

БАЛТИЙСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ им. ИММАНУИЛА КАНТА

Н. Е. Мороз
БИОХИМИЯ:
ФОРМУЛЫ, ТАБЛИЦЫ, СХЕМЫ

Учебно-методическое пособие

Издательство
Балтийского федерального университета им. Иммануила Канта
2023

УДК 577.1
ББК 28.072
М80

Рецензенты

О. В. Астраух, канд. техн. наук, доц. Института агроинженерии и пищевых систем Калининградского государственного технического университета;
Ю. В. Королева, канд. геогр. наук, доц. Института медицины и наук о жизни Балтийского федерального университета им. И. Канта

Мороз, Н. Е.

М80 Биохимия: формулы, таблицы, схемы: учебно-методическое пособие / Н. Е. Мороз. — Калининград : Издательство БФУ им. И. Канта, 2023. — 155 с.
ISBN 978-5-9971-0781-9

Представляет собой краткий лекционный курс по основным вопросам биохимии. В первом разделе приводятся основные сведения о важнейших классах биохимических соединений, их строении, свойствах и значении для живого организма. Второй раздел включает сведения об основных метаболических путях и их молекулярных механизмах, которые необходимы для понимания жизнедеятельности организма. Также в данном разделе приведены сведения клинической практики, что позволяет проследить связь биохимии с традиционно медицинскими дисциплинами. Содержит большое количество формул, таблиц, реакций и схем, которые наглядно демонстрируют материал и облегчают его понимание.

Предназначено для студентов специальности 31.05.01 «Лечебное дело» и составлено с учетом действующих в настоящее время учебных программ и планов. Кроме того, пособие будет полезно для студентов других медицинских, химических и биологических специальностей.

УДК 577.1
ББК 28.072

ISBN 978-5-9971-0781-9

© Мороз Н. Е., 2023
© БФУ им. И. Канта, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
1. Структурная биохимия	5
1.1. Аминокислоты. Пептиды. Белки	5
1.2. Углеводы.....	18
1.3. Липиды.....	31
1.4. Нуклеиновые кислоты	40
1.5. Гормоны.....	45
1.6. Ферменты (энзимы)	53
1.7. Витамины и коферменты.....	65
2. Биохимия метаболизма	85
2.1. Биологическое окисление.....	87
2.2. Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)	98
2.3. Обмен углеводов	103
2.4. Обмен липидов.....	119
2.5. Обмен белков и аминокислот.....	135
2.6. Взаимосвязь обмена веществ	154
Список рекомендуемой литературы	155

Жизнь — процесс непрерывной адаптации организмов к постоянно изменяющимся условиям внешней и внутренней среды.

Г. Селье

ВВЕДЕНИЕ

Биологическая химия изучает химический состав и структуру веществ, содержащихся в живых организмах, пути и способы регуляции их метаболизма, а также энергетическое обеспечение процессов, происходящих в клетке и организме. Главной задачей биохимии является установление связи между молекулярной структурой и биологической функцией химических компонентов живых организмов.

Биологическая химия для студентов специальности «Лечебное дело» является базовой дисциплиной, цель которой — научить будущих врачей применять при изучении последующих дисциплин и в профессиональной врачебной деятельности сведения о химическом составе и молекулярных процессах организма как о характеристиках нормы и признаках патологии.

1. СТРУКТУРНАЯ БИОХИМИЯ

1.1. Аминокислоты. Пептиды. Белки

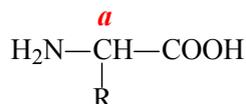
Аминокислоты

Аминокислоты (АК) — это класс органических соединений, в которых есть как минимум одна карбоксильная группа и одна аминогруппа.

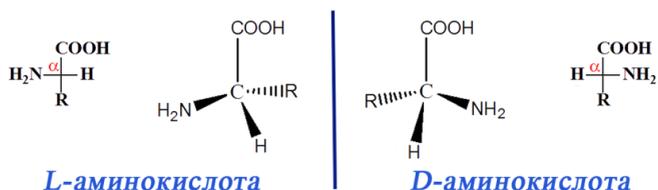
Различают *протеиногенные* и *метаболические* аминокислоты (АК).

Протеиногенные аминокислоты входят в состав белка, кодируются генетическим кодом и включаются в белки в процессе трансляции. В настоящее время известна 21 протеиногенная аминокислота.

Все протеиногенные аминокислоты являются α -аминокислотами и различаются строением радикала:



Также все протеиногенные аминокислоты, кроме глицина, обладают оптической активностью. Они могут существовать в виде L- или D-изомеров. В состав белка входят только L-стереоизомеры аминокислот:



Формулы и названия протеиногенных аминокислот приведены на рисунке 1.1.

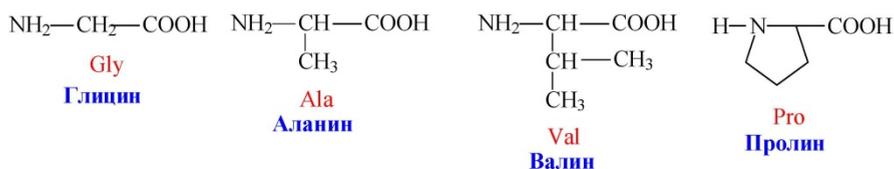


Рис. 1.1. Протеиногенные аминокислоты (начало, окончание на с. 6)

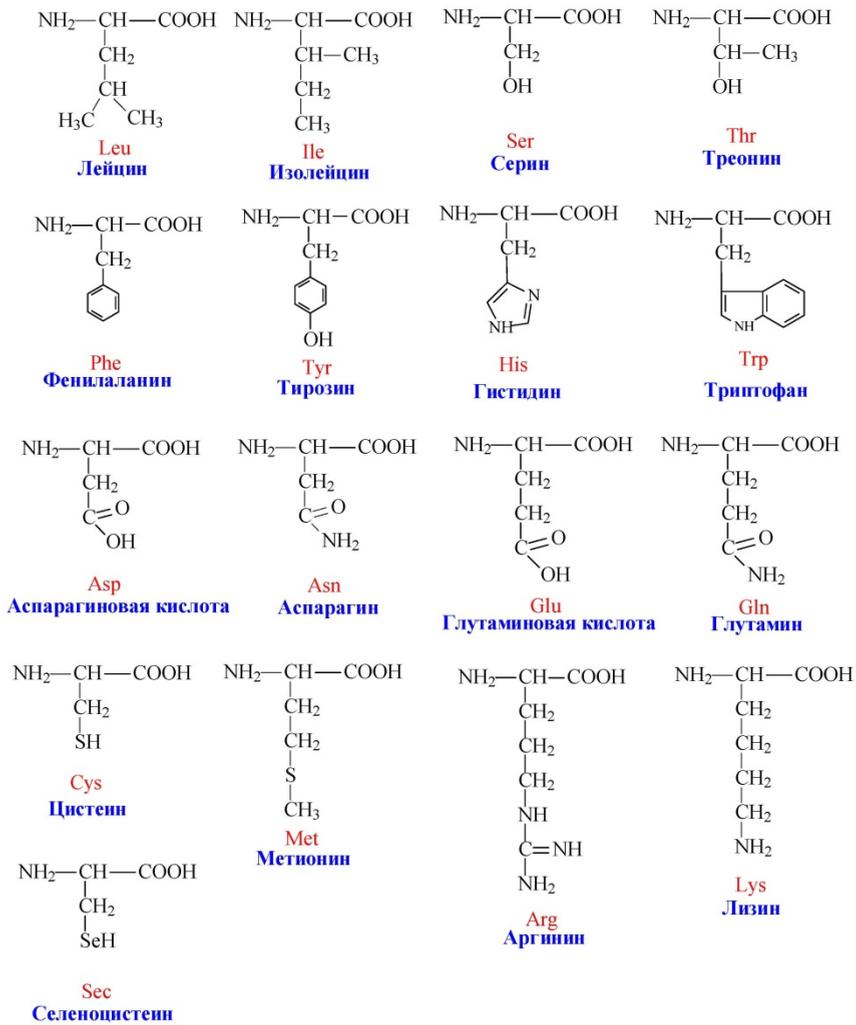
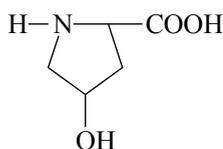


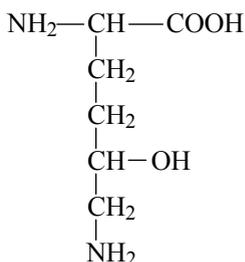
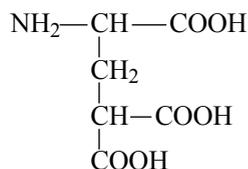
Рис. 1.1. Протеиногенные аминокислоты (окончание, начало на с. 5)

Кроме протеиногенных, в состав белка могут входить **нестандартные** аминокислоты, которые образуются в ходе посттрансляционной модификации белка после синтеза его на рибосоме. В результате происходит изменение радикала аминокислоты, входящей в состав белка. Например, при созревании коллагена (фибрилярного белка межклеточного матрикса) происходит гидроксирование радикалов пролина и лизина, входящих в полипептидную цепь, в результате появляются 4-гидроксипролин и 5-гидроксилизин, а γ -карбоксиглутаминовая кислота присутствует в белках, участвующих в процессе свертывания крови.

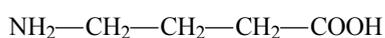
4-Гидроксипролин



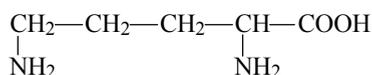
5-гидроксилизин

 γ -карбоксиглутаминовая кислота

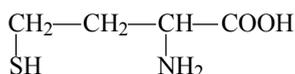
Метаболитные аминокислоты — это аминокислоты, которые не входят в состав белков, но присутствуют в организме в различных обменных процессах.



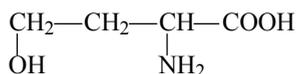
ГАМК

 γ -аминомасляная кислота

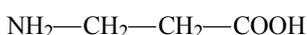
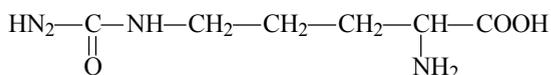
орнитин



гомоцистеин



гомосерин

 β -аланин

цитруллин

Классификации протеиногенных аминокислот

Протеиногенные аминокислоты можно классифицировать по структуре радикала, полярности радикала и биологической ценности.

По полярности радикала аминокислоты можно разделить на две группы: неполярные (гидрофобные) и полярные (гидрофильные), среди которых можно выделить полярные незаряженные, кислые и основные. Распределение аминокислот по группам приведено в таблице 1.1.

По биологической ценности аминокислоты делятся на следующие группы:

— **заменимые**, синтез которых в организме возможен: аланин, аспарагин, аспарагиновая кислота, глицин, глютамин, глютаминовая кислота, пролин, серин;

— **незаменимые** — их синтез в организме невозможен: валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, фенилаланин, треонин, триптофан;

— **частично заменимые** (или условно-незаменимые): аргинин и гистидин, они незаменимы для детского возраста и иногда их синтез недостаточен у взрослых;

— *условно заменимые* — их синтез в организме возможен только при достаточном количестве незаменимых аминокислот. Так, биосинтез тирозина возможен только при наличии фенилаланина, а для биосинтеза цистеина требуется метионин.

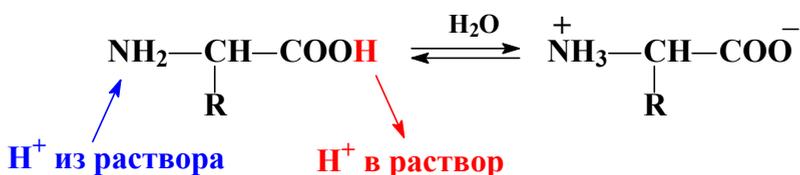
Таблица 1.1

Классификация аминокислот по полярности радикала

Неполярные (гидрофобные)	Полярные (гидрофильные)		
Липофильные	Полярные незаряженные	Кислые	Оснóвные
АК с неполярным радикалом	АК с полярным незаряженным радикалом	АК с отрицательно заряженным радикалом	АК с положительно заряженным радикалом
аланин валин лейцин изолейцин фенилаланин триптофан пролин метионин	серин треонин цистеин аспарагин глутамин тирозин селеноцистеин	аспарагиновая кислота глутаминовая кислота	лизин аргинин гистидин
<i>Неионогенные:</i> радикал не содержит диссоциирующих групп		<i>Ионогенные:</i> радикал содержит диссоциирующие группы	

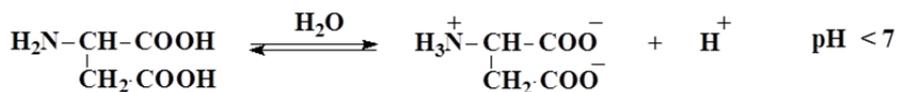
Свойства аминокислот

Диссоциация. Аминокислоты являются амфотерными соединениями, то есть ведут себя и как кислоты, и как основания. В водной среде происходит диссоциация и по аминогруппе, и по карбоксилу:

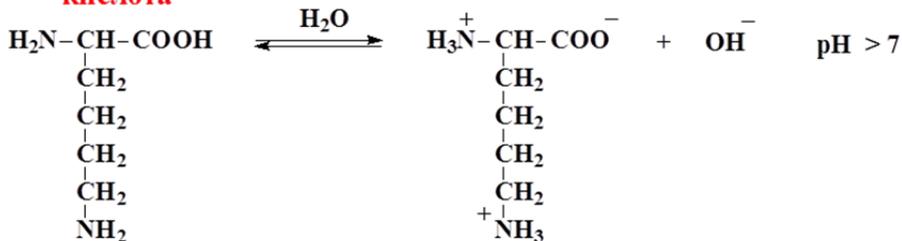


Большинство АК при диссоциации образуют цвиттер-ионы — биполярные ионы, суммарный заряд которых равен нулю.

Однако кислые и оснóвные аминокислоты образуют ионы, суммарный заряд которых отрицателен или положителен.



**аспарагиновая
кислота**

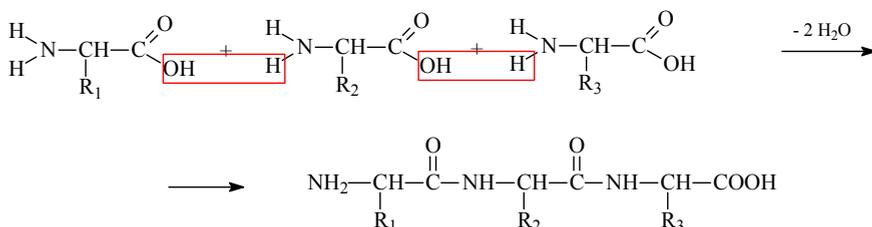
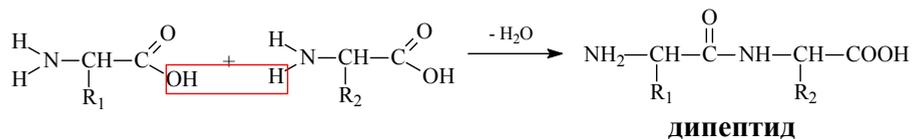


ЛИЗИН

При избытке протонов водорода (в кислой среде) подавляется диссоциация по карбоксильной группе, и АК приобретает вид катиона, а в щелочной среде — по аминогруппе, и аминокислота становится анионом.

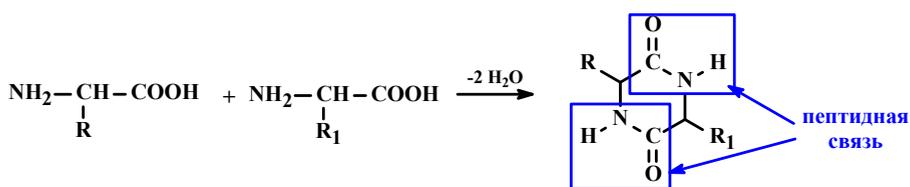
Для каждой аминокислоты имеется значение **pI (изоэлектрическая точка, ИЭТ)**, при котором она электронейтральна. Для кислых аминокислот pI лежит в слабокислой среде, для основных — в слабощелочной.

Образование пептидной связи. Пептидные связи образуются при взаимодействии α -карбоксильной группы одной аминокислоты и α -аминогруппы другой аминокислоты. В результате образуются пептиды — цепочки, построенные из аминокислот:



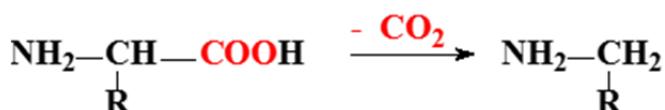
трипептид

Пептиды могут быть линейного строения или циклические. **Дикетопиперазины** — простейшие циклические дипептиды, которые образуются из двух α -аминокислот в результате образования перекрестных пептидных связей:



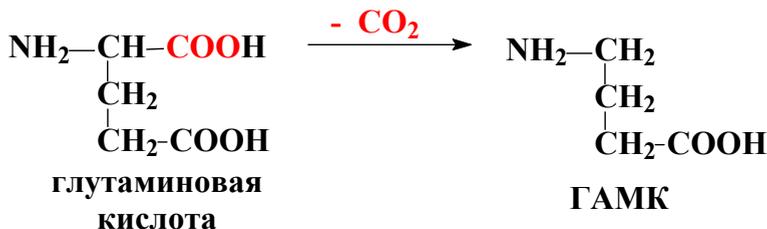
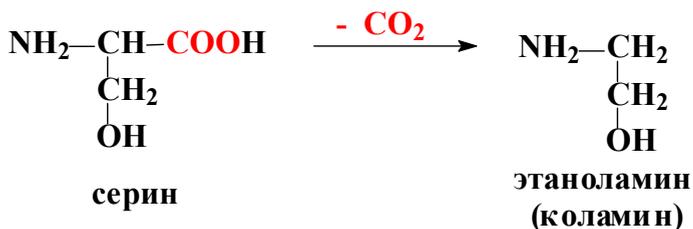
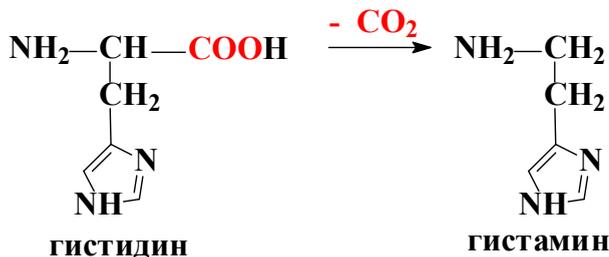
дикетопиперазин

Декарбоксилирование — отщепление карбоксильной группы в виде углекислого газа. Чаще всего декарбоксилированию подвергается α -карбоксильная группа:

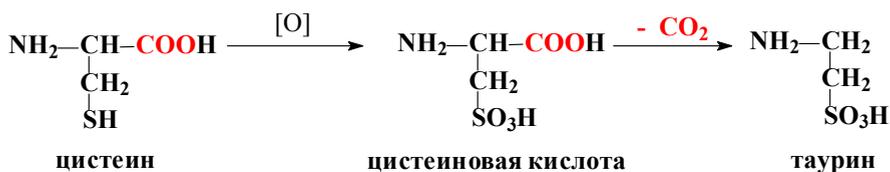
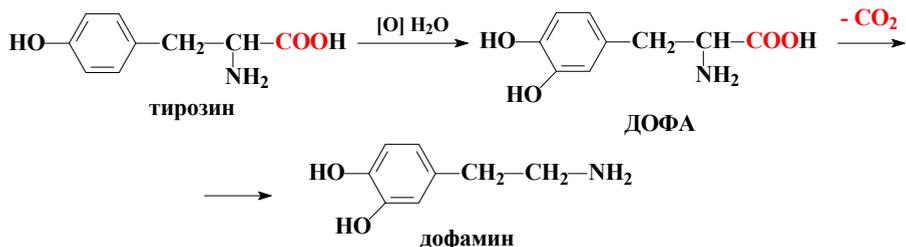


Реакции декарбоксилирования катализируют ферменты — декарбоксилазы.

