, лиазы.
15. Классификация ферментов. Охарактеризовать изомеразы, синтетазы.
16. Витамины. Биологическая роль. Классификация витаминов.
17. Жирорастворимые витамины. Характеристика и роль в обмене веществ.
18. Водорастворимые витамины. Витамины группы В ( $B_1$ ,  $B_2$ ). Характеристика и роль в обмене веществ.
19. Водорастворимые витамины. Витамины группы В – пантотеновая кислота, никотинамид. Характеристика и роль в обмене веществ.
20. Водорастворимые витамины. Витамины группы В –  $B_6$ ,  $B_{12}$ . Характеристика и роль в обмене веществ.
21. Витамин С. Характеристика и роль в обмене веществ.
22. Углеводы. Биологическая роль. Классификация углеводов.
23. Моносахариды. Химическое строение. Характеристика отдельных представителей.
24. Характеристика и строение наиболее важных дисахаридов.
25. Полисахариды. Химическая структура и характеристика гомополисахаридов.
26. Полисахариды. Строение и характеристика гетерополисахаридов.
27. Обмен углеводов. Превращение углеводов в органах пищеварения.
28. Катаболизм углеводов в тканях. Основные пути распада.
29. Аэробное окисление углеводов. Цикл Кребса.
30. Анаэробный путь распада углеводов. Гликолиз.
31. Пентозофосфатный путь расщепления углеводов. Биологическое значение цикла.

32. Липиды. Структура. Физиологическое значение. Функции липидов.
33. Классификация липидов. Характеристика триглицеридов, стеридов.
34. Структура и характеристика сложных липидов.
35. Строение биологических мембран.
36. Обмен липидов. Катаболизм триглицеридов и фосфатидов.
37. Распад белков. Превращение белков в органах пищеварения.
38. Метаболизм аминокислот (переаминирование, дезаминирование, декарбоксилирование).
39. Обмен белков. Пути связывания аммиака. Орнитиновый цикл.
40. Биосинтез белка. Роль нуклеиновых кислот в биосинтезе белка.
41. Общая характеристика обмена веществ и энергии. Значение АТФ для жизнедеятельности организма.
42. Биоэнергетика. Этапы освобождения энергии в организме.
43. Понятие о биологическом окислении в организме. Окислительное фосфорилирование.
44. Энергетический эффект распада углеводов и триглицеридов.
45. Гормоны. Классификация гормонов. Роль гормонов в адаптации к мышечной деятельности.
46. Структура, функции и механизм действия пептидных гормонов.
47. Структура, функции и механизм действия стероидных гормонов.
48. Химическое строение и биологические функции гормонов-производных аминокислот.
49. Анаболические стероиды в спорте. Понятие об антидопинговом контроле.
50. Изменение уровня гормонов в крови во время физических нагрузок.
51. Биохимический контроль в спорте.
52. Химический состав мышечной ткани.
53. Особенности строения мышечных волокон.
54. Механизм мышечного сокращения. Роль кальция при сокращении мышц.
55. Энергетика мышечной деятельности.
56. Креатинфосфатный, гликолитический и аэробный пути ресинтеза АТФ. Их роль при спортивной деятельности.
57. Миокиназная реакция.
58. Мобилизация энергетических ресурсов организма при мышечной деятельности.
59. Потребление кислорода при мышечной деятельности.

## РЕЙТИНГОВАЯ СИСТЕМА ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ

Контроль знаний студентов – одно из основных условий повышения качества обучения.

Повышение эффективности и качества обучения предусматривает оценку результатов деятельности обучения не только с точки зрения усвоения знаний, но и конкретных умений, которые необходимы для использования в профессиональной деятельности.

Контроль должен быть целенаправленным, объективным, всесторонним, регулярным и индивидуальным.

Практическое применение различных форм контроля (устного, письменного, тестового и др.) завершается определенными оценками. Для обучающегося оценка дает возможность установить уровень достижения поставленных перед ним учебных целей, для преподавателя – определить эффективность обучения и внести, в случае необходимости, коррективы в учебный процесс. В идеале оценка обобщает уровень знаний студентов, его прилежание, умение построить ответ. Однако известно, что при оценке одного человека другим субъективность всегда существует, особенно при оценке личностных качеств, общественной активности студента и т.п. Поэтому в отечественной и зарубежной практике с целью объективности оценки знаний применяется метод, называемый рейтингом.

Кроме того, введение рейтинговой системы оценки знаний студентов при изучении курса «Биохимии» ставит перед собой и другие цели: способствовать повышению заинтересованности студентов в изучении предмета, их стремлению качественно готовиться к практическим занятиям, предупредить отставание, обеспечить активную самостоятельную работу каждого студента, даст возможность официально поощрять активно занимающихся студентов.

Индивидуальность контроля требует оценки знаний, умений и навыков каждого студента. В настоящее время принята оценка знаний учащихся по десятибалльной шкале. Итоговый рейтинг студента складывается из рубежного рейтинга (текущий рейтинг плюс баллы за посещение занятий) и рейтинга экзамена. Текущий рейтинг состоит из оценки (по 10-ти балльной системе) усвоения знаний (письменная работа, коллоквиум, тестовые задания) по каждой предметной теме, изучаемой в семестре (10 предметных тем).