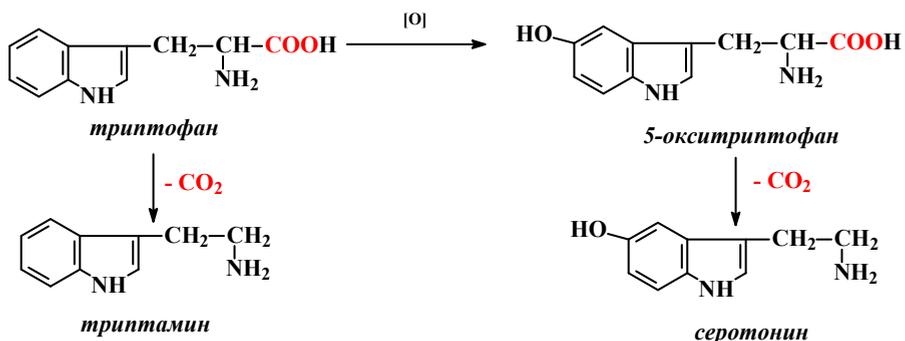
В организме путем декарбоксилирования образуется группа биологически активных биогенных аминов:



Иногда декарбоксилированию предшествует окисление:

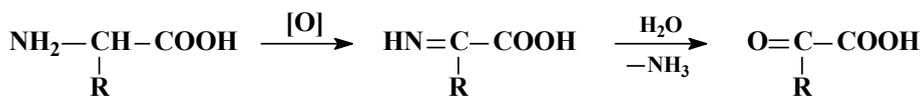


Триптофан может декарбоксилироваться двумя способами, с образованием триптамина и серотонина соответственно:

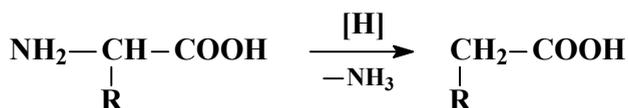


Деаминация — реакция отщепления аминогруппы. Известно несколько видов деаминации.

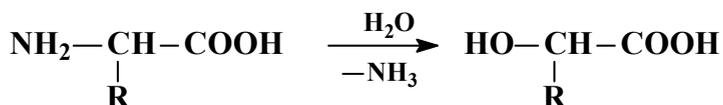
Окислительное:



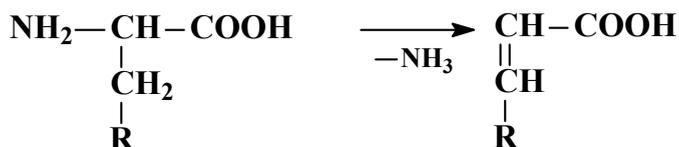
Восстановительное:



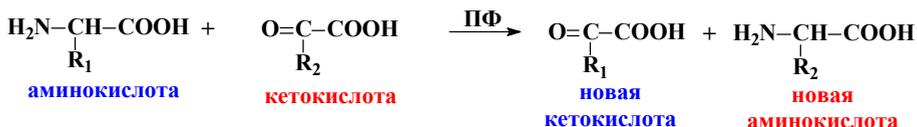
Гидролитическое:



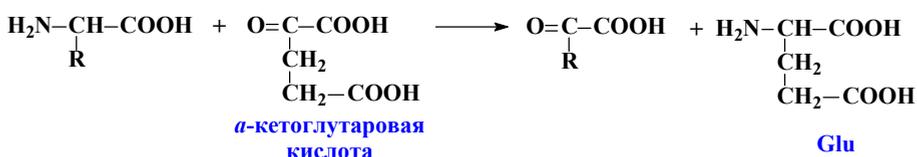
Внутримолекулярное:



Трансаминирование — реакция переноса аминогруппы с аминокислоты (донор) на α -кетокислоту (акцептор) с образованием новой α -кетокислоты и аминокислоты:



Трансаминирование с участием α -кетоглутаровой кислоты:

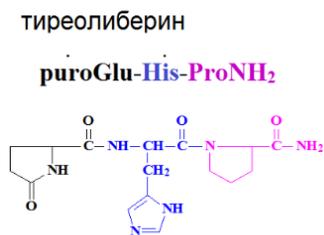
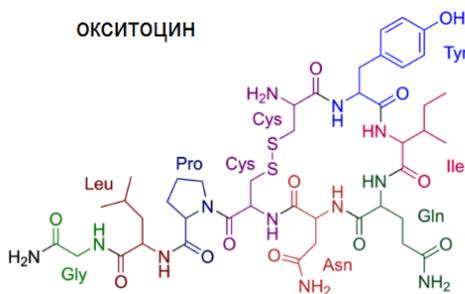
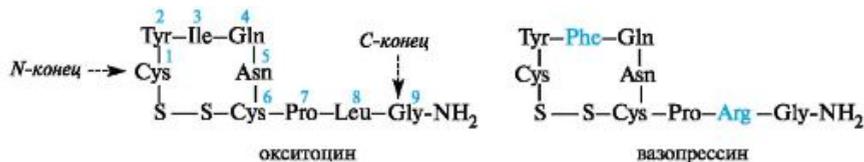


Пептиды

Пептиды — соединения, построенные из аминокислот и отличающиеся от белков длиной цепочки и отсутствием развитой пространственной структуры. Короткие пептиды, содержащие до 10 аминокислот, называются олигопептидами, 10—50 аминокислот — низкомолекулярными пептидами, 50—100 аминокислот — полипептидами.

Природные пептиды наделены разной биологической активностью:

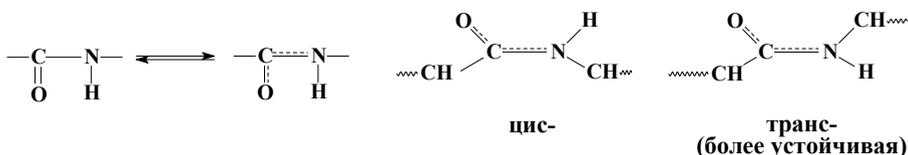
1) пептиды, обладающие гормональной активностью (гормоны гипофиза и гипоталамуса):



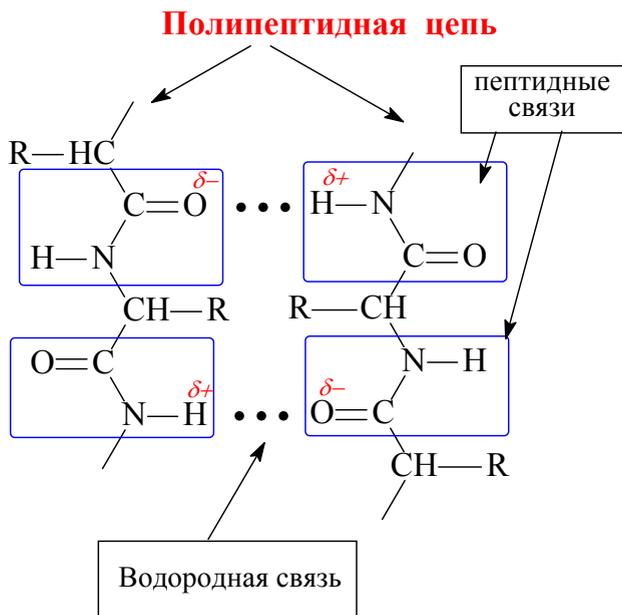
Виды связей в молекуле белка

Структурный уровень организации	Характеристика структуры	Типы связей в структуре
Первичная структура	Последовательность аминокислотных остатков в полипептидной цепи	Ковалентные пептидные связи
Вторичная структура: — α -спираль; — β -структура	Конфигурация полипептидной цепи	Водородные связи между пептидными группами
Сверхвторичная структура	Упорядоченное расположение α -спиралей и/или β -структур полипептидной цепи	—
Третичная структура	Пространственная организация (конформация) полипептидной цепи	Связи между R (внутри одной полипептидной цепи): — гидрофобные взаимодействия; — водородные связи между R; — ионные связи; — дисульфидные мостики
Четвертичная структура (надмолекулярная)	Способ организации в пространстве отдельных полипептидных цепей; образование макромолекулярных комплексов	Связи между R (между разными полипептидными цепями): — гидрофобные взаимодействия; — водородные связи между R; — ионные связи; — дисульфидные мостики

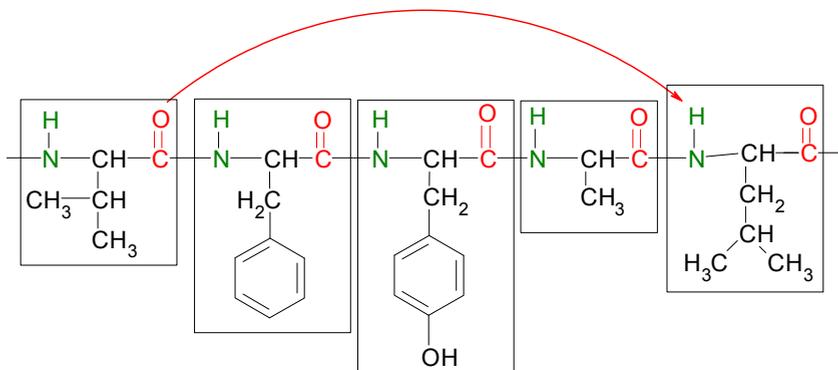
Пептидная связь в белках не является полностью одинарной и чаще всего принимает транс-форму:



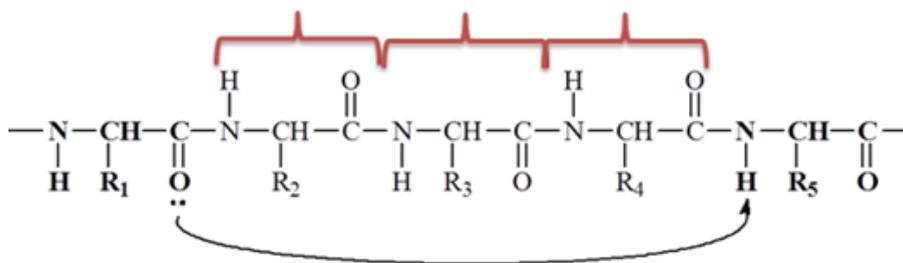
Вторичная структура. Это пространственная структура полипептидной цепи. Может иметь вид α -спирали или β -складчатой структуры. Стабилизирована водородными связями, образованными между пептидными группировками:



При образовании α -спирали водородная связь образуется между каждой первой и пятой аминокислотой (или первой и четвертой пептидной группой):



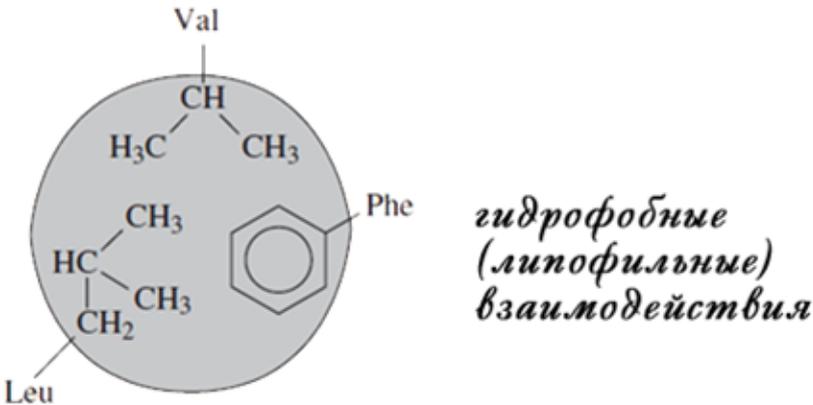
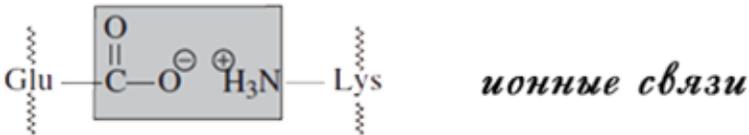
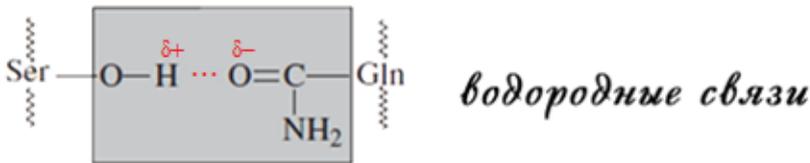
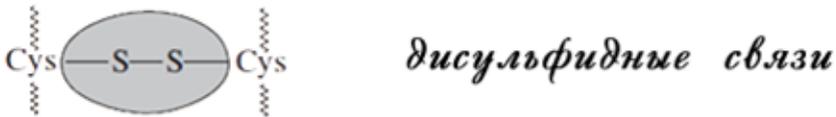
Таким образом, виток спирали составляет 3,6 остатка аминокислот:



Образованию α -спирали препятствуют следующие факторы:

- часто встречающийся в полипептидной цепи пролин;
- последовательно расположенные одинаково заряженные радикалы, между которыми возникают электростатические силы отталкивания;
- близко расположенные объемные радикалы, механически нарушающие формирование α -спирали, например метионин или триптофан.

Третичная структура. Это форма уложения единичной молекулы белка, которая стабилизирована связями, возникающими между радикалами аминокислот:



Домен — элемент третичной структуры белка, представляющий собой стабильную и независимую подструктуру белка, фолдинг (пространственное формирование) которой проходит автономно от остальных частей молекулы.

В зависимости от формы третичной структуры белки делятся на глобулярные и фибриллярные, характеристика которых приведена в таблице 1.3.

Таблица 1.3

Характеристика глобулярных и фибриллярных белков

Критерий сравнения	Глобулярные белки	Фибриллярные белки
Форма	Глобула	Фибрилла
Растворимость в воде	Растворимы	Не растворимы
Функции	Каталитические, регуляторные, транспортные белки	Структурная функция
Примеры	Альбумины, глобулины, белки-гормоны, ферменты, антитела	Коллаген, эластин, кератин, белки соединительной ткани, роговицы и пр.

Четвертичная структура, или надмолекулярная. Возникает в случае, если белок состоит из нескольких субъединиц, каждая из которых имеет свою первичную, вторичную и третичную структуры. Взаимное пространственное расположение этих субъединиц (протомеров) и является четвертичной структурой белка.

Стабилизирована четвертичная структура связями, возникающими между поверхностными радикалами субъединиц.

Классификация белков

В зависимости от состава можно выделить две группы белков:

1) **простые белки, или протеины**, — состоят только из аминокислот. Примеры: альбумины, глобулины, гистоны, проламины, пролактинны и пр.;

2) **сложные белки, или протеиды**, — состоят из белковой части и простетической группы небелкового характера.

Различают следующие протеиды:

— **хромпротеины** — окрашенные белки, в состав которых входят ионы металла (ионы железа, меди, магния), придающие окраску данным белкам. например гемоглобин, хлорофилл, цитохромы и пр.;

— **нуклеопротеины** — в качестве простетической группы нуклеиновые кислоты;

— **гликопротеины** — в качестве простетической группы различные углеводы, например церулоплазмин, трансферин, муцин и пр.;

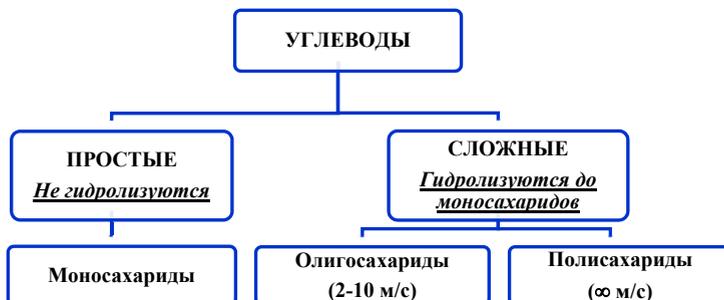
— **липопротеины** — содержат липиды, например транспортные липопротеины крови;

— **фосфопротеины** — в качестве небелкового компонента остаток фосфорной кислоты, например белок казеин;

— **металлопротеины** — содержат неокрашенные ионы металлов, например цинк или негемовое железо. Часто металлопротеинами являются ферменты (алкогольдегидрогеназа, карбангидраза) или транспортные белки (ферритин).

1.2. Углеводы

В основе классификации углеводов лежит принцип гидролиза, то есть способности распадаться на более мелкие молекулы под действием воды.

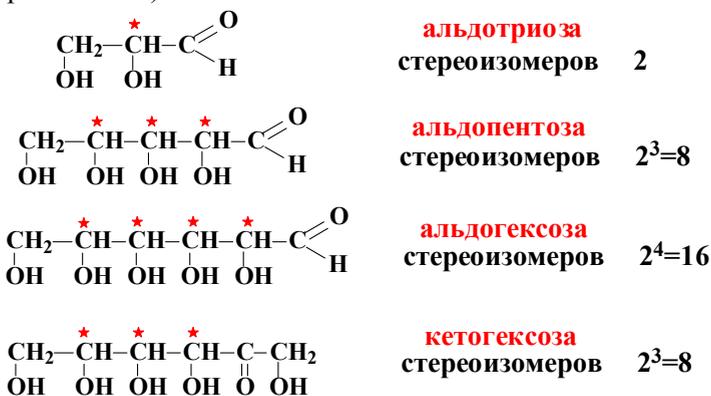


Моносахариды

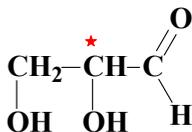
Моносахариды с химической точки зрения представляют собой альдегидополиспирты или кетополиспирты и в основном отвечают формуле $C_nH_{2n}O_n$.



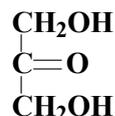
Для всех моносахаридов, кроме кетотриозы, характерна стереоизомерия, которая обусловлена наличием в молекуле асимметрических углеродных атомов. Количество стереоизомеров — 2^n (n — количество асимметрических C):



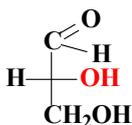
Триозы $C_3H_6O_3$:



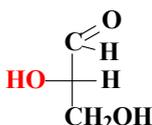
глицериновый альдегид
альдотриоза



диоксиацетон
кетотриоза



D-глицериновый
альдегид

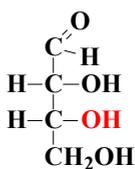


L-глицериновый
альдегид

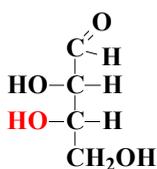
оптические антиподы (энантимеры)

Если в молекуле моносахарида несколько асимметрических углеродных атомов, конфигурацию каждого рассматривают независимо от других.

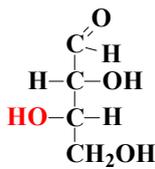
Моносахарид относят к D- или L-ряду по конфигурации наиболее удаленного от карбонильной группы асимметрического атома углерода.



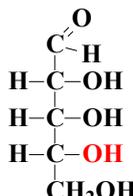
D-эритроза
альдотетроза



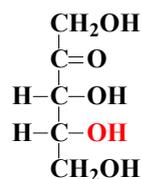
L-эритроза
альдотетроза



L-треоза
альдотетроза



D-рибоза
альдопентоза



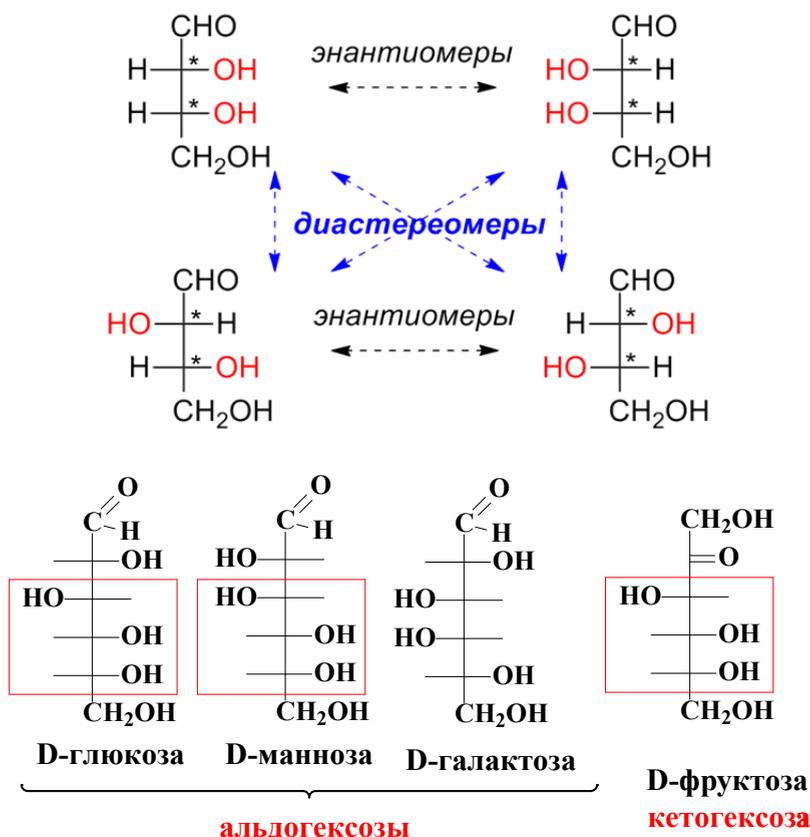
D-рибулоза
кетопентоза

Если в молекуле моносахарида несколько асимметрических углеродных атомов, то среди стереоизомеров можно выделить:

➤ **энантимеры** (оптические или зеркальные антиподы) — пара стереоизомеров, в которых все асимметрические центры отражены зеркально;

➤ **диастереомеры** — любая пара стереоизомеров, не являющаяся антиподной (зеркальной);

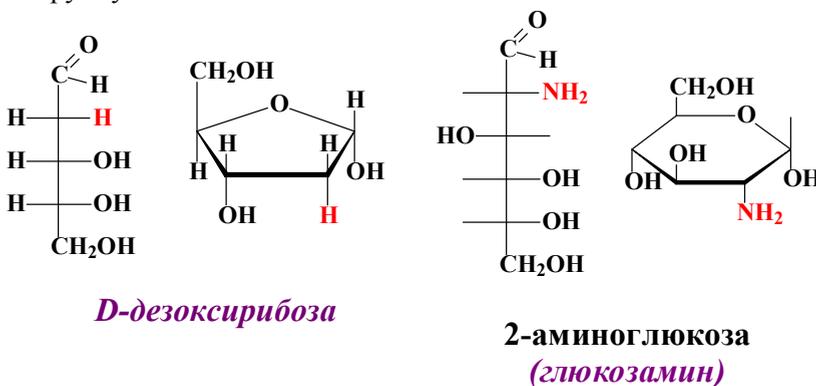
➤ **эпимеры** — пара стереоизомеров, имеющих несколько хиральных центров (как правило, больше двух), но отличающихся конфигурацией только одного из них:



D-глюкоза, D-манноза и D-фруктоза — эпимеры по C-2 (отличаются конфигурацией C-2, причем у фруктозы во втором положении — кетогруппа, поэтому фруктозу называют эпимерной глюкозе кетозой).