Для оценки усвоения знаний установлен коэффициент значимости ( $K_{зн}$ ) 0,34; для оценки посещаемости занятий – 0,2. **Максимальный рубежный рейтинг составляет 40 баллов.**

Для оценок экзамена предлагается коэффициент значимости 3. **Максимальный рейтинг экзамена составляет 60 баллов: (3 x (10+10)).**

Соотношение между рубежным рейтингом и итоговым составляет 40:60, что, с одной стороны, повышает значимость оценки на экзамене, а с другой – стимулирует студента успешно заниматься на лабораторных занятиях в течение семестра.

В таблице представлен вариант максимального рейтинга студента по дисциплине «Биохимия».

Форма учебно-познавательной деятельности студентов	Коэффициент значимости	Оценка усвоения знаний	Количество занятий, балл	Рейтинг
Посещение лекций	0,22		18	4
Посещение лабораторных занятий	0,22		9	2
Усвоение знаний	0,34	4 – 10, 10 тем	100	34
Рубежный рейтинг				40
Экзамен			Оценка	Рейтинг
Вопрос 1	3		10	30
Вопрос 2	3		10	30
Итог			Превосходно	100

Максимальная сумма баллов в итоговом рейтинге составляет 100. Оценка «превосходно» (10) выставляется при итоговом рейтинге 95 – 100 баллов, оценка «отлично» (9) – при 88 – 94 баллах, «почти отлично» (8) – при 78 – 87 баллах, «очень хорошо» (7) – при 69 – 77 баллах, «хорошо» (6) – при 60 – 68 баллах, «почти хорошо» (5) – при 51 – 59 баллах, «удовлетворительно» (4) – при 45 – 50 баллах.

**Если рубежный рейтинг студента составляет < 19 баллов, он не допускается к экзамену без соответствующей отработки предметных тем.**

Студент может повысить свой рейтинг за счет рейтинга творческого. Так, за каждый доклад на научной конференции либо за печатную работу начисляется 10 баллов, за изготовление наглядных пособий, таблиц – 5 баллов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Збарский, Б. И. Биологическая химия / Б. И. Збарский, И. И. Иванов, С. Р. Мардашев. – М., 1972. – 518 с.
2. Уайт, А. Основы биохимии: в 3 т. / А. Уайт [и др.]; под ред. Ю. А. Овчинникова; пер. с англ. – М.: Мир, 1981. – Т. 1. – 534 с.
3. Проскурина, И. К. Биохимия : учеб. пособие для студ. высш. учеб. заведений / И. К. Проскурина. – М. : ВЛАДОС-ПРЕСС, 2004. – 236 с.
4. Ленинджер, А. Биохимия / А. Ленинджер; под ред. акад. А. А. Баева, Я. М. Варшавского; пер. с англ. – М.: Мир, 1985. – 958 с.
5. Мецлер, Д. Биохимия: в 3 т. / Д. Мецлер; под ред. акад. А. Е. Браунштейна, Л. М. Гиномдана, Е. С. Северина; пер. с англ. – М.: Мир, 1980. – Т. 1. – 407 с.
6. Стент, Г. Молекулярная генетика / Г. Стент; под ред. С. И. Алиханяна; пер. с англ. – М.: Мир, 1974. – 536 с.
7. Сойфер, В. Н. Молекулы живых клеток / В. Н. Сойфер. – М.: Знание, 1975. – 208 с.
8. Чиркин, А. А. Биохимия: учебно-метод. комплекс для студентов отделения заочного обуч. факультета физ. культуры и спорта / А. А. Чиркин, Е. О. Данченко. – Витебск: Изд-во УО «ВГУ им. П. М. Машерова», 2003. – 188 с.
9. Уайт, А. Основы биохимии: в 3 т. / А. Уайт [и др.]; под ред. Ю. А. Овчинникова; пер. с англ. – М.: Мир, 1981. – Т. 3. – 726 с.
10. Слюсарев, А. А. Биология с общей генетикой / А. А. Слюсарев. – М.: Медицина, 1978. – 472 с.
11. Белясова, Н. А. Биохимия и молекулярная биология: учеб. пособие / Н. А. Белясова. – Минск: Книжный дом, 2004. – 416 с.
12. Диксон, М. Ферменты: в 3 т. / М. Диксон, Э. Уэбб; под ред. В. К. Антонова и акад. А. Е. Браунштейна; пер. с англ. – М.: Мир, 1982. – Т. 3. – 1120 с.
13. Диксон, М. Ферменты: в 3 т. / М. Диксон, Э. Уэбб; под ред. В. К. Антонова и акад. А. Е. Браунштейна; пер. с англ. – М.: Мир, 1982. – Т. 2. – 806 с.
14. Диксон, М. Ферменты: в 3 т. / М. Диксон, Э. Уэбб; под ред. В. К. Антонова и акад. А. Е. Браунштейна; пер. с англ. – М.: Мир, 1982. – Т. 1. – 392 с.
15. Мецлер, Д. Биохимия: в 3 т. / Д. Мецлер; под ред. акад. А. Е. Браунштейна, Л. М. Гиномдана, Е. С. Северина; пер. с англ. – М.: Мир, 1980. – Т. 2. – 606 с.
16. Морозкина, Т. С. Витамины: краткое рук. для врачей и студентов мед. фак. и биологических специальностей / Т. С. Морозкина, А. Г. Мойсеенок. – Минск: Асар, 2002. – 112 с.
17. Бергельсон, Л. Д. Мембраны, молекулы, клетки / Л. Д. Бергельсон. – М.: Наука, 1982. – 182 с.
18. Уайт, А. Основы биохимии: в 3 т. / А. Уайт [и др.]; под ред. Ю. А. Овчинникова; пер. с англ. – М.: Мир, 1981. – Т. 2. – 617 с.
19. Мецлер, Д. Биохимия: в 3 т. / Д. Мецлер; под ред. акад. А. Е. Браунштейна, Л. М. Гиномдана, Е. С. Северина; пер. с англ. – М.: Мир, 1980. – Т. 3. – 488 с.