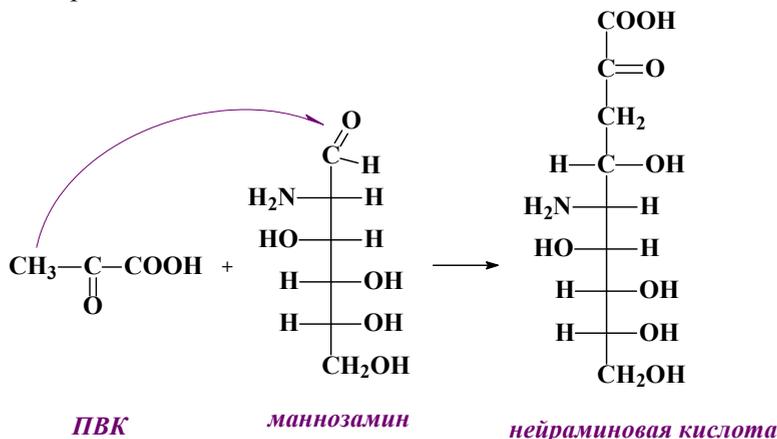
Моносахариды, не соответствующие общей формуле $C_nH_{2n}O_n$:

- **дезоксисахара** — отсутствует одна или несколько гидроксильных групп;
- **аминосахара** — одна или несколько OH-групп замещены на аминогруппу.

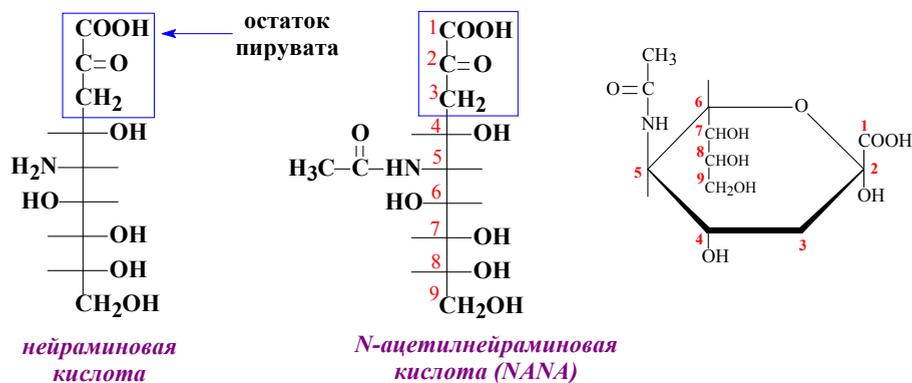


К моносахаридам относят также *нейраминовую* и *сиаловые кислоты* — «кислые» моносахариды, содержащие девять атомов углерода, кетогруппу и карбоксильную группу.

Биосинтез нейраминовой кислоты идет с участием гексозаминов и пировиноградной кислоты:



Сиаловые кислоты — O- и N-ацильные производные нейраминовой кислоты:

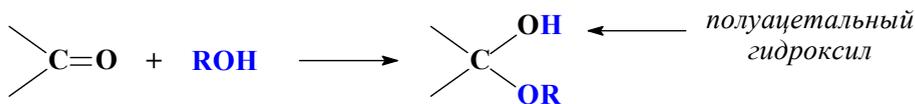


Нейраминовая кислота в свободном виде находится в спинномозговой жидкости, а сиаловые кислоты входят в состав гликолипидов и гликопротеидов различных тканей.

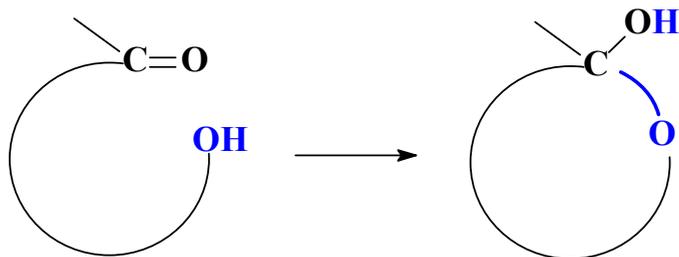
Цикло-оксо-таутомерия моносахаридов

В основе цикло-оксо-таутомерии моносахаридов лежит возможность взаимодействия карбонильной группы и одной из удаленных от нее гидроксильных групп по типу образования полуацеталей. В результате такого взаимодействия образуются пяти- или шестичленные циклические формы моносахаридов.

Образование полуацетала:



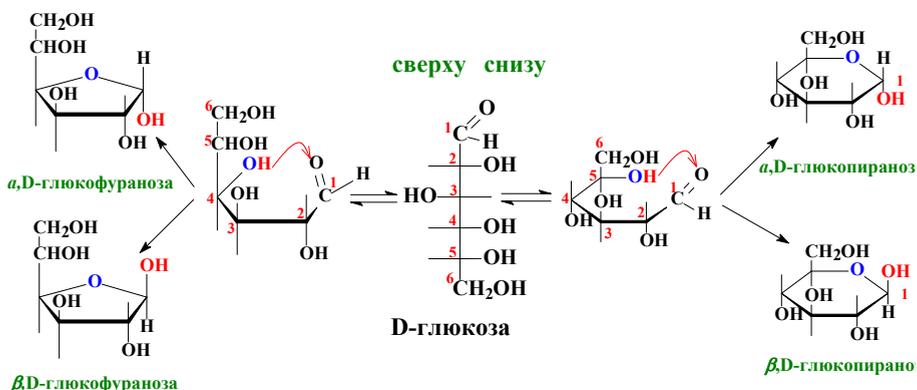
Образование циклического полуацетала:



При циклизации полуацетальный (или гликозидный) гидроксил образуется из кислорода карбонильной группы, а кислород спиртового гидроксила входит в состав цикла. Полуацетальный гидроксил может располагаться либо снизу цикла, либо сверху, образуя тем самым две аномерные формы — α - и β -. Остальные гидроксильные группы в проекциях Хеурса занимают положение, согласно их конфигурации в цепном состоянии.

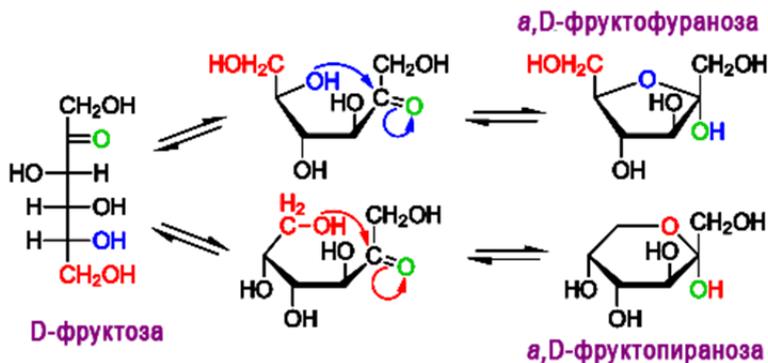
Пентозы и гексозы могут образовывать, как правило, по четыре циклические формы — две **фуранозные** (пятичленные) и две **пиранозные** (шестичленные). Однако более стабильными для альдогексоз являются пиранозные формы, в то время как для кетогексоз и альдопентоз — фуранозные.

Цикло-оксо-таутомерия глюкозы



HO — полуацетальный (гликозидный) гидроксил.

Цикло-оксо-таутомерия фруктозы (показаны только α -аномерные формы)

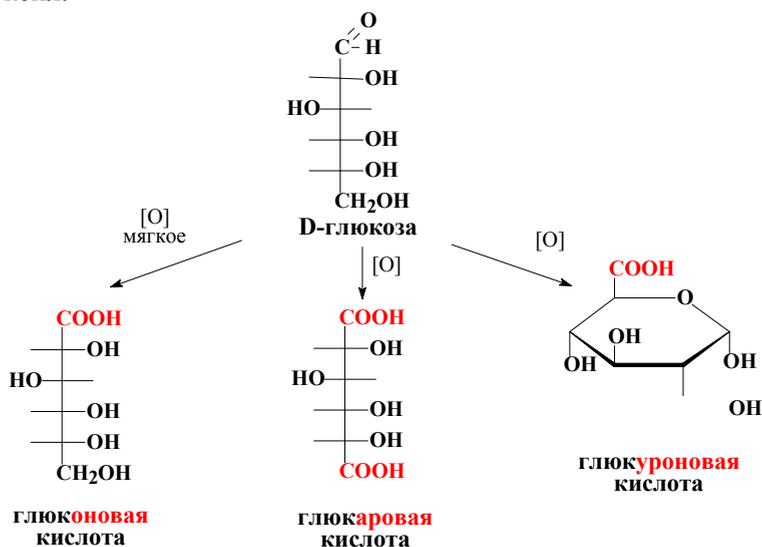


Свойства моносахаридов

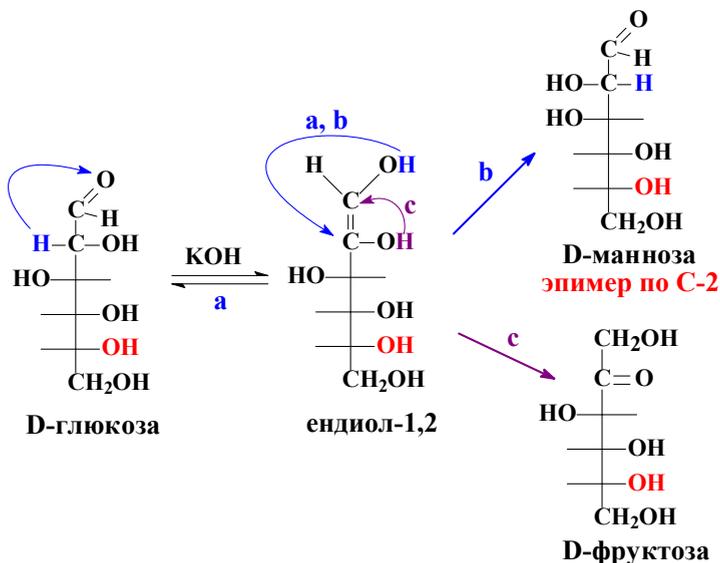
Химические свойства моносахаридов обусловлены наличием в молекуле нескольких функциональных групп:

- карбонильной;
- спиртовых гидроксильных групп;
- гликозидного (полуацетального) гидроксила.

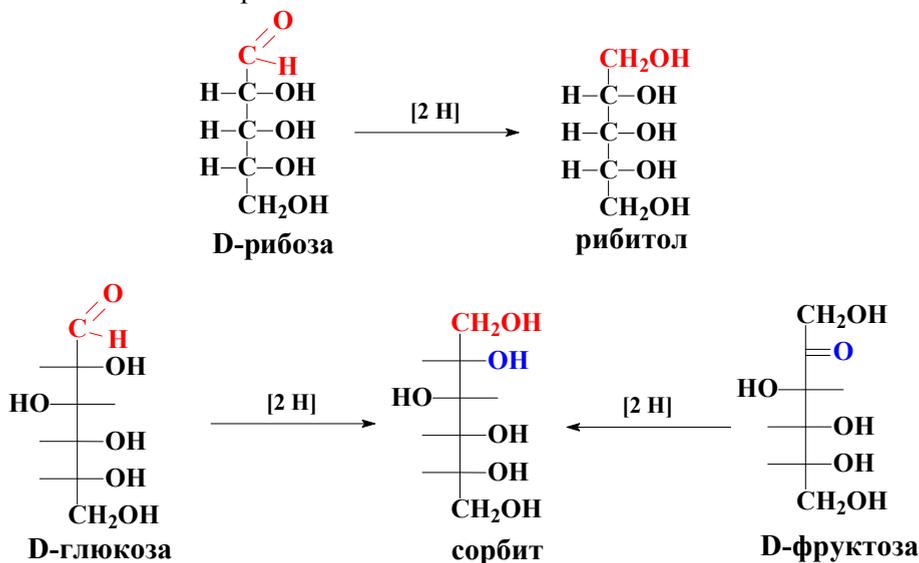
Окисление. При окислении альдоз мягкими окислителями (реактивы Толленса — аммиачный раствор окиси серебра, Фелинга — гидроксид меди (II), бромная вода и пр.) окисляется альдегидная группа и образуются кислоты, которые называют *гликоновыми* («-оновые»). При более жестких условиях (например, азотной кислотой) окисляется и альдегидная, и первичная спиртовая группа и образуются двухосновные карбоновые кислоты, которые называют *гликардовыми* («-аровые»). Известны *гликуроновые* («-уроновые») кислоты — производные циклических моносахаридов, в которых окислен терминальный спиртовый гидроксил.



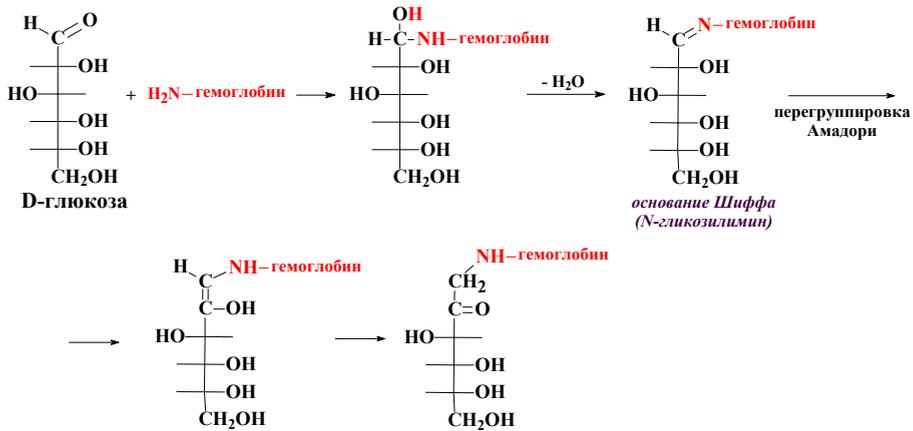
Кетозы окисляются за счет изомеризации в щелочной среде в альдозы, которые и взаимодействуют далее с окислителем. Переход кетозы в альдозу происходит через эндиольную форму:



Восстановление. При восстановлении моносахаридов образуются многоатомные спирты:

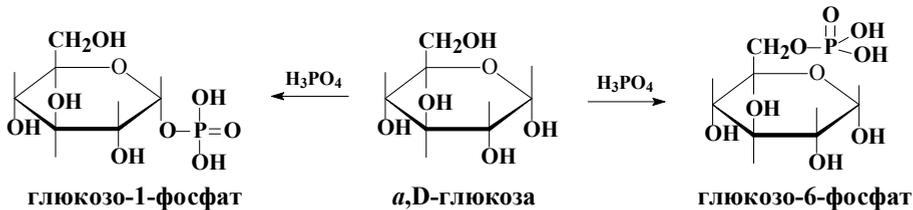


Взаимодействие с аминогруппой. Карбонильная группа может взаимодействовать с соединениями, содержащими аминогруппу с образованием продуктов — оснований Шиффа. Например, по данному принципу происходит гликозилирование гемоглобина, которое наблюдается при долговременном повышении уровня глюкозы в крови:

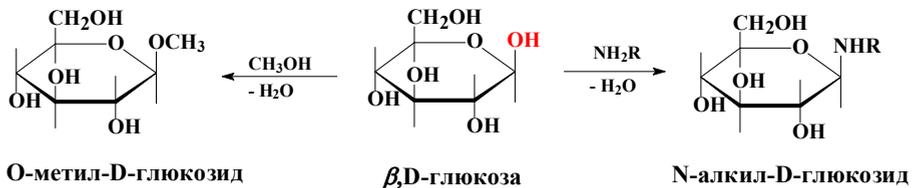


Гликозилированный гемоглобин (HbA1c) обладает более высоким сродством к кислороду, поэтому в тканях затрудняется отдача кислорода.

Образование сложных эфиров. Образование сложных эфиров возможно по любой гидроксильной группе, однако чаще всего сложноэфирная связь образуется либо с участием гликозидного гидроксила, либо первичного спиртового гидроксила:



Образование гликозидов. Гликозиды — это продукты замещения гликозидного гидроксила. Различают O- и N-гликозиды, которые образуются в результате взаимодействия со спиртами или аминами соответственно:

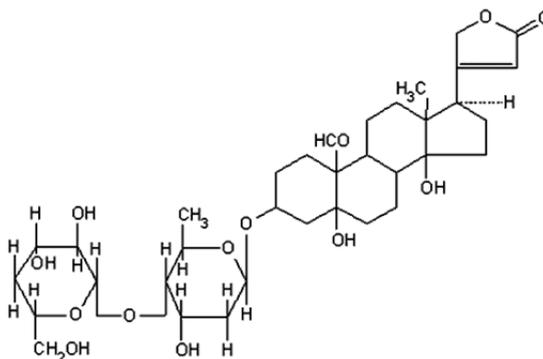


Глюкозид — гликозид глюкозы.

Типичными представителями **O-гликозидов** являются сердечные гликозиды, содержащиеся в некоторых растениях. Они состоят из углеводной части — гликона, и неуглеводной части — агликона. В качестве агликонов могут быть природные спирты, в том числе стероидной природы.

Эризимозид — сердечный гликозид растения *Egysimum genus*.

Гликоновая часть представлена дисахаридом



Сложные углеводы

Все сложные углеводы построены по типу O-гликозидов:



Моносахаридные остатки входят в состав олиго- и полисахаридов в виде устойчивых циклических форм.

Характерной особенностью сложных углеводов является гидролиз — распад под действием воды, который протекает до моносахаридов.

Дисахариды

Дисахариды — простейшие олигосахариды, молекулы которых состоят из двух остатков моносахаридов.

В зависимости от образования связи между остатками моносахаридов различают:

Восстанавливающие дисахариды

Связь *гликозил-гидроксильная*.

Образована гликозидным гидроксилом одного моносахарида и спиртовым гидроксилом другого моносахарида.

Так как в молекуле сохранен один гликозидный гидроксил, то для таких дисахаридов существует таутомерная карбонильная форма, и, следовательно, они могут окисляться, то есть восстанавливать ионы металлов (Cu^{2+} , Ag^+).

Например: мальтоза, лактоза.

Невосстанавливающие дисахариды

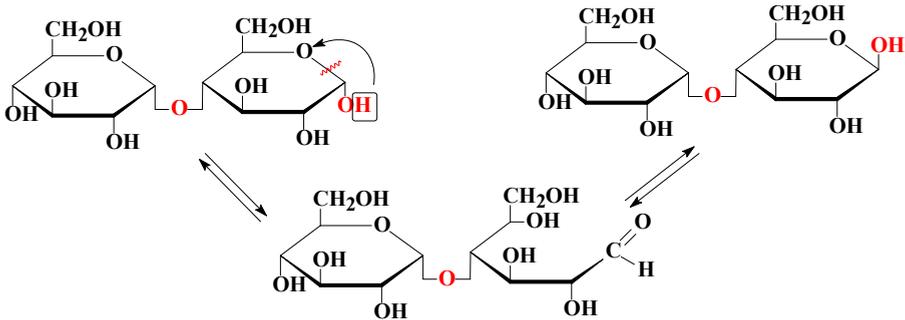
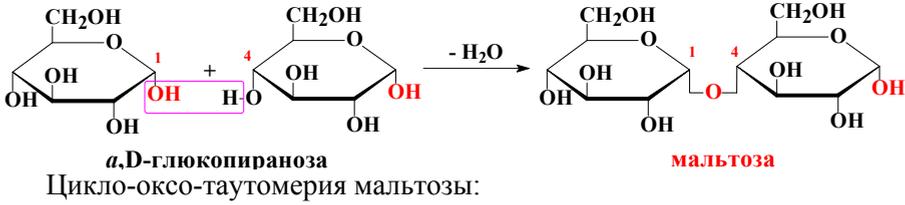
Связь *гликозил-гликозидная*.

Образована взаимодействием обоих гликозидных гидроксидов моносахаридов.