20. Биологический энциклопедический словарь / гл. ред. М. С. Гиляров. – 2-е изд., испр. – М.: Сов. энциклопедия, 1989. – 864 с.
21. Иост, Х. Физиология клетки: пер. с англ. Р. Р. Лидемана / Х. Иост. – М.: Мир, 1975. – 864 с.
22. Николаев, Л. А. Химия жизни / Л. А. Николаев. – М.: Просвещение, 1973. – 222 с.
23. Колб, В. Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Минск: Беларусь, 1982. – 360 с.

*Дополнительная литература*

24. Зенгбуш, П. Молекулярная и клеточная биология: в 3 т. / П. Зенгбуш; под ред. В. А. Энгельгардта; пер. с нем. – М.: Мир, 1982. – Т. 1. – 368 с.
25. Зенгбуш, П. Молекулярная и клеточная биология: в 3 т. / П. Зенгбуш; под ред. В. А. Энгельгардта; пер. с нем. – М.: Мир, 1982. – Т. 2. – 440 с.
26. Зенгбуш, П. Молекулярная и клеточная биология: в 3 т. / П. Зенгбуш; под ред. В. А. Энгельгардта; пер. с нем. – М.: Мир, 1982. – Т. 3. – 515 с.
27. Потемкин, В. В. Эндокринология / В. В. Потемкин. – М.: Медицина, 1978. – 408 с.
28. Мусил, Я. Современная биохимия в схемах / Я. Мусил, О. Новакова, К. Кунц; пер. с англ. С. М. Аваевой, А. А. Байкова. – М.: Мир, 1981. – 216 с.
29. Биологическая химия: учебник / В. К. Кухта [и др.]; под ред. А. Д. Тагановича. – Минск: Асар; БИНОМ, 2008. – 687 с.

## 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. 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, непределенных 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.

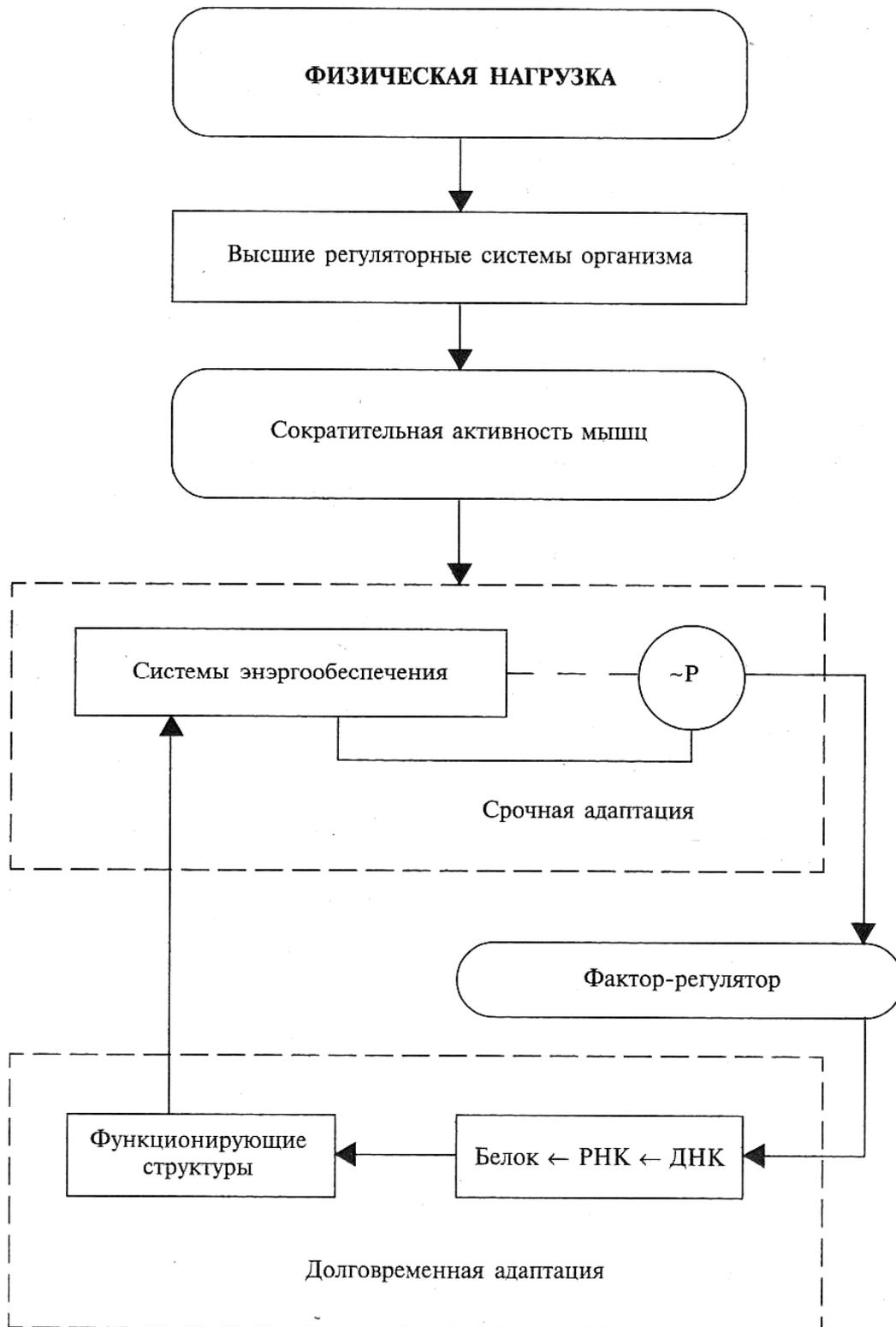
**Этап долговременной адаптации** характеризуется структурными и функциональными изменениями в организме, заметно увеличивающими его возможности. Этап долговременной адаптации развивается на основе многократной реализации срочной адаптации. В процессе долговременной адаптации организма под влиянием физических нагрузок активизируется синтез нуклеиновых кислот и специфических белков. Это создает возможность усиленного образования разных клеточных структур и нарастания мощности их функционирования.

На рис. П.1 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 [3].

### **Мобилизация энергетических ресурсов организма при мышечной деятельности**

Увеличению скорости реакций, обеспечивающих энергией работающие мышцы, способствует усиленная мобилизация энергетических



**Рис. П.1. Взаимосвязь отдельных звеньев срочной и долговременной адаптации**

ресурсов организма. Табл. П.1 дает представление о запасах энергии в организме человека в норме.

Таблица П.1

**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	8 440
Гликоген печени	17	70 г/кг	2 кг	2 345
Глюкоза крови	17	1г/кг	5 л	84
Триглицериды жировой ткани	38	900 г/кг	10 кг	339 000
Триглицериды мышц	38	9 г/кг	28 кг	9 496
Триглицериды и свободные ВЖК крови	38	1г/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:

- алактатных анаэробных;
- лактатных анаэробных;
- 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.**

Содержание АТФ и креатинфосфата, используемого в первые секунды работы, быстро снижается (рис. П.2), 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, гли-

коген 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 миофибрилл, где и происходит анаэробный процесс распада глюкозо-6-фосфата до молочной кислоты. Изменение количественного содержания гликогена и молочной кислоты иллюстрируют рис. П.3 и П.4. При повышении концентрации молочной кислоты происходит включение аэробных процессов энергообеспечения мышечной деятельности.

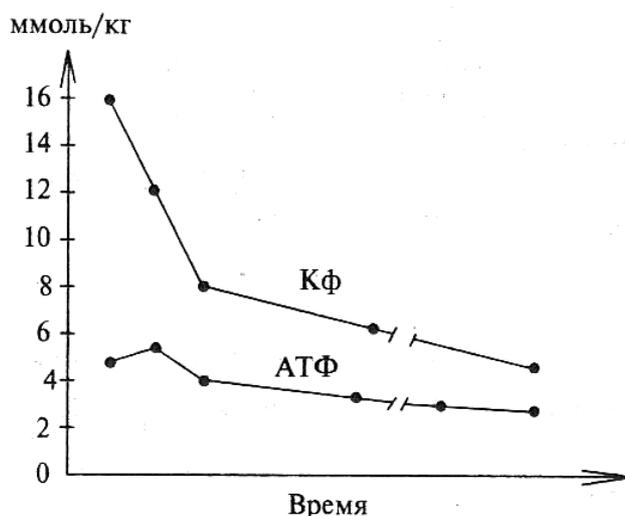


Рис. П.2. Содержание АТФ и Крф в мышце при тяжелой физической работе (по В. Н. Платонову, 1988)

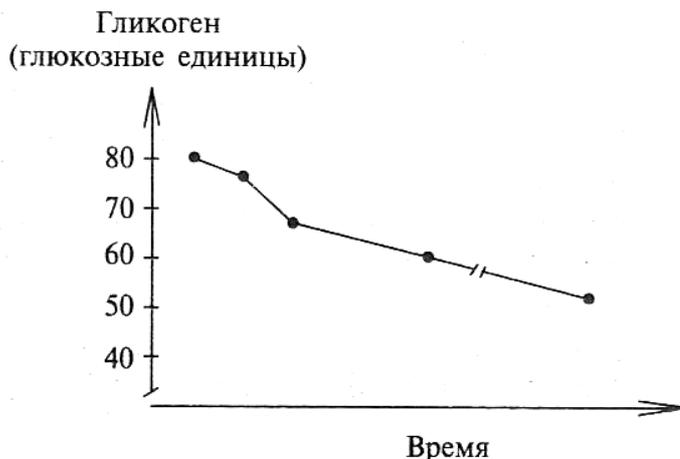


Рис. П.3. Изменение содержания гликогена в мышце при тяжелой физической работе

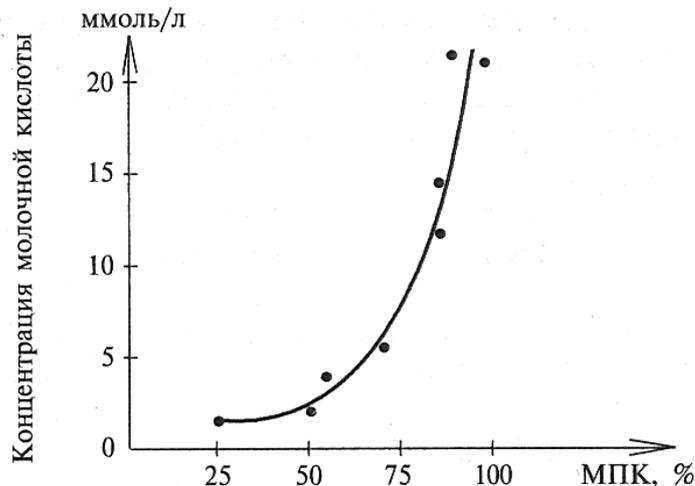


Рис. П.4. Содержание молочной кислоты в крови в зависимости от относительной величины нагрузки на велоэргометре