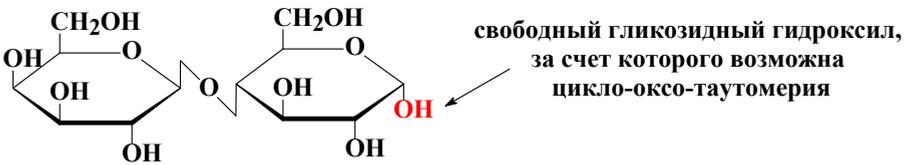
Для таких дисахаридов невозможно образование карбонильной формы, поэтому они не восстанавливают катионы металлов в реакциях Толленса, Фелинга.

Например: сахароза.

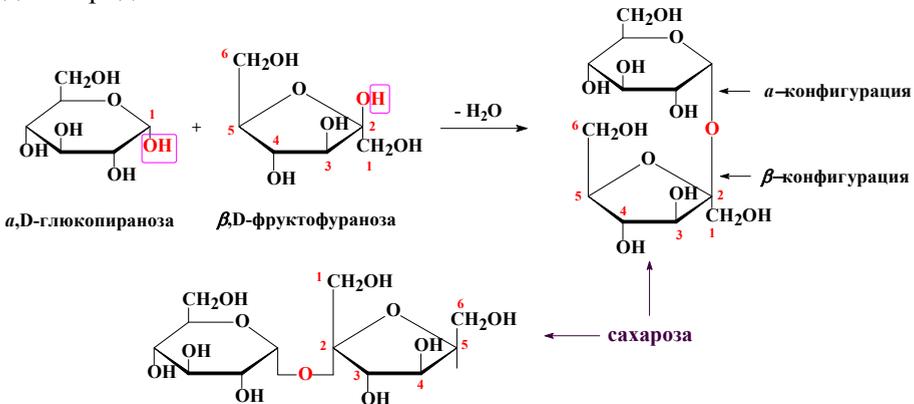
Мальтоза (солодовый сахар) — дисахарид, образованный двумя молекулами α ,D-глюкопиранозы, соединенными связью (1→4). Мальтоза содержится в солоде и является продуктом неполного гидролиза крахмала.



Лактоза содержится в молоке (молочный сахар, 4—5%). Молекула лактозы состоит из остатков D-галактозы и D-глюкозы, связанных β -(1→4)-гликозидной связью

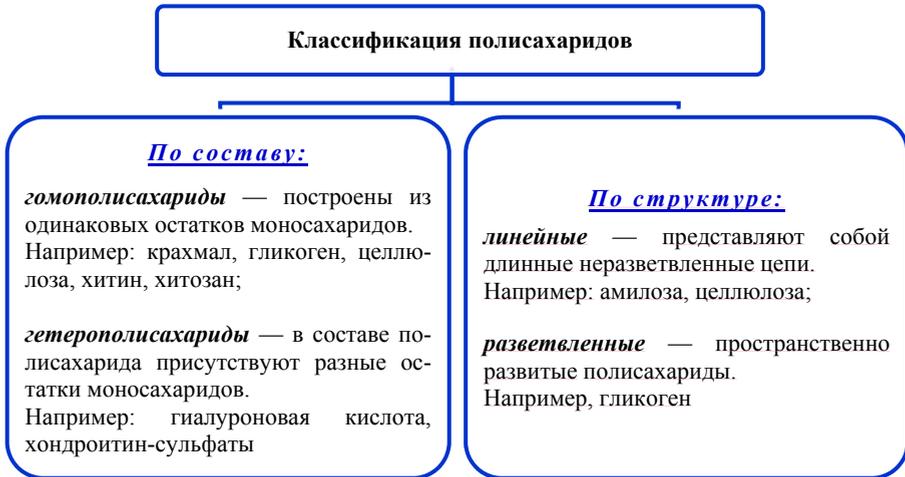


Сахароза (тростниковый сахар) — состоит из α ,D-глюкопиранозы и β ,D-фруктофуранозы (связь 1→2). Сахароза — невосстанавливающий дисахарид.

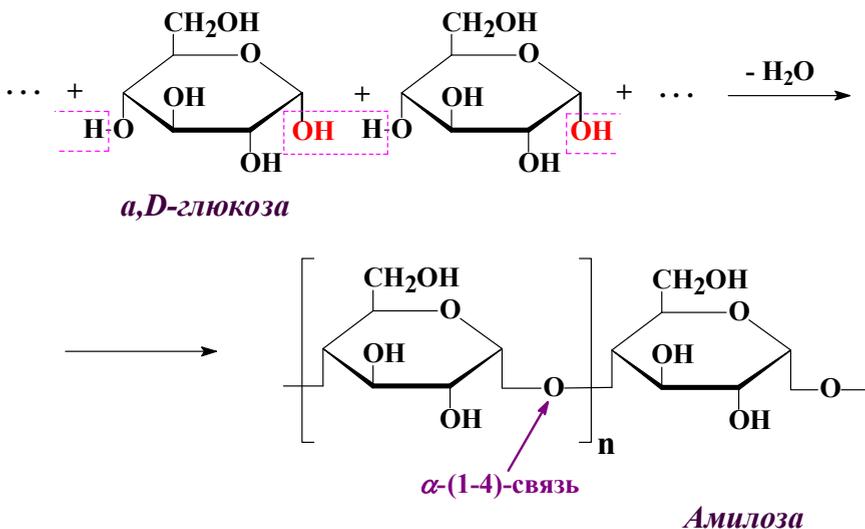


Полисахариды

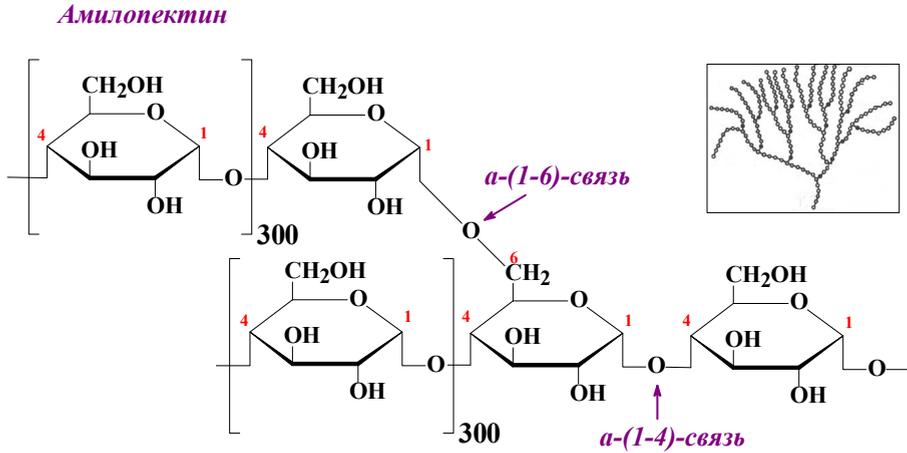
Полисахариды — сложные углеводы, молекулы которых содержат большое количество остатков моносахаридов.



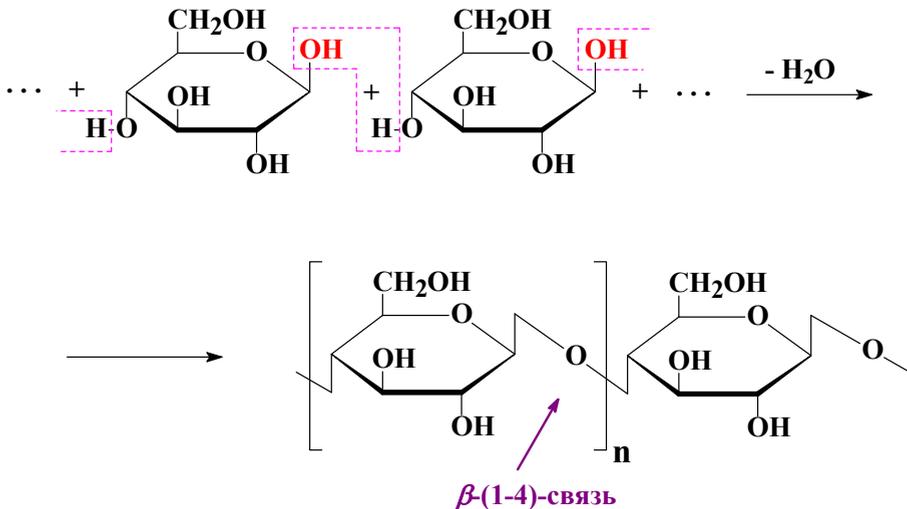
Крахмал — запасной полисахарид растений, представляет смесь линейной амилозы и разветвленного амилопектина. Крахмал состоит из большого количества остатков α ,D-глюкопиранозы. В амилозе они соединены связями α -(1 \rightarrow 4), поэтому цепь амилозы закручена в спираль, что уменьшает возможность образования в амилозе водородных связей между отдельными цепями, но в то же время увеличивает возможность образования таких связей с молекулами воды. В результате амилоза растворима в воде.



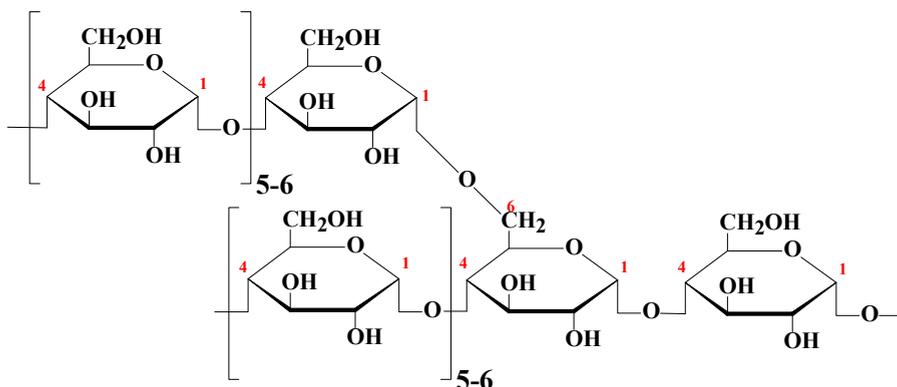
В амилопектине, кроме связей α -(1→4), в местах разветвления происходит образование связи α -(1→6). Длина неразветвленной цепи в молекуле амилопектина может достигать 250—300 глюкозных звеньев, то есть ветвление достаточно редкое.



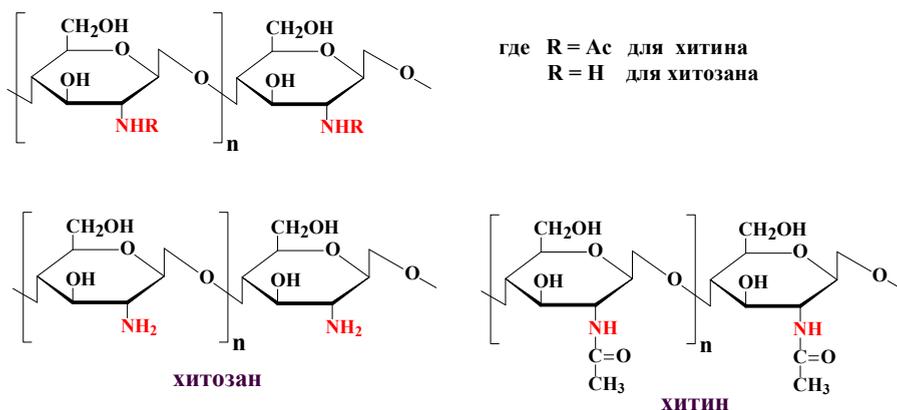
Целлюлоза (клетчатка) — структурный полисахарид растений. Линейный полисахарид, в котором остатки D-глюкозы связаны β -(1→4)-гликозидными связями. Звенья β -D-глюкозы придают макромолекуле вытянутую волокнистую форму за счет многочисленных внутри- и межмолекулярных водородных связей. Вследствие этого целлюлоза нерастворима.



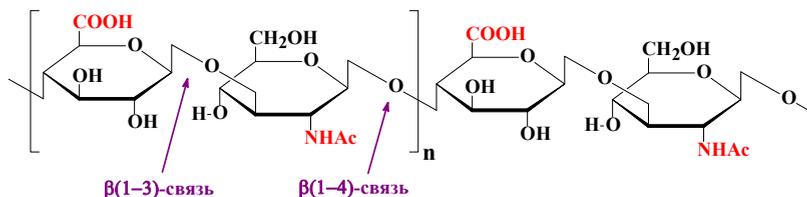
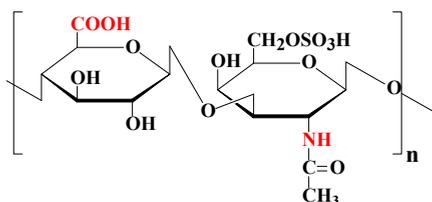
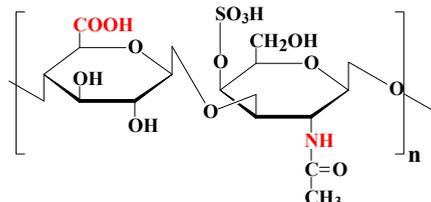
Гликоген — запасной полисахарид млекопитающих. Похож по строению на амилопектин, но гораздо более разветвленный, что позволяет молекуле быть достаточно компактно свернутой. В организме человека основные запасы гликогена содержатся в печени и мышечной ткани.



Хитин и хитозан. Эти линейные полисахариды составляют основу экоскелета (панцирь и клешни) членистоногих и некоторых беспозвоночных, а также входят в состав клеточной стенки грибов и бактерий. В основе данных полисахаридов лежит β ,D-глюкозамин, связанный (1→4)-гликозидной связью.

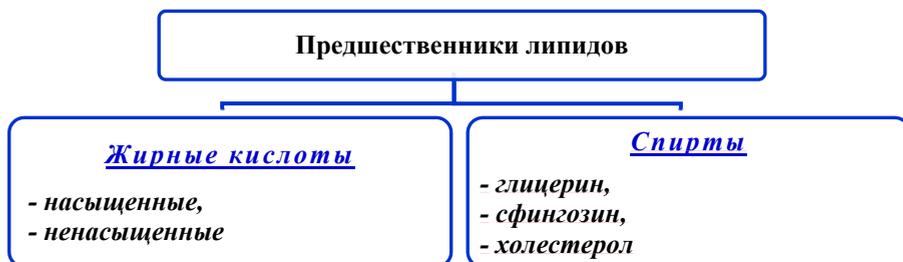


Гликозаминогликаны, или мукополисахариды, — это кислые линейные полисахариды соединительной ткани. В организме гликозаминогликаны, как правило, связаны с белками и образуют комплексы — протеогликаны. Они построены из повторяющихся дисахаридных фрагментов, связанных β -(1→4)-гликозидными связями. Внутри дисахаридного фрагмента связь β -(1→3). В состав дисахаридного фрагмента входят уроновая кислота (глюкуроновая или галактуриновая) и аминогексоза. Известно несколько типов гликозаминогликанов, среди которых можно выделить гиалуроновую кислоту, хондроитинсульфаты (4 и 6), кератансульфат, гепарин.

Гиалуроновая кислота*Хондроитинсульфат-6**Хондроитинсульфат-4*

1.3. Липиды

Липиды — большая группа природных соединений, являющихся производными высших жирных карбоновых кислот (ВЖК). В класс липидов входят соединения, достаточно разнообразные по строению, но имеющие общее свойство: плохую растворимость в воде и хорошую растворимость в органических растворителях.



Жирные кислоты

В природе встречаются жирные кислоты (ЖК), как правило, обладающие следующими свойствами:

- содержат одну карбоксильную группу (то есть являются монокарбонowymi);
- содержат четное число атомов С ($C_{12}-C_{20}$);
- имеют линейное строение, то есть являются неразветвленными;
- содержат двойные связи в цис-конфигурации;
- полиненасыщенные жирные кислоты — метиленразделенные (то есть между двойными связями группа CH_2).

Насыщенные ЖК не содержат двойных связей, а **ненасыщенные ЖК** — содержат одну (моноеновые ЖК) или несколько двойных связей.

Все природные ненасыщенные жирные кислоты при комнатной температуре находятся в жидком состоянии, в то время как насыщенные — чаще в твердом состоянии. Аналогично, чем больше в молекуле липида остатков короткоцепочечных и ненасыщенных жирных кислот, тем ниже температура плавления жира. Жиры животного происхождения содержат значительное количество остатков насыщенных жирных кислот и при комнатной температуре являются твердыми. В состав растительных жиров входит много остатков ненасыщенных жирных кислот. При комнатной температуре они представляют собой жидкости, и поэтому их называют маслами.

Номенклатура жирных кислот. Жирную кислоту можно обозначить шифром, в котором указаны количество атомов углерода в кислоте, количество двойных связей и положение двойных связей. Например, для олеиновой кислоты:



Кроме того, для описания жирных кислот используют ω -номенклатуру, которая показывает положение двойной связи относительно концевой CH_3 -группы (ω -группы)



Полиеновые жирные кислоты с расположением двойных связей $\omega-3$ и $\omega-6$ являются незаменимыми для человека, так как не могут синтезироваться в организме и должны поступать с пищей. Их объединяют в группу под названием витамин F, так как эти кислоты являются предшественниками гормонов эйкозаноидов (простогландинов, лейкотриенов, тромбоксанов). В таблице 1.4 приведены наиболее часто встречающиеся в природе ЖК.

Таблица 1.4

Природные жирные кислоты

Название кислоты	Cn : m	ω
<i>Насыщенные</i>		
Бутановая (масляная)	4 : 0	
Миристиновая	14 : 0	
Пальмитиновая	16 : 0	
Стеариновая	18 : 0	
Арахидиновая	20 : 0	

Окончание табл. 1.4

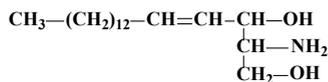
Название кислоты	Cn : m	ω
<i>Моноеновые</i>		
Пальмитоолеиновая	16 : 1(9-z)	ω-7
Олеиновая	18 : 1(9-z)	ω-9
<i>Полиеновые</i>		
Линолевая	18 : 2 (9-z, 12-z)	ω-6
Линоленовая	18 : 3 (9-z, 12-z, 15-z)	ω-3
Эйкозотриеновая	20 : 4 (8-z, 11-z, 14-z)	ω-6
Арахидоновая	20 : 4 (5-z, 8-z, 11-z, 14-z)	ω-6
Эйкозапентаеновая (тимонодоновая)	20 : 5 (5-z, 8-z, 11-z, 14-z, 17-z)	ω-3

Спирты

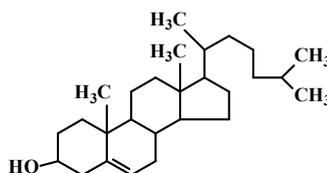
В состав липидов могут входить следующие спирты:



глицерин

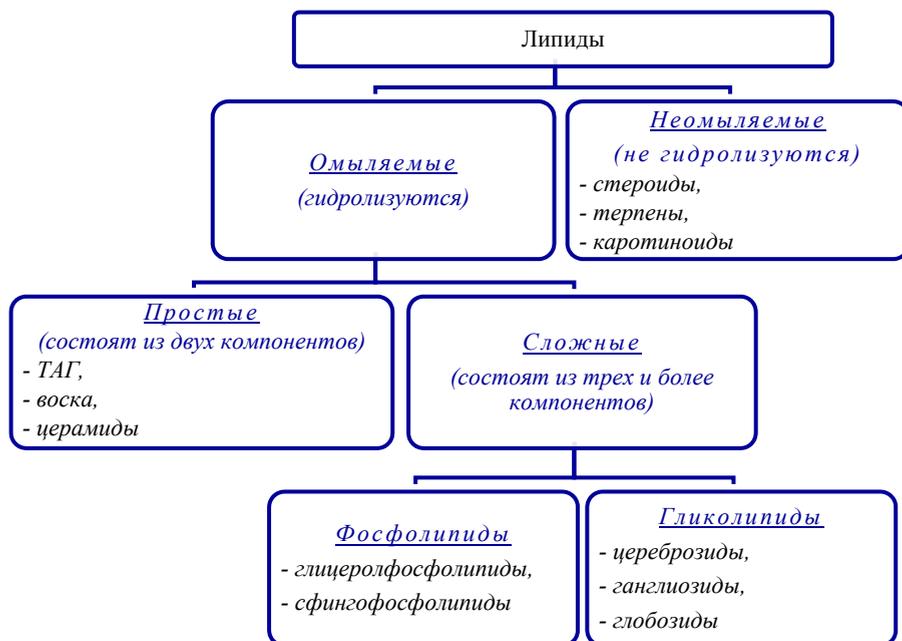


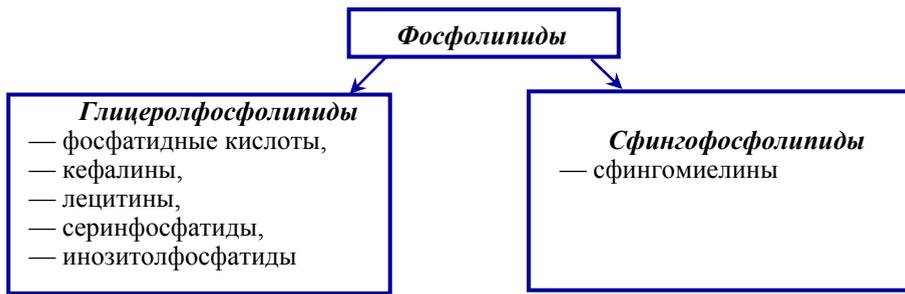
сфингозин



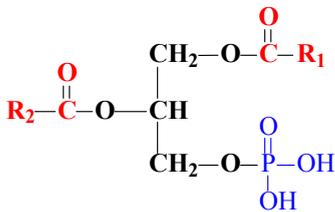
холестерол

Можно выделить следующие группы липидов:

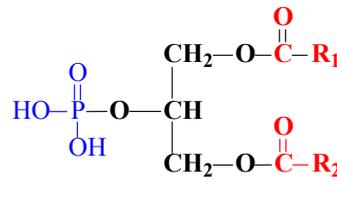




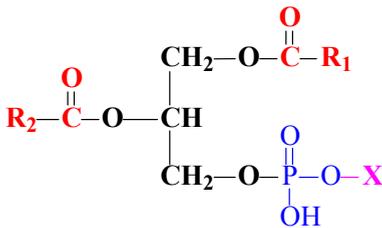
Глицеролфосфолипиды (глицеролфосфатиды). Являются производными фосфатидных кислот



α-фосфатидная кислота



β-фосфатидная кислота



Общая формула производных фосфатидных кислот, где X — остаток аминокиспирта или многоатомного спирта

В таблице 1.5 представлены структуры основных классов фосфолипидов и входящих в их состав аминокиспиртов.