Способность к длительному выполнению работы за счет тех или иных источников энергообразования определяется не только количественным содержанием конкретных субстратов, но и эффективностью их использования [3].

### 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 1 л крови взрослого человека содержится около 140 – 160 г гемоглобина. Подсчитано, что 100 г гемоглобина могут связать 134 мл кислорода (при 0 °С 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). Кислородная емкость всей крови человека, содержащей примерно 750 г гемоглобина, приблизительно равна 1 л. На способность гемоглобина связывать кислород оказывает влияние температура и рН крови: чем ниже температура и выше рН, 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.

симальном) 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, смешанной и аэробной зонах 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. Созданный 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 включаются 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 с энергообеспечение мышечной деятельности осуществляется за счет расщепления АТФ мышц; затем начинается ее ресинтез (от 3 до 20 с) – преимущественно за счет расщепления креатинфосфата, через 30 – 40 с максимальной интенсивности достигает гликолиз; далее постепенно все больше превалирует аэробный механизм ресинтеза АТФ – окислительное фосфорилирование (рис. П.5).

Мощность аэробного энергообразования оценивается величиной МПК. В табл. П.2 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.

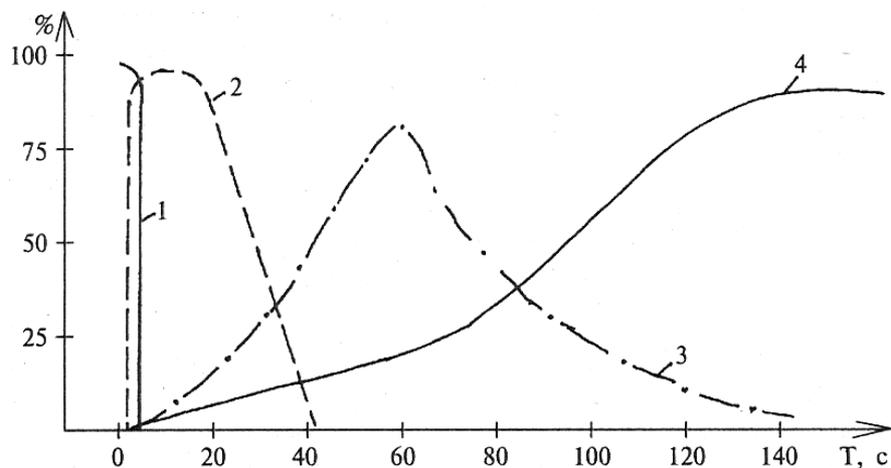


Рис. П.5. Участие различных источников энергии в энергообеспечении мышечной деятельности в зависимости от ее длительности (по Н. Н. Яковлеву, 1983):  
1 – расщепление АТФ; 2 – распад Крф; 3 – гликолиз; 4 – аэробное окисление

Таблица П.2

**МПК спортсменов и спортсменок (мл/мин·кг)**

Вид спорта	Спортсмены	Спортсменки
Льжи	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 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 [3].

**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 ха-**

**рактизирующееся 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  $\text{Ca}^{2+}$ -актомиозиновой АТФ-азы. 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 спортсмена 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  $\text{Ca}^{2+}$ -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 (рис. П.6). Кроме того, внутриклеточный ацидоз приводит к усилению катаболизма мышечных белков, что сопровождается повышением содержания мочевины.

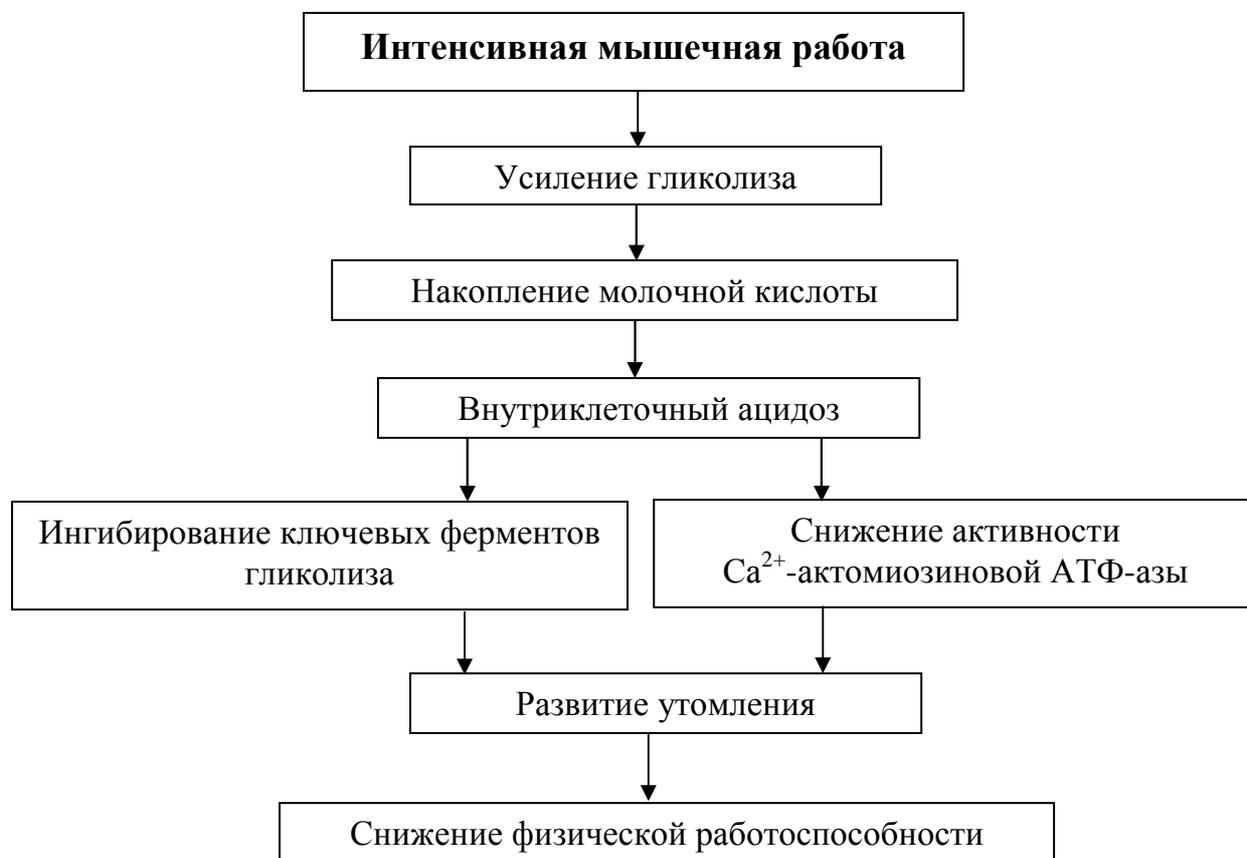


Рис. П.6. Схема развития утомления при выполнении кратковременных максимальных физических нагрузок (по В. А. Рогозкину, 1990)

Утомление – целостная реакция организма, развивающаяся при ведущей роли центральной нервной системы. При этом, чем тяжелее работа, тем большее значение приобретают изменения, происходящие в работающих мышцах. Еще раз подчеркнем, что утомление является защитной реакцией организма, предохраняющей его от чрезмерного функционального истощения, опасного 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, свя-

занного с образованием  $\gamma$ -аминомасляной кислоты. При продолжительной работе основными причинами утомления являются процессы, приводящие к нарушению энергообеспечения мышц [3].

### **Биохимические процессы в период отдыха после мышечной работы**

Во время отдыха после мышечной работы происходит восстановление нормальных (дорабочих) 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, т.к. 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 избыток 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. П.7).

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 и начинает превышать дорабочий уровень.

Возрастает и активность окислительных ферментов. А вот активность гликогенфосфорилазы резко снижается.

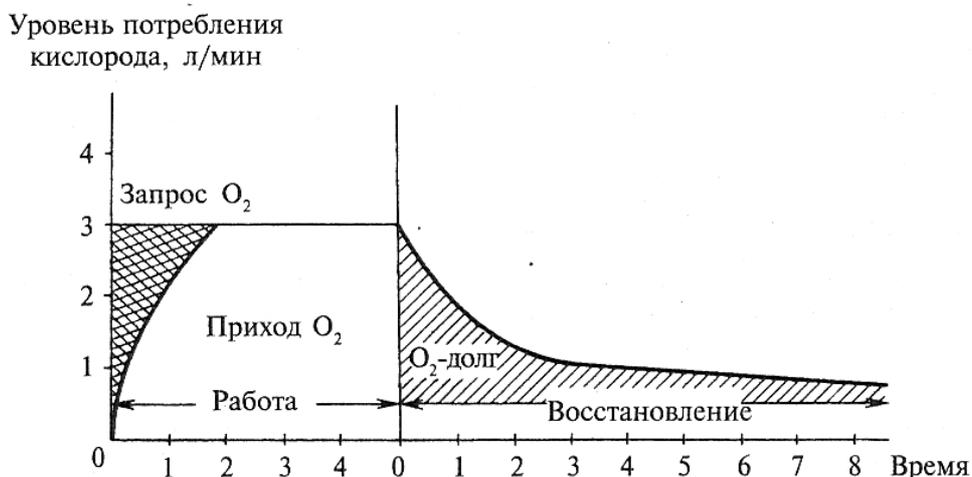


Рис. П.7. Соотношение кислородного запроса, кислородного потребления, кислородного дефицита и кислородного долга при интенсивной мышечной деятельности

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 электротранспортной (дыхательной) 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,  $\alpha$ -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 субстратом 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. П.8).