Таблица 1.5

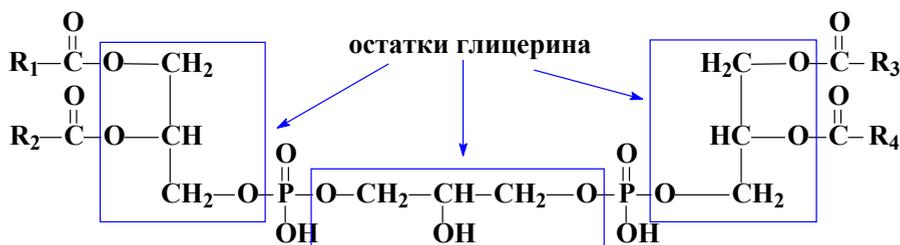
Структуры глицеролфосфолипидов

Фосфатид	Аминокиспирт (X)	Структура
Кефалины	Этаноламин	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}_2-\text{C}-\text{O}-\text{CH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{O}-\text{C}-\text{R}_1 \\ \parallel \\ \text{O} \\ \\ \text{P}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}_2 \\ \\ \text{OH} \end{array} $
Лецитины	Холин	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}_2-\text{C}-\text{O}-\text{CH} \\ \\ \text{CH}_2-\text{O}-\text{C}-\text{R}_1 \\ \parallel \\ \text{O} \\ \\ \text{P}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3 \\ \\ \text{OH} \end{array} $

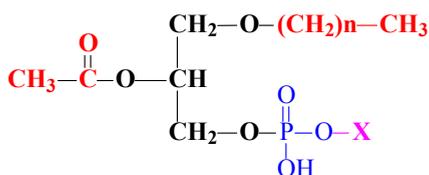
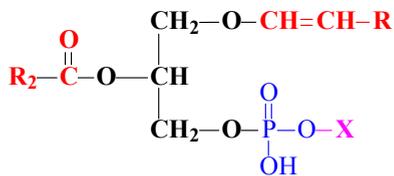
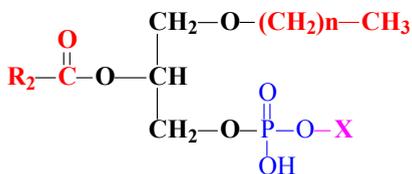
Фосфатид	Аминоспирт (X)	Структура
Серинфосфатиды	Серин	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{-O-C-R}_1 \\ \\ \text{R}_2\text{-C(=O)-O-CH} \\ \\ \text{CH}_2\text{-O-P(=O)(OH)-O-CH}_2\text{-CH-NH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array} $
Инозитфосфатиды	Инозитол	$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{-O-C-R}_1 \\ \\ \text{R}_2\text{-C(=O)-O-CH} \\ \\ \text{CH}_2\text{-O-P(=O)(OH)-O-} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_6 \end{array} $

К глицеролфосфолипидам можно отнести и кардиолипины (входят в состав внутренней мембраны митохондрий) и плазмалогены (содержатся в спинном и головном мозге, сердечной мышце, плазме крови).

Структура кардиолипина:



Плазмалогены — глицеролфосфатиды, у которых в первом положении глицерина находится не жирная кислота, а остаток спирта с длинной алифатической цепью:



ТАФ -
тромбоцитаактивирующий
фактор

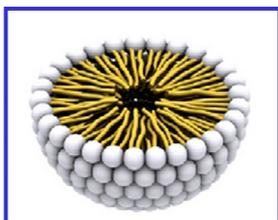


По происхождению.

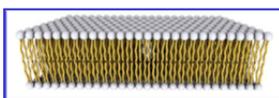
Растительные липиды более простые по составу. Они представляют собой смеси жирных кислот и ацилглицеридов, в состав которых входят чаще всего ненасыщенные кислоты. Однако они редко содержат полиненасыщенные жирные кислоты с количеством углеродных атомов 20 и более. **Животные** липиды более сложные по составу. Они содержат фосфолипиды, гликолипиды и холестерол.

По полярности.

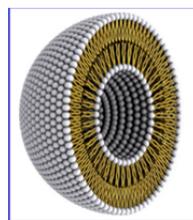
К **нейтральным** (или неполярным) можно отнести ТАГ, воска, холестерол и его эфиры. **Полярные** липиды — это фосфолипиды и гликолипиды. Они являются бифильными молекулами — содержат полярную часть (головку) и неполярные части (радикалы жирных кислот). Полярные липиды образуют в водной среде такие агрегаты из молекул, как мицелла, липидный бислой, липосома.



мицелла



бислой



липосома

В таблице 1.6 приведены функции основных классов липидов и их **локализация** в организме.

Таблица 1.6

Функции основных липидов

Класс липидов	Функции	Преимущественная локализация в организме
ТАГ	Запас веществ и энергии; термоизоляция; механическая; защитная функция	Адиipoциты

Окончание табл. 1.6

Класс липидов	Функции	Преимущественная локализация в организме
Глицерофосфолипиды	Структурные компоненты мембран; фосфатидилхолин, кроме того, компонент сурфактанта, предотвращающего слипание альвеол	Мембраны клеток; монослой на поверхности липопротеинов; альвеолы легких
Сфингофосфолипиды	Основные структурные компоненты мембран клеток нервной ткани	Миелиновые оболочки нейронов; серое вещество мозга
Гликолипиды	Компоненты мембран; антигенные структуры; рецепторы	Внешний слой клеточных мембран
Холестерол (ХС) Эфиры ХС	Компоненты мембран; ХС — предшественник в синтезе желчных кислот, стероидных гормонов, витамина D ₃	Мембраны клеток; липопротеины крови
Арахидоновая кислота	Предшественник тканевых гормонов эйкозаноидов	Входит в состав мембранных фосфолипидов

Биологические мембраны

Биологические мембраны — это структурные организации, построенные из липидов и белков, связанных между собой нековалентными взаимодействиями. Биомембраны отделяют клетки друг от друга и окружающей среды, а также разделяют клеточные компартменты и ограничивают клеточные органеллы.

Мембрана представляет собой липидный бислой со встроенными в нее белками. Липиды трех главных типов — фосфолипиды, гликолипиды и холестерол — отвечают за стабилизацию мембран, а белки — за функциональную активность. В мембране сочетаются свойства **кристалла** (упорядоченное расположение молекул) и **жидкости** (подвижность молекул, текучесть).

На вязкость липидов в бислое влияют следующие факторы:

- чем длиннее и насыщеннее жирнокислотные цепи липидов, тем плотнее они могут быть упакованы;

- плотная упаковка повышает вязкость (снижает текучесть) бислоя;

- холестерол придает мембране жесткость, занимая свободное пространство между гидрофобными хвостами липидов и не позволяя им изгибаться.

В клеточной мембране липиды находятся в непрерывном движении и постоянно перемещаются.

Перенос веществ через мембрану (мембранный транспорт)

1. Пассивный — по градиенту концентрации, без затрат энергии:

— простая диффузия — перенос осуществляется без белка-переносчика; отличается неизбирательностью и низкой скоростью переноса;

— облегченная диффузия — вещество перемещается с помощью белков-переносчиков; отличается избирательностью (специфичностью) и высокой скоростью.

2. Активный — против градиента концентрации, с затратой энергии в виде АТФ (аденозинтрифосфорной кислоты):

— первично-активный транспорт происходит при участии транспортных атфаз (ионных насосов);

— вторично-активный симпорт или активный антипорт (совмещение активного и пассивного).

3. Перенос через мембрану макромолекул и частиц (транспорт в мембранной упаковке):

— эндоцитоз — из среды в клетку;

— экзоцитоз — из клетки в среду.

1.4. Нуклеиновые кислоты

Нуклеиновые кислоты (НК), или полинуклеотиды, — полимерные молекулы, построенные из нуклеотидов.

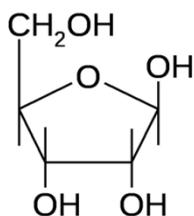
Особенности химического строения НК обеспечивают возможность хранения, переноса и передачи по наследству дочерним клеткам информации о структуре белковых молекул, которые синтезируются в каждой ткани на определенном этапе индивидуального развития.

Любые изменения строения НК влекут за собой изменения структуры клеток или активности физиологических процессов в них, влияя таким образом на жизнеспособность.

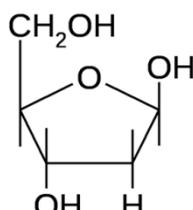
Нуклеозиды и нуклеотиды

Нуклеозид — это N-гликозид углевода-пентозы и соответствующего азотистого основания.

В состав НК входят две пентозы (рибоза и дезоксирибоза), пуриновые и пиримидиновые азотистые основания.

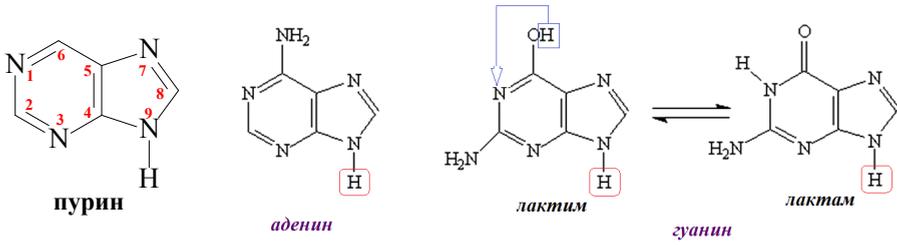


рибоза

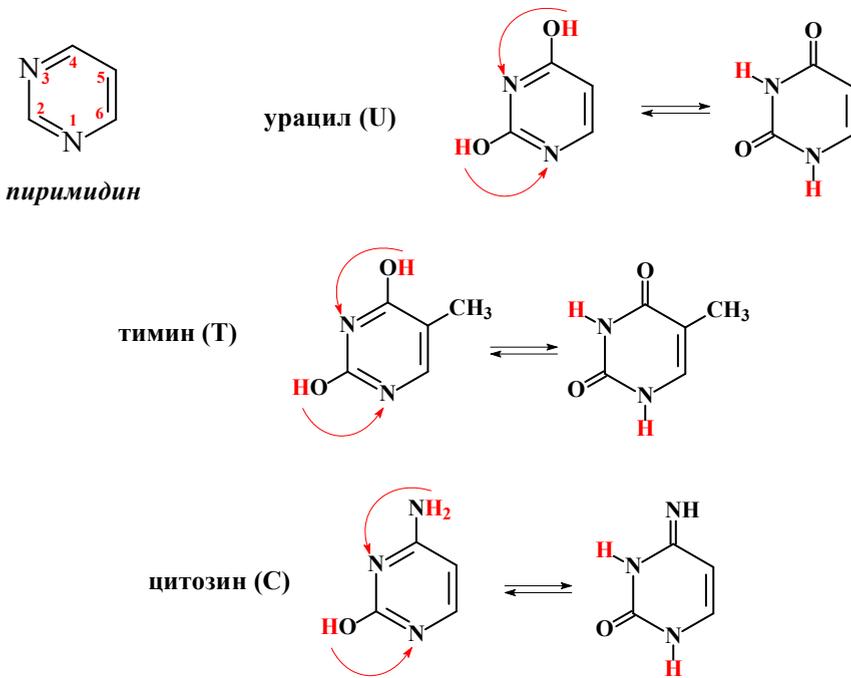


дезоксирибоза

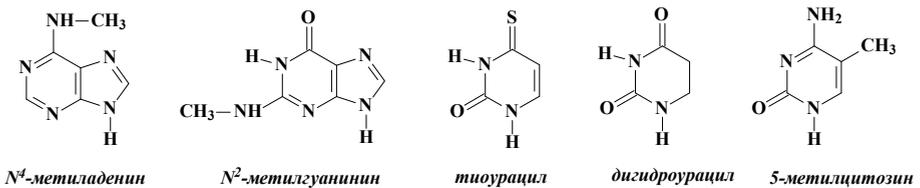
Пуриновые азотистые основания:



Пиримидиновые азотистые основания. В состав НК пиримидиновые азотистые основания входят в виде оксо-формы:



Кроме пуриновых и пиримидиновых азотистых оснований, в составе НК могут встречаться их производные — **минорные азотистые основания**:

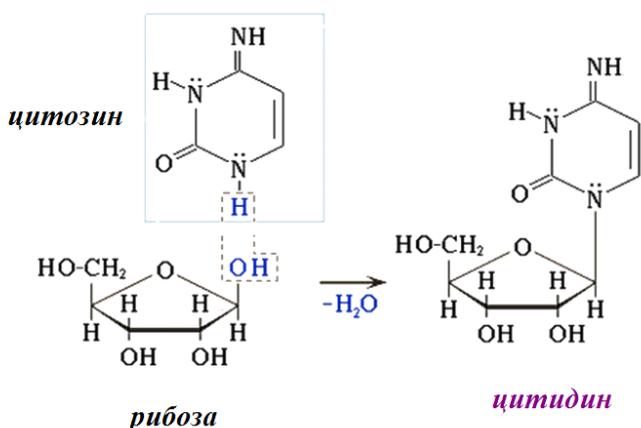
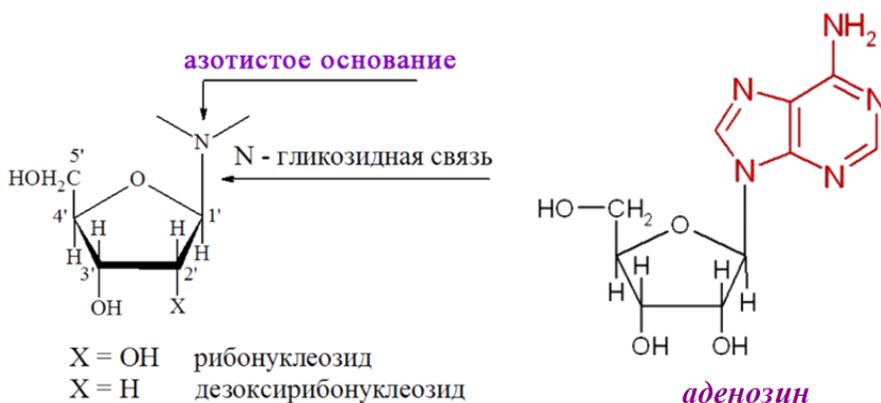


Названия нуклеотидов и нуклеозидов:

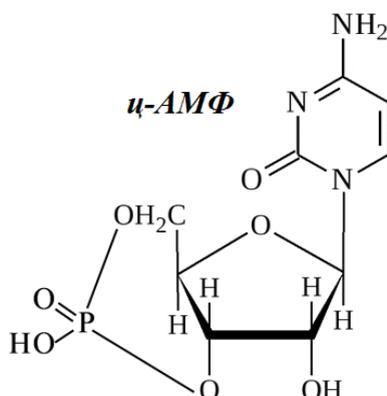
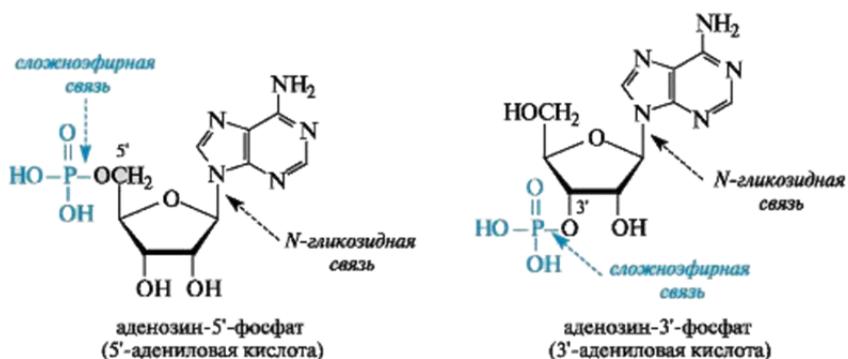
Азотистое основание	Нуклеозид	Нуклеотид
<i>Аденин</i>	Аденозин	Аденозинмонофосфат (амф)
<i>Гуанин</i>	Гуанозин	Гуанозинмонофосфат (гмф)
<i>Цитозин</i>	Цитидин	Цитидинмонофосфат (цмф)
<i>Тимин</i>	Тимидин	Тимидинмонофосфат (тмф)
<i>Урацил</i>	Уридин	Уридинмонофосфат (умф)

В структуре нуклеотидов и нуклеозидов нумерация атомов азотистых оснований ведется цифрами без штрихов, а нумерация атомов углерода — цифрами со штрихами.

Строение и образование нуклеозидов:



Нуклеотиды — фосфорные эфиры нуклеозидов. Фосфорная кислота может быть в 3'- и 5'-положении пентозы. Циклические мононуклеотиды в клетке выполняют роль вторичных посредников (вторичных мессенджеров) гормонального сигнала.

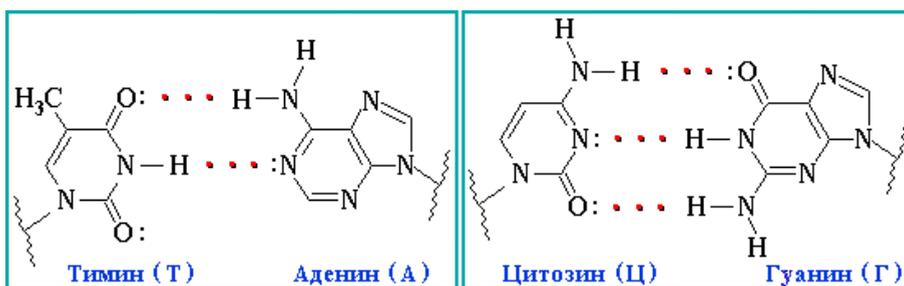


Кроме того, фрагменты нуклеотидов входят в состав многих коферментов, а нуклеотидтрифосфаты (например, АТФ) играют важную роль в энергетическом клеточном обмене.

Строение нуклеиновых кислот

Различают рибонуклеиновые кислоты (РНК) и дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК), в состав которых входят рибоза и дезоксирибоза соответственно. Кроме того, в состав ДНК входят аденин, гуанин, тимин и цитозин, а в состав РНК — аденин, гуанин, урацил и цитозин.

Связывание нуклеотидов происходит через образование фосфорно-диэфирной связи между пентозами, в то время как азотистые основания остаются в стороне и способны образовывать водородные связи при образовании пространственной структуры ДНК и РНК. В двуспиральной молекуле ДНК такие водородные связи могут образовываться между остатками аденина одной полинуклеотидной цепи и тимина другой полинуклеотидной цепи (две водородные связи). Между остатками гуанина и цитозина возможно образование трех водородных связей. Водородные связи между азотистыми основаниями называют мостиками Уотсона — Крика, а азотистые основания — комплементарными.



Комплементарными парами в РНК являются **цитозин-гуанин** и **урацил-аденин**.

Молекулярные механизмы мутаций

Мутации — изменения в структуре ДНК, приводящие к изменениям закодированной в ней генетической информации. **Мутагенез** — процесс возникновения в организме наследственных изменений — мутаций.

Мутации могут происходить спонтанно либо индуцироваться различными химическими и физическими факторами (излучение, температура и пр.). В таблице 1.7 приведены типы и молекулярные механизмы наиболее часто встречаемых мутаций.

Таблица 1.7

Наиболее часто встречаемые мутации

Тип мутации	Причина повреждений	Молекулярные механизмы
Апуринизация	Спонтанно или при повышении температуры	Разрыв гликозидной связи между пурином и дезоксирибозой
Дезаминирование	Спонтанно или под действием HNO_2	Цитозин превращается в урацил, аденин — в гипоксантин
Алкилирование	Действие алкилирующих агентов	Присоединение углеводородных радикалов по О- или N
Образование пиримидиновых димеров	Действие УФ-излучения	Образование цикlobутановых колец между двумя тиминами в цепи ДНК
Аналоги оснований	Ошибки репликации	Образуют пары с обычными основаниями

В результате мутаций в клетке возможен синтез белка с заменой аминокислот в полипептидной цепи, что может привести к снижению или утере функциональной способности белка.

1.5. Гормоны

Различают три уровня регуляции метаболизма:

- 1) ЦНС (центральная нервная система) — осуществляется нейро-медиаторами;
- 2) межклеточная — осуществляется гормонами и другими сигнальными молекулами;
- 3) внутриклеточная — осуществляется ферментами.

Гормоны — это биологически активные вещества, которые синтезируются в малых количествах в специализированных клетках эндокринной системы и через циркулирующие жидкости доставляются к клеткам-мишеням. Ответная реакция очень разнообразна и определяется строением гормона и типом клетки, на которую направлено действие.

В результате связывания гормона с белком-рецептором происходит передача гормонального сигнала и в клетке-мишени наблюдается включение или выключение клеточных реакций, обеспечивающих клеточный ответ. Клетка-мишень — клетка, имеющая рецептор к данной сигнальной молекуле.

Причины изменения клеточного метаболизма (клеточный ответ):

- 1) изменение скорости биосинтеза отдельных белков (в том числе белков-ферментов);
- 2) изменение активности уже существующих ферментов (например, в результате фосфорилирования-дефосфорилирования, частичного протеолиза и пр.);
- 3) изменение проницаемости мембран в клетках-мишенях для отдельных веществ или ионов (например, для Ca^{2+} , глюкозы и пр.).

В зависимости от структуры гормоны могут быть липофильными, то есть легко проходящими через биомембраны, и липофобными, не способными проходить через мембрану. Поэтому рецепторы могут быть расположены как в цитозоле клетки, так и на мембране. Таким образом, различают два механизма взаимодействия гормона с клетками-мишенями:

1) **мембранный механизм** — когда гормон связывается с рецептором на поверхности наружной мембраны клетки-мишени. Вторичными посредниками могут быть следующие молекулы: циклические нуклеотиды (цАМФ , цГМФ), инозитолтрифосфат, кальций-связывающий белок — кальмодулин, Ca^{2+} , NO (белково-пептидные гормоны);

2) **внутриклеточный механизм** — когда рецептор для гормона находится внутри клетки, то есть в цитоплазме или на внутриклеточных мембранах. Гормоны регулируют скорость транскрипции специфических генов (стероидные, тиреоидные гормоны).

В таблице 1.8 приведены особенности липофильных и липофобных гормонов.

Особенности липофильных и липофобных гормонов

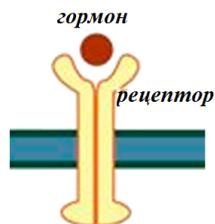
Липофильные гормоны	Липофобные гормоны
1. Поступают в кровь сразу после синтеза.	1. Могут накапливаться.
2. Транспортируются с белками-переносчиками.	2. Легко транспортируются.
3. Проникают через мембрану.	3. Не проникают через мембрану.
4. Рецептор внутри клетки.	4. Рецептор на поверхности клетки.
5. Клеточный ответ: биосинтез белков.	5. Клеточный ответ: изменение активности ферментов.
6. Продолжительность действия — часы	6. Продолжительность действия — минуты

В зависимости от способа передачи гормонального сигнала в клетку выделяют три класса мембранных рецепторов:

- рецепторы с ферментативной активностью;
- каналообразующие рецепторы;
- рецепторы, связанные с G-белками.

Рецепторы, обладающие каталитической активностью (рис. 1.2).

При взаимодействии гормона с рецептором активируется внутриклеточный домен рецептора, имеющий ферментативную активность (тиронинкиназа, тирозинфосфатаза, гуанилатциклаза). По этому механизму действуют соматотропин, инсулин, пролактин, интерфероны α , β , γ .



часть рецептора, обладающая ферментативной активностью

Рис. 1.2. Рецептор с каталитической активностью

Каналообразующие (ионотропные) рецепторы (рис. 1.3).

Присоединение гормона к рецептору вызывает открытие ионного канала на мембране. Таким способом действуют нейромедиаторы (ацетилхолин, ГАМК (γ -аминомасляная кислота) и пр.), вторичный мессенджер — инозитолтрифосфат (ИФ₃).

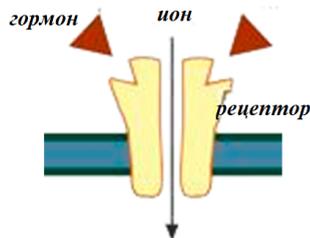


Рис. 1.3. Каналообразующий рецептор

Рецепторы, связанные с G-белками (рис. 1.4).

Передача сигнала от гормона происходит при посредстве G-белка. G-белок влияет на ферменты, образующие вторичные посредники (мессенджеры). Последние передают сигнал на внутриклеточные белки. К этому виду относятся аденилатциклазный (рис. 1.5) и кальций-фосфолипидный механизмы.

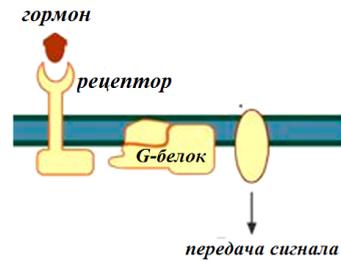


Рис. 1.4. Рецептор с G-белками

Аденилатциклазный механизм передачи сигнала (рис. 1.5) происходит следующим образом:

- 1) взаимодействие сигнальной молекулы с рецептором;
- 2) изменение конформации G-белка;
- 3) замена ГДФ (гуанозиндифосфата) на ГТФ (гуанозинтрифосфат) в альфа-S единице G-белка;
- 4) активация аденилатциклазы, которая синтезирует цАМФ (циклический аденозинмонофосфат);
- 5) цАМФ активирует фермент протеинкиназу А (ПК А);
- 6) протеинкиназа А фосфорилирует белки и белковые факторы транскрипции, изменяющие активность и количество ферментов;
- 7) прекращение действия, если рецептор освободился:
 - фосфодиэстераза — разрушает цАМФ ;
 - фосфатаза — дефосфорилирует белки.

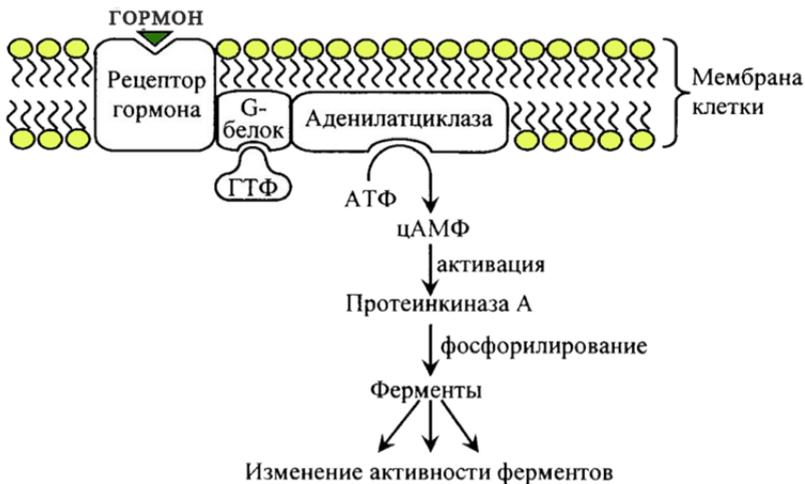


Рис. 1.5. Аденилатциклазный механизм передачи гормонального сигнала

Гормоны классифицируют по месту синтеза (анатомическая классификация) и по химическому строению (химическая классификация).

В зависимости от строения различают группы гормонов:

— гормоны, производные аминокислот. Синтезируются в мозговом веществе надпочечников и щитовидной железе;

— белково-пептидные гормоны. Синтезируются в гипофизе, гипоталамусе, поджелудочной и паращитовидной железах;

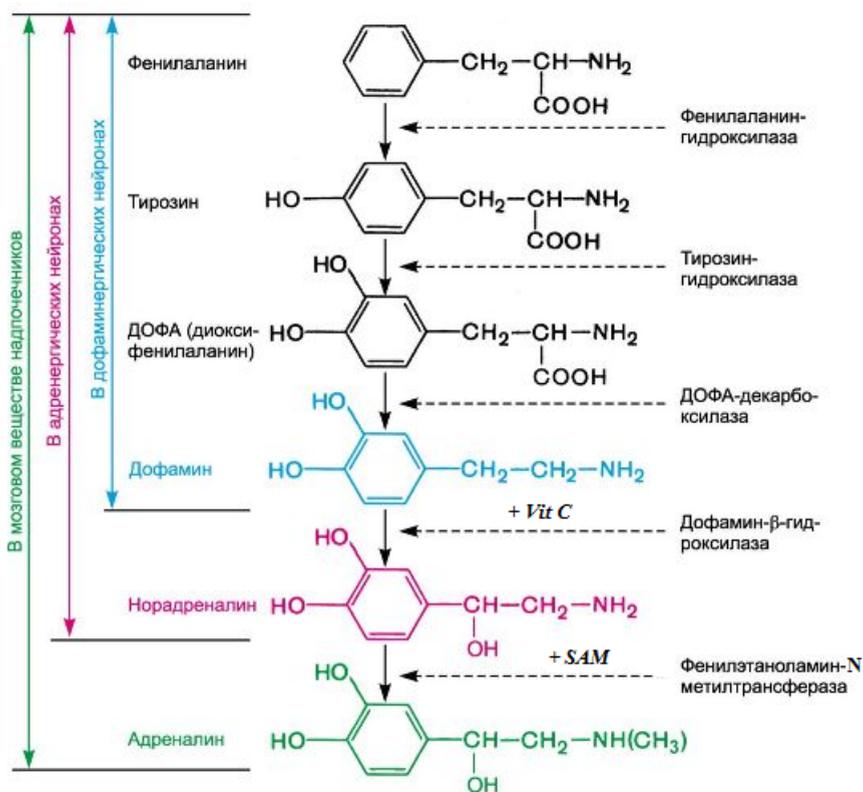
— стероидные гормоны. Синтезируются в коре надпочечников и в половых железах;

— эйкозаноиды. Синтезируются непосредственно в тканях из арахидоновой кислоты и ее аналогов.

Гормоны, производные аминокислот, синтезируются из ароматической аминокислоты — Тир. Транспортируются в виде комплексов с белками плазмы крови.

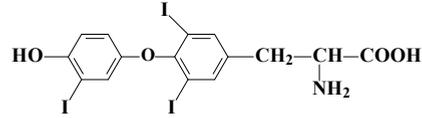
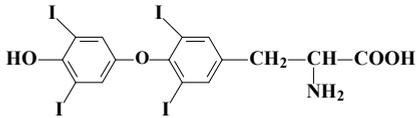
Катаболизм: гормоны подвергаются окислительному деаминарованию и дальнейшему окислению до CO_2 и H_2O .

Биосинтез адреналина. Предшественник адреналина — тирозин. Однако сам тирозин в клетке может быть получен гидроксилированием фенилаланина (фермент фенилаланингидроксилаза).



Для действия дофамингидроксилазы необходима аскорбиновая кислота (витамин С), которая выступает в роли кофермента.

Гормоны щитовидной железы. К ним относятся тироксин (тетраiodтиронин, T_4) и трийодтиронин (T_3). Липофильны.



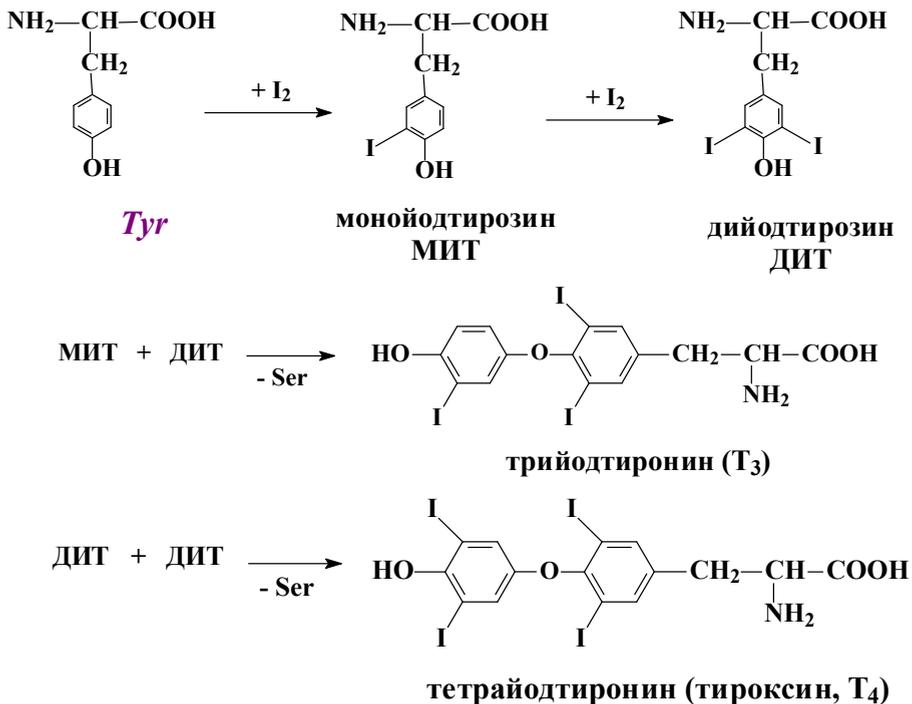
тетраiodтиронин (тироксин, T_4)

триiodтиронин (T_3)

Синтез йодсодержащих гормонов включает следующие стадии:

- поступление йодидов;
- окисление йодидов и йодирование тирозина;
- конденсация и образование йодтиронинов;
- пиноцитоз и протеолиз тиреоглобулина;
- выделение гормонов.

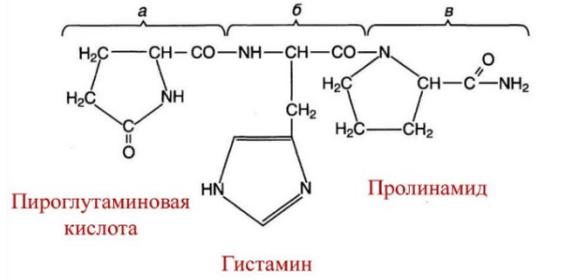
Схематично синтез можно представить следующим образом:



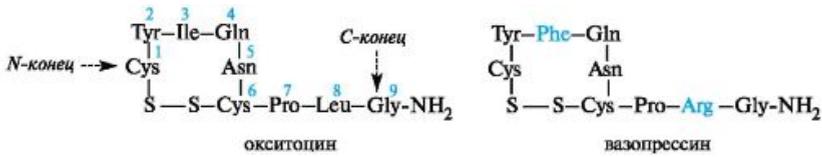
Белково-пептидные гормоны. Синтезируются из аминокислот в виде пре-про-гормонов, не обладающих биологической активностью. Гидрофильны. Транспортируются в свободном виде.

Катаболизм: подвергаются протеолизу, распадаются до отдельных аминокислот. Эти аминокислоты вступают дальше в общие или специфические пути метаболизма аминокислот.

Например, тиреолиберин — трипептид



Окситоцин и вазопрессин — нанопептиды



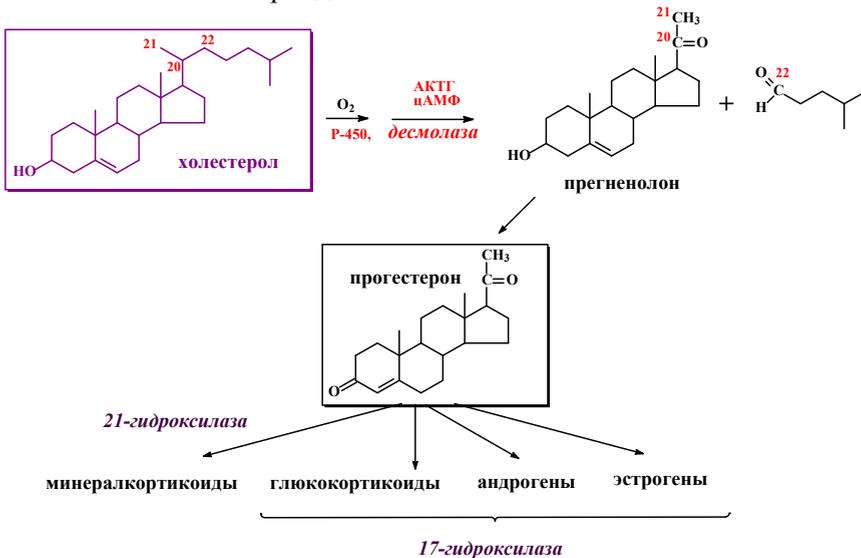
Стероидные гормоны. Синтезируются в коре надпочечников и в половых железах из холестерина.

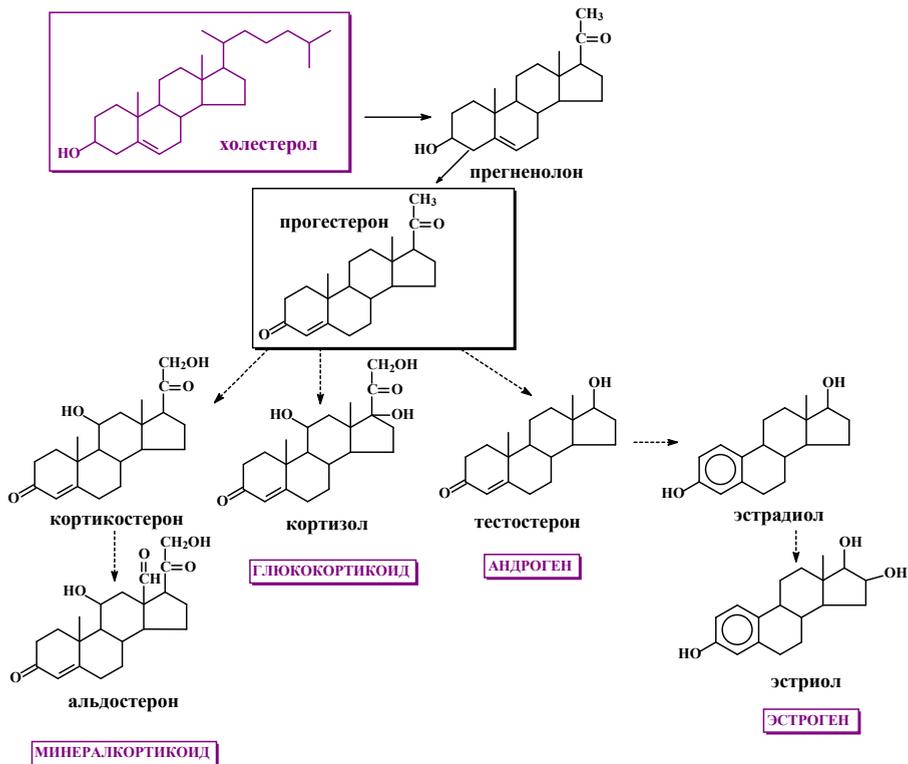
По количеству углеродных атомов стероиды отличаются друг от друга:

- C₂₁ — гормоны коры надпочечников и прогестерон;
- C₁₉ — мужские половые гормоны — андрогены;
- C₁₈ — женские половые гормоны — эстрогены.

Липофильны (гидрофобны).

Катаболизм: модификация боковых радикалов. Образуется стеран, у которого в 17-м положении находится кетогруппа. В таком виде продукты катаболизма стероидных половых гормонов выводятся с мочой и называются 17-кетостероиды.





Эйкозаноиды — производные арахидоновой кислоты и некоторых других полиеновых кислот (20:3 (8z, 11z, 14z) и 20:5 (5z, 8z, 11z, 14z, 17z)).

— **Простогландины** — содержат пятичленные циклы, гидроксильные группы и кратные связи. Участвуют в поддержании гомеостаза, являются медиаторами воспалительного процесса. Ответственны за проявление покраснения, повышение температуры, появление отека, боли и пр.