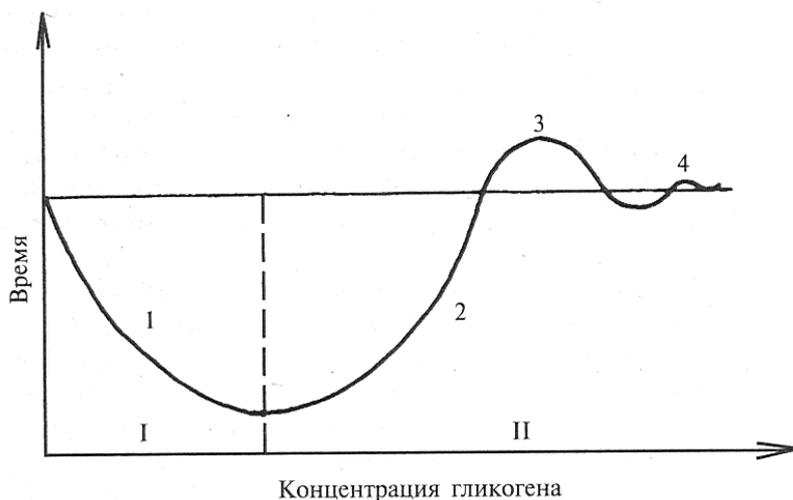


Рис. П.8. Процесс расходования (I) гликогена при мышечной деятельности и восстановления (II) во время отдыха:

1 – расходование; 2 – восстановление; 3 – сверхвосстановление; 4 – возвращение к исходному уровню

Суперкомпенсация – явление проходящее. Снизившееся после работы содержание гликогена во время отдыха возрастает не только до исходного, но и до более высокого уровня (фаза 3). Затем происходит понижение до начального (дорбочего) 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 значительно превышает 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.

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 [3].

### **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, отставленный 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 трени-

рочный 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 рис. П.9. 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. П.9, а). Повторные тренировки, начатые в фазе неполного восстановления, приведут к истощению (рис. П.9, б), в фазе суперкомпенсации – к повышению функционального уровня организма спортсмена (рис. П.9, 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

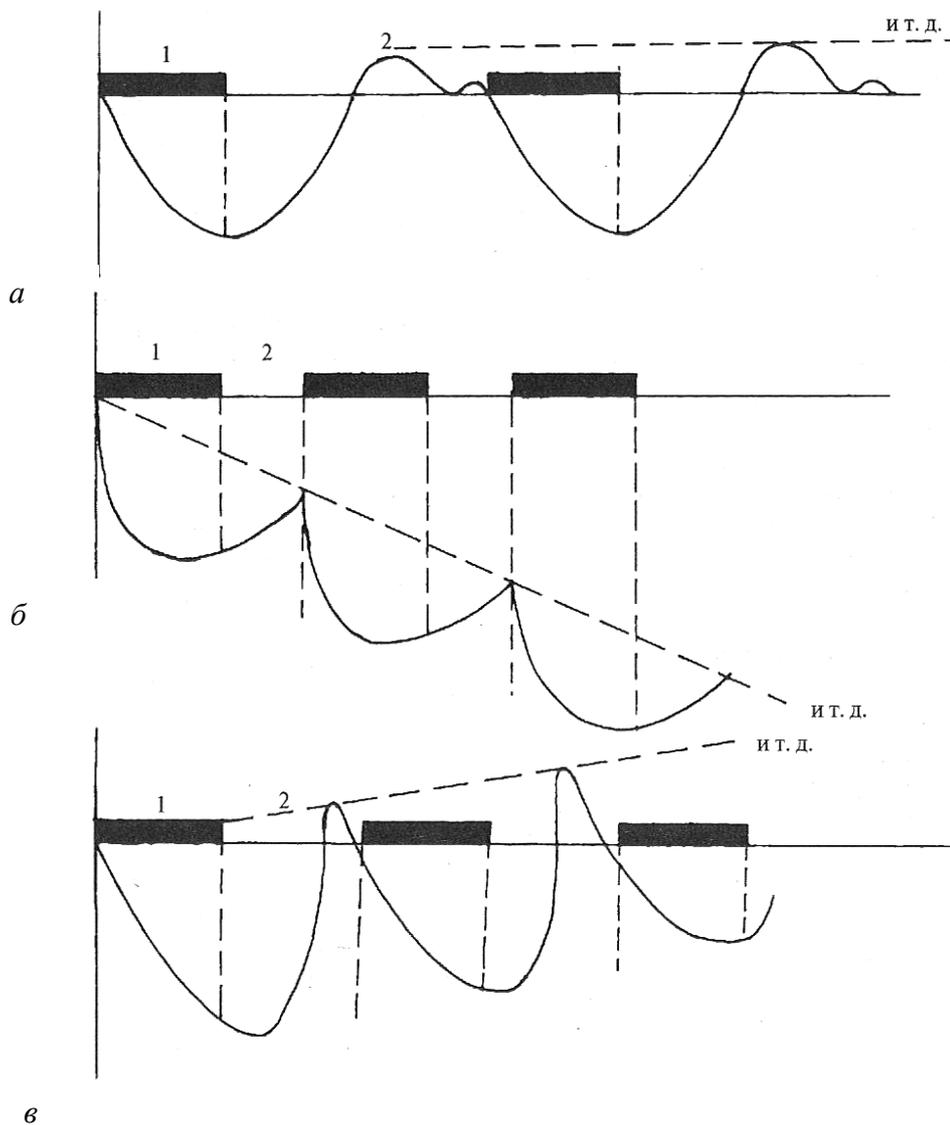


Рис. П.9. Взаимоотношение работы (1) и отдыха (2) в процессе тренировки.

Повторная нагрузка применена в фазе: *а* – полного восстановления; *б* – неполного восстановления; *в* – суперкомпенсации (по Н. Н. Яковлеву, 1974)

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 та-

кой 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 [3].