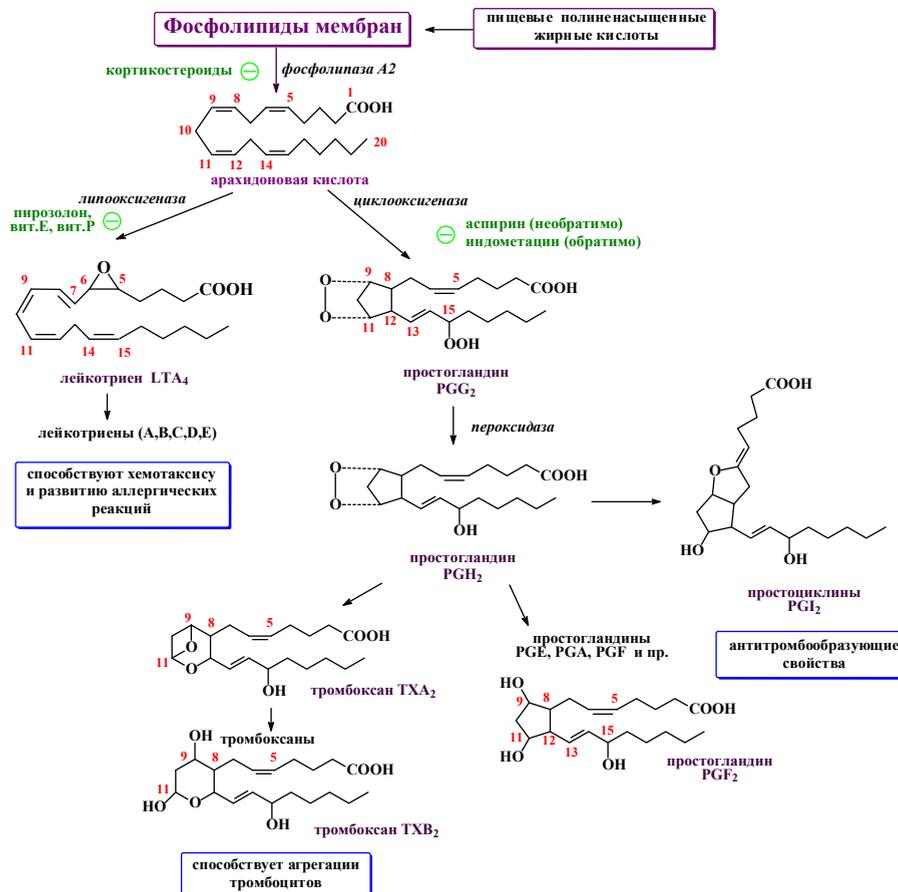
— **Простоциклины (PGI)**. Разновидность простогландинов. Имеют два кольца: одно пятичленное (как другие простагландины), другое — тоже пятичленное, но с кислородом в цикле. Простациклины (особенно **PGI₂**) вызывают дезагрегацию тромбоцитов и способствуют фибринолизу.

— **Лейкотриены**. Характерная особенность лейкотриенов — отсутствие циклической структуры и наличие трех сопряженных связей. Они способствуют сокращению гладкой мускулатуры дыхательных путей, ЖКТ, регулируют тонус сосудов, играют важную роль в развитии аллергических реакций.

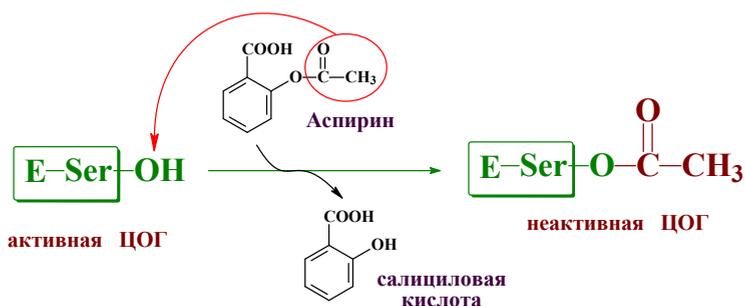
— **Тромбоксаны (TX)** — имеют шестичленное кольцо, включающее атом кислорода, синтезируются в тромбоцитах, стимулируя их агрегацию, а также вызывают сужение сосудов и повышение артериального давления.

1. Структурная биохимия

В клетке арахидоновая кислота находится в составе фосфолипидов мембран. Синтез эйкозаноидов начинается только после ее освобождения из мембраны. После выхода кислоты в цитоплазму, в зависимости от типа клеток, происходит ее превращение в простагландины (циклооксигеназный путь) или в лейкотриены (липоксигеназный путь).



Нестероидные лекарственные противовоспалительные препараты (НПВС) ингибируют ЦОГ (циклооксигеназу), снижая тем самым синтез простагландинов и тромбоксанов. Они необратимо инактивируют фермент путем ацилирования остатка серина вблизи активного центра, перекрывая тем самым подход субстрата к активному центру.



1.6. Ферменты (энзимы)

Ферменты — это высокоспецифичные белки, синтезирующиеся в организме и выполняющие функции биологических катализаторов. Как и катализаторы, они снижают энергию активации, необходимую для прохождения реакции.

В отличие от катализаторов для ферментов характерны особые свойства:

1) высокая каталитическая активность, которая проявляется в мягких условиях;

2) субстратная специфичность, то есть способность катализировать определенную реакцию группы аналогичных по строению субстратов (относительная специфичность), или только одного субстрата (абсолютная специфичность), или только одного стереоизомера субстрата (стереоспецифичность);

3) каталитическая специфичность (или специфичность пути превращения), то есть фермент катализирует только одно превращение субстрата из всех возможных;

4) термоллабильность, то есть изменение свойств при изменении температуры. Для каждого фермента существует определенная температура (как правило, в интервале 30—40 °С), при которой он проявляет максимум своего действия. Выше оптимальной температуры фермент теряет свою активность вследствие денатурации белка, а ниже оптимальной температуры — из-за нехватки тепловой энергии (рис. 1.6);

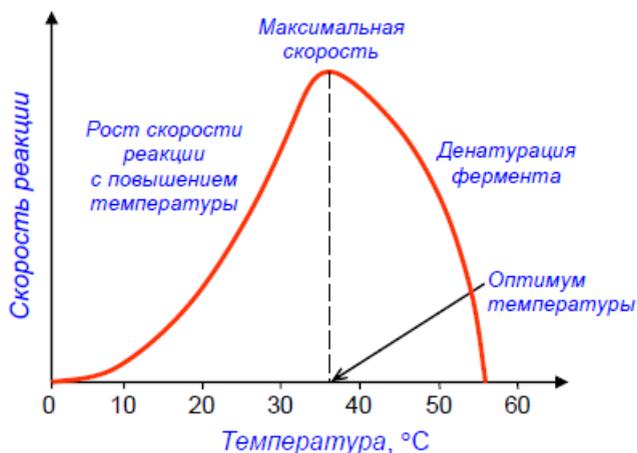


Рис. 1.6. Зависимость скорости ферментативной реакции от температуры

5) отношение к рН-среде. Для каждого фермента существует оптимальная рН, в которой он проявляет максимум своей активности. Отклонение от рН в ту или другую сторону ведет к изменению пространственной конформации белковой молекулы, а следовательно, к снижению активности;

б) способность к регуляции активности. Присутствие некоторых веществ снижает активность ферментов — это ингибиторы. Присутствие других, наоборот, увеличивает активность — это активаторы.

В зависимости от структуры различают однокомпонентные ферменты, состоящие только из белка, и двухкомпонентные ферменты, в которых кроме белковой части (апофермента или апоэнзима) есть небелковая часть (кофактор). Ферментативной активностью обладает только комплекс апофермент-кофактор, называемый холоферментом. В роли кофакторов выступают ионы металлов (Zn^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Cu^{2+} и пр.) или органические вещества, которые принято называть коферментами (коэнзимами). В большинстве случаев это производные витаминов.

В каждом ферменте можно выделить **активный центр**, то есть область, в которой происходит связывание и катализ субстрата. Активный центр формируется на уровне третичной структуры белка-фермента.

Для того чтобы осуществлялась химическая реакция, необходимо соответствие субстрата активному центру фермента. Соответствие должно быть и на пространственном и на химическом уровне.

Механизм действия ферментов

Выделяют несколько стадий ферментативной реакции:

- 1) взаимодействие фермента и субстрата с образованием фермент-субстратного комплекса;
- 2) преобразование фермент-субстратного комплекса, в ходе которого происходит изменение в структуре субстрата, что в конечном итоге приводит к образованию комплекса фермент-продукт реакции;
- 3) отщепление продукта (продуктов) реакции от активного центра фермента.

Взаимодействие фермента и субстрата описывают две теории (рис. 1.7):

1. Модель «ключ-замок», или жесткого соответствия, Г. Э. Фишер (1890) (рис. 1.7, а). Согласно данной модели субстрат должен иметь жесткое соответствие активному центру фермента.

2. Модель «рука-перчатка», или индуцированного (мягкого или гибкого) соответствия, Д. Э. Кошленд (1950) (рис. 1.7, б). Согласно данной модели, при взаимодействии субстрата с ферментом возможно незначительное изменение структуры белка-фермента, что приводит к более устойчивому фермент-субстратному комплексу.

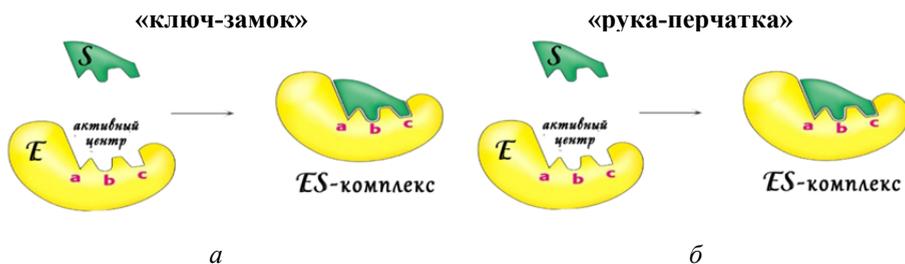


Рис. 1.7. Взаимодействие фермента и субстрата

Кинетика ферментативного катализа

Скорость ферментативной реакции зависит от количества фермента, его активности и количества субстрата. При этом в клетке количество ферментов мало по отношению к количеству субстрата, таким образом скорость будет ограничена возможностью фермента.

Для каждой ферментативной реакции существует максимальная скорость (рис. 1.8), при которой все ферменты вовлечены в образование фермент-субстратного комплекса, то есть происходит насыщение фермента субстратом.

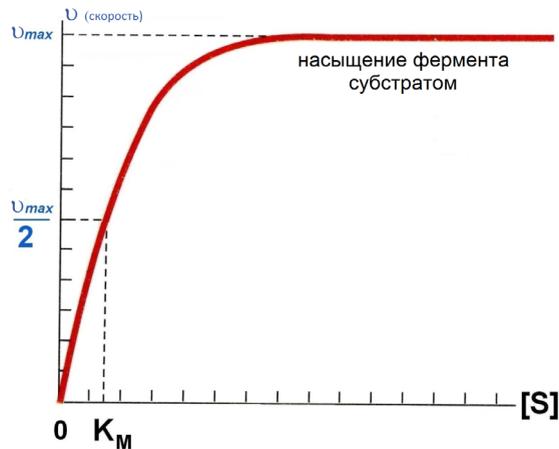


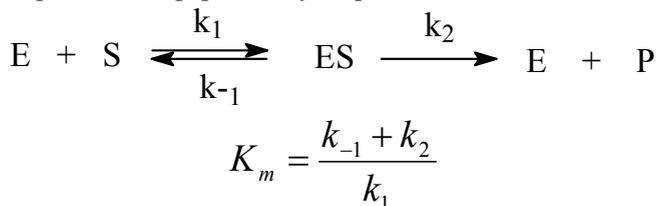
Рис. 1.8. Зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата

Зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата в определенных условиях описывает уравнение Михаэлиса — Ментен

$$v = \frac{v_{\max} \cdot [S]}{K_m + [S]}$$

где v — скорость ферментативной реакции; v_{\max} — максимальная скорость; $[S]$ — концентрация субстрата; K_m — константа Михаэлиса.

Константа Михаэлиса — константа равновесия между реакциями распада и образования фермент-субстратного комплекса



Из уравнения Михаэлиса — Ментен следует, что при

$$v = \frac{v_{max}}{2} K_m = [S],$$

то есть константа Михаэлиса численно равна концентрации субстрата, при которой скорость достигает половины максимального значения.

Величина K_m показывает сродство фермента к субстрату. Чем меньше значение K_m , тем выше сродство и тем активнее будет протекать ферментативная реакция. Например, величина K_m фермента гексокиназы по отношению к глюкозе равна 0,01 ммоль, а у фермента глюкокиназы — 10 ммоль. Следовательно, гексокиназа проявляет большее сродство к глюкозе, чем глюкокиназа.

Характеристикой активности ферментов является скорость, с которой они катализируют ту или иную реакцию. Она измеряется скоростью превращения субстрата или скоростью накопления продуктов реакции:

$$\text{активность фермента} = \frac{\text{количество } S \text{ (или } P\text{)}}{\text{единица времени}}.$$

Активность фермента выражается в международных единицах (МЕ) или в каталах:

$$ME(\text{юнит}) = \frac{\text{мкмоль}}{\text{мин}}, \quad \text{катал} = \frac{\text{моль}}{\text{с}},$$

$$1 \text{ катал} = 6 \cdot 10^7 \text{ ME}, \quad 1 \text{ ME} = 16,67 \text{ н катал}.$$

Кроме того, используют значение удельной активности, которая выражается в единицах активности на массу или объем пробы материала.

Изменение скорости ферментативной реакции

Скорость ферментативной реакции можно регулировать следующим образом:

- 1) изменением количества субстрата или продукта;
- 2) изменением количества фермента;
- 3) изменением активности фермента:

— путем ковалентной модификации фермента, например в результате частичного протеолиза или фосфорилирования-дефосфорилирования;

— путем аллостерической регуляции, например ингибирование продуктом реакции;

— в результате белок-белковых взаимодействий — присоединением регуляторных белков или ассоциацией / диссоциацией протомеров.

Ингибирование ферментов — это снижение каталитической активности под действием веществ-ингибиторов.



Обратимые ингибиторы связываются с ферментом нековалентными связями, после удаления ингибитора возможно восстановление каталитической активности фермента. Необратимые ингибиторы связываются прочно, поэтому удалить его затруднительно и, следовательно, активность фермента восстановить невозможно.

Конкурентные ингибиторы конкурируют с субстратом за связывание в активном центре фермента, неконкурентные ингибиторы могут связываться в другом месте фермента.

Классификация ферментов

В настоящее время для унификации номенклатуры ферментов разработана система классификации с учетом их реакционной и субстратной специфичности (табл. 1.9).

Таблица 1.9

Классификация ферментов

Класс	Название класса	Тип катализируемой реакции	Важнейшие подклассы
ЕС 1	Оксидоредуктазы	Реакции окисления-восстановления	Дегидрогеназы, редуктазы, монооксигеназы, диоксигеназы, пероксидазы
ЕС 2	Трансферазы	Реакции переноса атомов или групп атомов от одного субстрата к другому	Аминотрансферазы, фосфотрансферазы, ацилтрансферазы
ЕС 3	Гидролазы	Реакции гидролиза (разрыв связей с присоединением воды)	Эстеразы, пептидазы, липазы
ЕС 4	Лиазы	Реакции негидролитического и неокислительного распада	Декарбоксилазы, дегидратазы, дезаминазы

Класс	Название класса	Тип катализируемой реакции	Важнейшие подклассы
EC 5	Изомеразы	Реакции изомеризации	Эпимеразы, цис-транс-изомеразы, мутазы
EC 6	Лигазы (синтетазы)	Реакции синтеза с образованием связей C-O, C-N, C-S и пр.	C-O-лигазы, C-S-лигазы, C-N-лигазы
EC 7	Транслоказы	Реакции переноса ионов или молекул через мембрану	—

В основу существующей классификации положен тип катализируемой ферментом реакции. Каждый класс ферментов делится на подклассы, которые в свою очередь подразделяются на подподклассы. Каждый фермент в подподклассе имеет свой порядковый номер. Таким образом, каждый фермент имеет шифр, состоящий из четырех чисел.

Согласно классификации, принятой на Международном биохимическом съезде в 1961 г., существует шесть основных классов ферментов. Однако в 2018 г. был добавлен седьмой класс — транслоказы.

EC 1. Оксидоредуктазы

Оксидоредуктазы — класс ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные реакции.

Класс насчитывает 22 подкласса.

Подкласс 1.n. — зависит от донора электронов.

Подподкласс 1.n.n. — зависит от акцептора электронов.

Коферменты:

— NAD^+ (NADP^+ или NAD^+);

— FAD (FMN);

— металлы (Fe, Cu, Mg) и пр.

Пример разделения на подклассы и подподклассы:

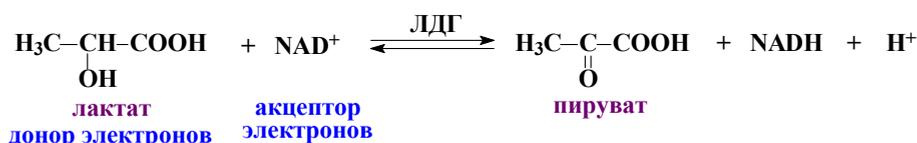
1.1. — действует на группу CH-OH доноров (S — спирт).

1.1.1. — акцептор электронов — NAD^+ .

1.1.1.1. — алкогольдегидрогеназа



1.1.1.27. — лактатдегидрогеназа (ЛДГ)



Примеры оксидоредуктаз:

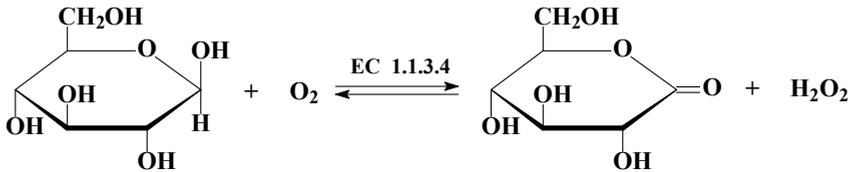
Дегидрогеназы — оксидоредуктазы, катализирующие дегидрирование субстрата с использованием в качестве акцептора водорода любых молекул, кроме кислорода.

фермент — сукцинатдегидрогеназа (EC 1.3.5.1)

**янтарная кислота****фумаровая кислота**

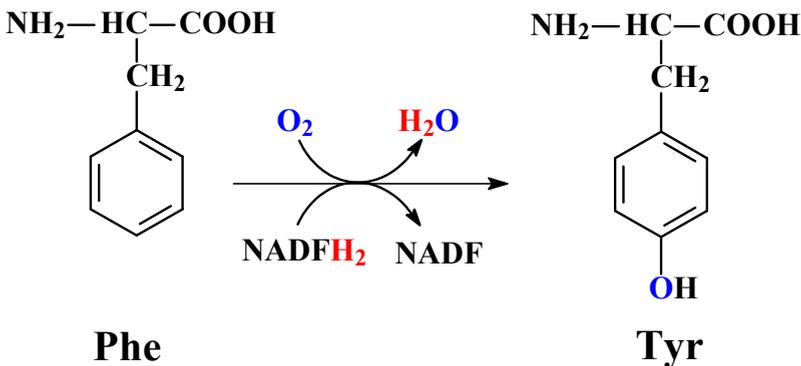
Оксидазы — катализируют окисление субстратов с молекулярным кислородом в качестве акцептора электронов без включения кислорода в молекулу субстрата.

фермент — глюкозооксидаза (EC 1.1.3.4), превращение глюкозы в глюколактон



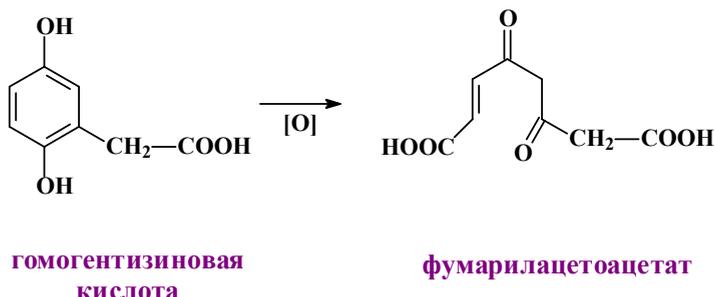
Монооксигеназы — катализируют внедрение одного атома кислорода в молекулу субстрата с молекулярным кислородом в качестве донора кислорода.

Например, фенилаланилмонооксигеназа (фенилаланилгидроксилаза, EC 1.14.16.1)



Диоксигеназы — катализируют внедрение двух атомов кислорода в молекулу субстрата с молекулярным кислородом в качестве донора кислорода.

Например, диоксигеназа гомогентизиновой кислоты (EC 1.13.11.5)



Пероксидазы (1.11) — в качестве акцептора электронов используется перекись водорода.

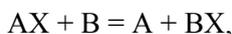


Например, каталаза (EC 1.11.1.6)



EC 2. Трансферазы

Трансферазы — это класс ферментов, катализирующих реакции переноса групп атомов от одного субстрата к другому



где X — переносимая функциональная группа; AX — донор группы; B — акцептор.