### **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,  $\beta$ -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, меньшей продукцией молочной кислоты, а следовательно, и меньшим снижением рН. При таких условиях повышается интенсивность липолиза, т.к. 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 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. П.10).

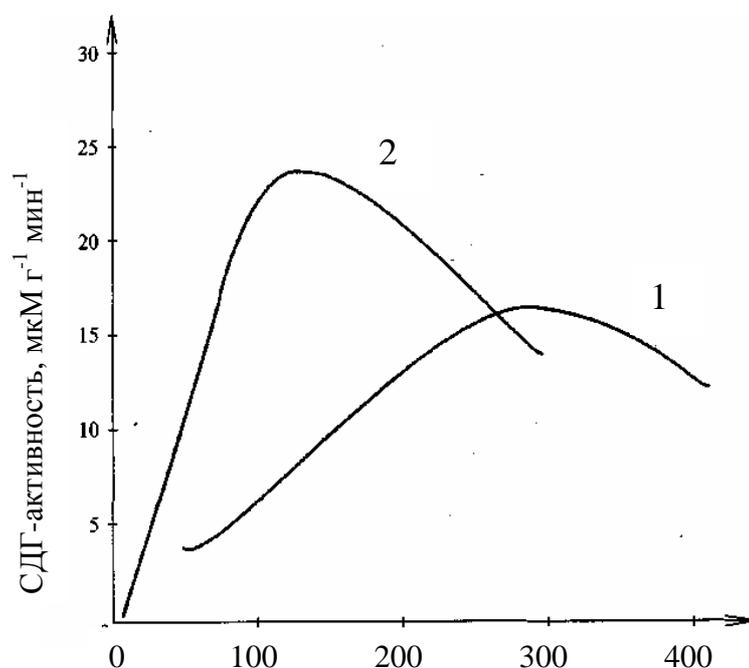


Рис. П. 10. Изменение активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в скелетных мышцах ног в период непрерывной (1) и интервальной (2) тренировки в беге

Тренировка с использованием различных упражнений (на выносливость, на скорость, на развитие силы) приводит к разным изменениям в мышцах (табл. П.3).

Таблица П.3

**Микроморфологические и биохимические изменения в мышечных волокнах под влиянием различных видов тренировок, % от уровня у нетренированных**

Параметр	Упражнения		
	на выносливость	скоростные	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
Креатинфосфат	12	58	25
Гликоген	80	70	38
Миозиновая АТФ-аза	3	18	55
Поглощение Ca <sup>2+</sup> ретикулумом	0	15	25
Креатинкиназа	10	20	–
Фосфорилаза	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 ретикулума; но заметно увеличива-

ется 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 ретикулума. Число митохондрий и их плотность возрастают, но в меньшей мере по сравнению с влиянием упражнений на выносливость. Увеличивается содержание креатинфосфата, активность креатинкиназы, фосфоорилазы, 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 ретикулумом. 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 [3].

### **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 быстро переваривающихся 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. П.4).

**Суточные нормы потребления пищевых веществ**  
(по А. А. Покровскому, 1974)

Пищевые вещества	Дневная потребность
<i>1</i>	<i>2</i>
Вода, в т.ч.:	1750 – 2200 г
питьевая (вода, чай, кофе)	800 – 1000 г
в супах	250 – 500 г
в продуктах питания	700 г
Белки, в т.ч.:	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
Заменимые 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 т.ч.:	400 – 500 г
крахмал	400 – 450 г
сахар	50 – 100 г
Органические кислоты (лимонная, молочная и т.п.)	2 г
Балластные вещества (клетчатка, пектин)	25 г
Жиры, в т.ч.:	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

1	2
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 <sub>1</sub>	1,5 – 2,0 мг
В <sub>2</sub>	2,0 – 2,5 мг
В <sub>5</sub>	15 – 25 мг
В <sub>3</sub>	5 – 10 мг
В <sub>6</sub>	2 – 3 мг
В <sub>12</sub>	0,002 – 0,005 мг
биотин	0,15 – 0,30 мг
холин	500 – 1000 мг
D	0,0025 – 0,01 мг
А	1,5 – 2,5 мг
Е	10 – 20 мг
К	1 – 3 мг
липовая кислота	0,5 мг
инозит	0,5 – 1,0 мг
Общая калорийность	3000 ккал

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 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, т.к. 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, т.к. 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, В<sub>2</sub> – 0,8 мг, В<sub>1</sub> – 0,8 мг, В<sub>5</sub> – 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 каж-

дую 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), таннина (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 [3].

*Учебное издание*

АПРАСЮХИНА Наталья Ивановна

## БИОХИМИЯ

Учебно-методический комплекс  
для студентов специальности 1-03 02 01  
«Физическая культура»

В двух частях

Часть 1

Редактор *Т. А. Дарьянова*

Дизайн обложки *В. А. Виноградовой*

---

Подписано в печать 14.05.10. Формат 60x84 1/16. Гарнитура Таймс. Бумага офсетная.  
Ризография. Усл. печ. л. 11,60. Уч.-изд. л. 11,44. Тираж 165 экз. Заказ 903.

---

Издатель и полиграфическое исполнение –  
учреждение образования «Полоцкий государственный университет»

ЛИ № 02330/0548568 от 26.06.09

ЛП № 02330/0494256 от 27.05.09

211440, г. Новополоцк, ул. Блохина, 29