Коферменты:

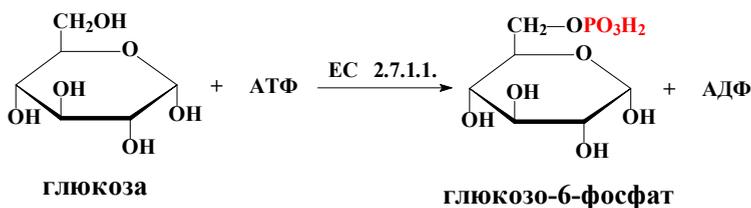
- пиридоксальфосфат (ПФ);
- коэнзим А (HSCoA);
- тетрагидрофолиевая кислота (ТГФК);
- метилкобаламин.

Класс подразделяется на девять подклассов в зависимости от строения переносимых групп.

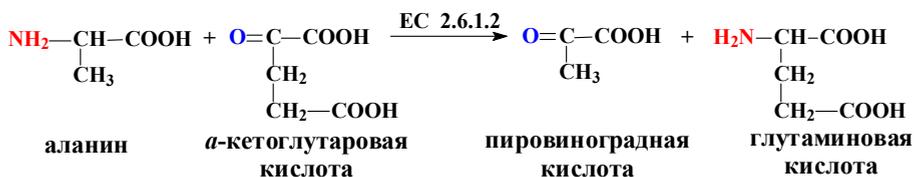
Примеры трансфераз:

Киназы — трансферазы, катализирующие перенос фосфата от АТФ на субстрат (**фосфотрансферазы**).

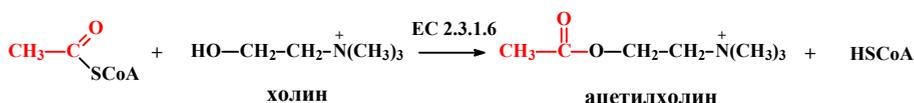
гексокиназа (EC 2.7.1.1)



Аминотрансферазы — трансферазы, катализирующие перенос аминогруппы. Кофермент аминотрансфераз — пиридоксальфосфат (ПФ).
аланинаминотрансфераза (EC 2.6.1.2)



Ацилтрансферазы — трансферазы, катализирующие перенос остатков кислот.
холинацетилтрансфераза (EC 2.3.1.6)



EC 3. Гидролазы

Гидролазы — класс ферментов, катализирующих реакции гидролитического распада



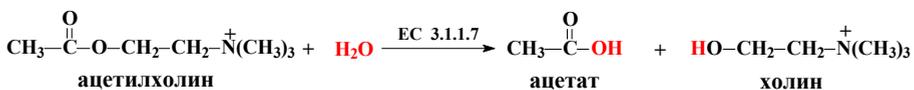
Подразделяются на 13 подклассов в зависимости от типа разрываемой связи. Ввиду сложности многих субстратов у ряда ферментов сохранены тривиальные названия, например пепсин, трипсин. Коферменты чаще всего отсутствуют.

Гидролазы широко представлены ферментами желудочно-кишечного тракта (пепсин, трипсин, липаза, амилаза и др.) и лизосомальными ферментами.

Примеры гидролаз:

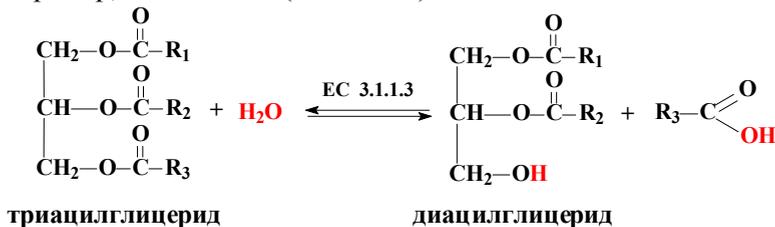
Эстеразы — катализируют гидролиз сложноэфирных связей.

Например, ацетилхолинэстераза (ацетилхолин:ацетилгидролаза, EC 3.1.1.7)

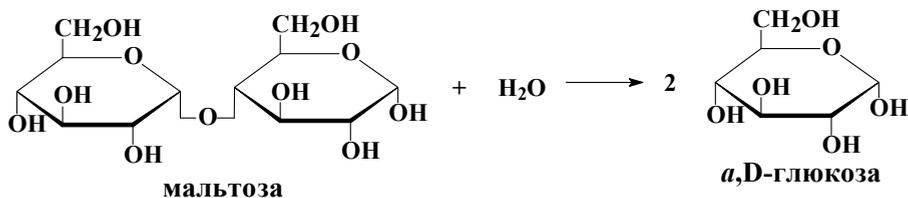


Липазы — катализируют гидролиз триацилглицеридов.

Например, ТАГ-липаза (EC 3.1.1.3)



мальтаза (α -гликозидаза, EC-3.2.1.20) — катализирует гидролиз дисахарида мальтозы



EC 4. Лиазы

Лиазы — класс ферментов, катализирующих реакции негидролитического и неокислительного разрыва различных связей (C-C, C-O, C-N, C-S и др.) субстрата, обратимые реакции образования и разрыва двойных связей, сопровождающиеся отщеплением или присоединением групп атомов по ее месту, а также образованием циклических структур. В результате реакций лиазного расщепления часто выделяются простые вещества — CO₂, NH₃, H₂O.

Выделяют семь подклассов лиаз в зависимости от природы разрываемой связи.

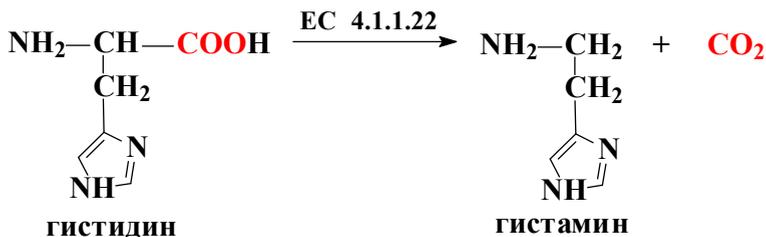
Коферменты:

- пиридоксальфосфат (ПФ);
- тиаминдифосфат (ТДФ или ТПФ);
- магний, кобальт.

Примеры лиаз:

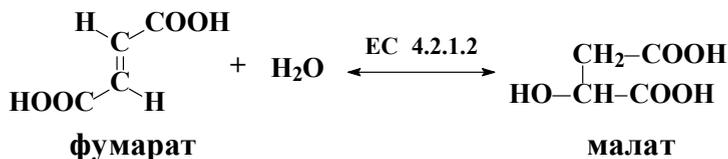
Декарбоксилазы — катализируют реакции декарбоксилирования. Карбоксильная группа уходит в виде углекислого газа.

Например, гистидиндекарбоксилаза (гистидин:карбоксилиаза, EC 4.1.1.22)

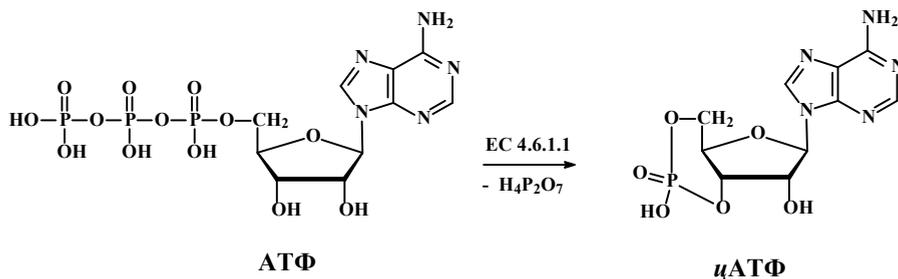


Гидролиазы — катализируют реакции присоединения воды по двойной связи и обратные реакции отщепления воды с образованием двойной связи.

Например, фумараза (EC 4.2.1.2, малат:гидролиаза)



аденилатциклаза (циклизующая АТФ:дифосфат-лиаза EC 4.6.1.1)



EC 5. Изомеразы

Изомеразы — класс ферментов, катализирующих процессы внутримолекулярных превращений с образованием различных изомеров.

Коферменты:

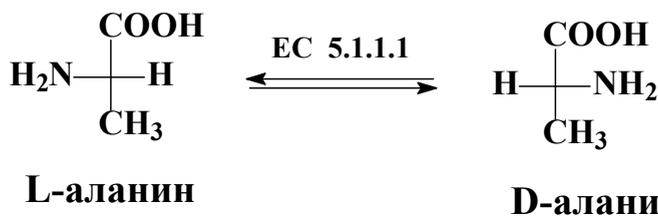
- пиридоксальфосфат (ПФ);
- дезоксиаденозилкобаламин;
- глутатион.

Выделяют шесть подклассов изомераз в зависимости от типа реакции изомеризации.

Примеры изомераз:

Рацемазы — катализируют обратимое превращение L- и D-стереоизомеров.

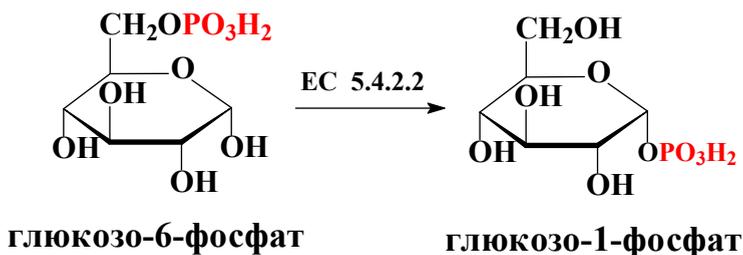
Например, аланинрацемаза (EC 5.1.1.1.)



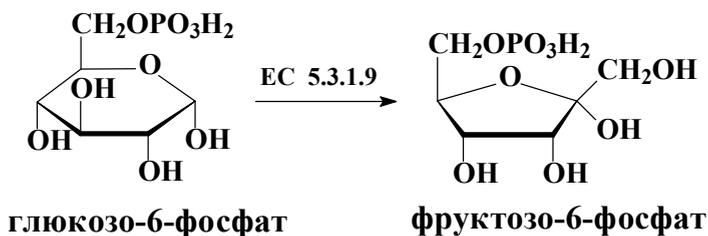
Мутазы — катализируют внутримолекулярный перенос групп атомов.

Примеры мутаз:

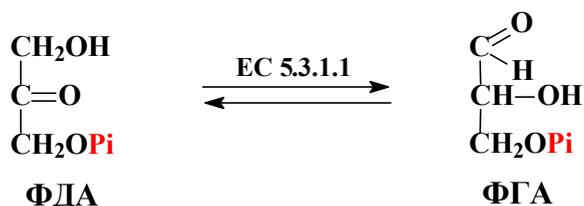
фосфоглюкомутаза (EC 5.4.2.2)



глюкозо-6-фосфатизомераза (EC 5.3.1.9)



триозофосфатизомераза (EC 5.3.1.1)



EC 6. Лигазы (синтетазы)

Лигазы — класс ферментов, катализирующих синтез (соединение) органических веществ с использованием энергии распада АТФ или других макроэргических соединений



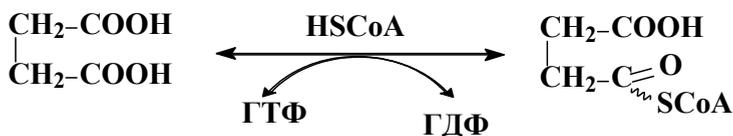
Они содержат нуклеотидные (УТФ), биотиновые, фолиевые коферменты. Выделяют шесть подклассов лигаз, формирующих различные связи (C-O, C-S, C-N и т. д.).

Примеры лигаз:

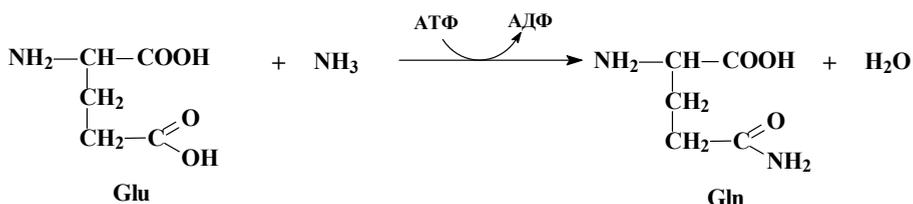
пируваткарбоксилаза (EC 6.4.1.1, пируват:CO₂-лигаза)



сукцинил-CoA-синтетаза (сукцинаттиокиназа, EC 6.2.1.4)



глутаминсинтетаза (EC 6.3.1.2, L-глутамат:аммиак-лигаза)



ЕС 7. Транслоказы

В 2018 г. было предложено ввести новый, седьмой класс ферментов — **транслоказы**. Причиной стало то, что ни один из принятых классов не может описать группу ферментов, катализирующих движение ионов или молекул через мембраны или их разделение внутри мембран. Некоторые из этих ферментов связаны с гидролизом АТФ и ранее классифицировались как АТФазы (ЕС 3.6.3), хотя гидролитическая реакция не является их основной функцией. За такими ферментами сохранились названия, указывающие на их прежний класс.

В зависимости от переносимых ионов или молекул в седьмом классе выделяют шесть подклассов:

- 7.1. — перенос протонов водорода H^+ ;
- 7.2. — перенос неорганических катионов и их хелатов;
- 7.3. — перенос неорганических анионов;
- 7.4. — перенос аминокислот и пептидов;
- 7.5. — перенос углеводов и их производных;
- 7.6. — перенос иных соединений.

Примеры транслоказ:

Цитохром-с-оксидаза (ЕС 7.1.1.9), или комплекс IV электронтранспортной цепи, — терминальная (конечная) оксидаза аэробной дыхательной цепи переноса электронов (или дыхательной цепи ферментов), которая катализирует перенос электронов с *цитохрома с* на кислород с образованием воды.

Na^+/K^+ -АТФаза (ЕС 7.2.2.13) — фермент плазматической мембраны, который катализирует перенос трех ионов натрия в обмен на два иона калия на одну гидролизованную АТФ. Фермент участвует в образовании электрического потенциала плазматической мембраны.

1.7. Витамины и коферменты

Витамины — это низкомолекулярные органические соединения различной химической природы, не синтезируемые в организме или синтезируемые в недостаточном количестве, не включающиеся в структуру тканей и не используемые организмом в качестве источника энергии, но необходимые для нормального развития и жизнедеятельности живых организмов. Витамины относятся к незаменимым факторам питания. Недостаток или избыток витаминов приводит к развитию определенных клинических признаков.

Провитамины — предшественники витаминов, получаемые с пищей. В организме из провитаминов может быть легко осуществлен синтез самих витаминов. Например, β -каротин — провитамин витамина А.

Витамеры — различные формы одного витамина. Например, витамерами являются витамины D₂ (эргокальциферол) и D₃ (холекальциферол).

Существует несколько способов названий витаминов:

- буквенное;
- по химической структуре;
- по физиологическому действию.

Функции витаминов (влияние на метаболизм)

1. **Коферментная.** В основном витамины группы В.

2. **Антиоксидантная.** Основными витаминами-антиоксидантами являются витамин С (в водной фазе) и витамин Е (в липидной фазе). Кроме того, антиоксидантной активностью обладает витамин А, липоевая кислота.

3. **Специфическая (собственная) функция.** Некоторые витамины обладают собственной функцией в метаболизме. Например, витамин А является предшественником родопсина — зрительного пигмента, вырабатываемого в палочках сетчатки глаза. Родопсин образуется при взаимодействии ретиналя (окисленной формы витамина А — ретинола) с белком опсином. Витамины D и F являются предшественниками гормонов — кальцитриола и эйкозаноидов соответственно.



Факторами, влияющими на дефицит витаминов, могут считаться следующие:

- 1) изменение пищевого рациона;
- 2) увеличение физической и/или нервной нагрузки;
- 3) изменение условий окружающей среды (резкая смена температуры, давления, доступности кислорода и пр.).

Существуют две группы причин возникновения гиповитаминозов (табл. 1.10).

Таблица 1.10

Основные причины гиповитаминозов

Алиментарные (экзогенные)	Нарушения обмена (эндогенные)
1) недостаток в пищевых продуктах; 2) неправильное или длительное хранение пищевых продуктов; 3) неправильная кулинарная обработка; 4) семейные, местные или национальные обычаи в системе питания	1) нарушение всасывания (заболевания ЖКТ, печени, желчных путей); 2) нарушение транспорта витаминов; 3) дефекты ферментов, участвующих в превращениях витаминов; 4) действие авитаминов (вещества, имеющие структурное сходство с витаминами, но не обладающие их биологическим действием)

В организме большинство витаминов превращаются в активные формы, которые и участвуют в метаболических процессах (табл. 1.11).

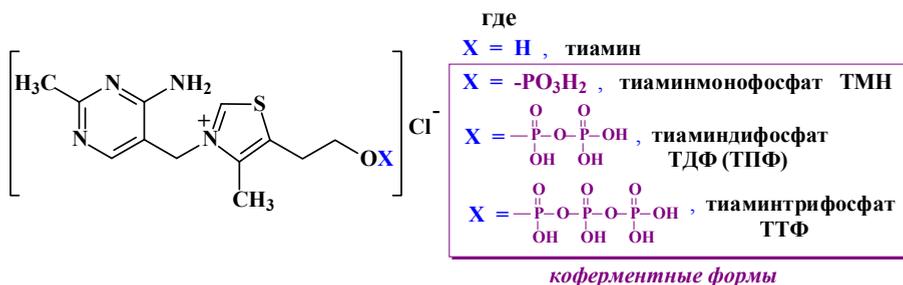
Таблица 1.11

Витамины и их активные формы

<i>Водорастворимые витамины</i>		
Витамин	Коферментная форма	Ферменты (процесс)
В ₁ , тиамин	Тиаминдифосфат (ТДФ) (тиаминпирофосфат, ТПФ)	Декарбоксилазы; транскетолазы
В ₂ , рибофлавин	FAD (флавинадениндинуклеотид) или FMN	Оксидазы а/к; дегидрогеназы
Пантотеновая кислота	HSCoA	Ацилтрансферазы
PP, никотинамид (ниацин)	NAD ⁺ (никотинамидадениндинуклеотид)	Дегидрогеназы
В ₆ , пиридоксин	Пиридоксальфосфат (ПФ)	Аминотрансферазы; декарбоксилазы; рацемазы
Биотин	Биотин	Карбоксилазы
В ₉ , фолиевая кислота	ТГФК (тетрагидрофолиевая кислота)	Трансферазы
В ₁₂ , цианкобаламин	Метилкобаламин; аденозилкобаламин	Кофермент метилирования
С, аскорбиновая кислота	—	Антиоксидант, кофермент оксидаз в реакциях гидроксирования пролина и лизина

Жирорастворимые витамины		
Витамин	Активный метаболит	Процесс
А, ретинол	Цис-ретиноль	Образование родопсина
	Ретиноевая кислота	Рост эпителиальной, нервной, костной ткани
D ₂ , эргокальциферол (эргостерол), D ₃ , холекальциферол (7-дегидрохолестерол)	1,25-дигидроксихолекальциферол	Предшественник кальцитриола (обмен кальция и фосфора)
K ₁ , филлохинон, K ₂ , менахинон	—	Активируют факторы свертывания крови
Е, токоферол	—	Антиоксидант

Витамин В₁, тиамин, антиневритный



Биологическое действие:

Существует несколько коферментных форм тиамина, наибольшее значение из которых имеет тиаминдифосфат (ТДФ или ТПФ).

ТДФ входит в состав:

— пируват- и α-кетоглутаратдегидрогеназных мультиферментных комплексов, катализирующих **окислительное декарбоксилирование пировиноградной и α-кетоглутаровой кислоты**;

— **транскетолаз**, участвующих в пентозофосфатном пути обмена углеводов.

Тиамин проявляет и некоферментные функции:

— в виде **ТТФ** участвует в энергетическом обмене в нейронах, проведении нервных импульсов;

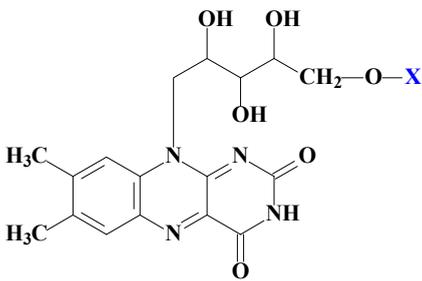
— производные витамина являются ингибитором МАО (моноаминоксидазы), что способствует пролонгированному действию катехоламинов в ЦНС;

— контроль биосинтеза холинэстеразы (ХЭ).

Гиповитаминоз B₁ проявляется как заболевание «бери-бери»:

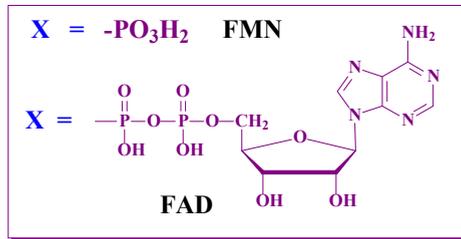
- полиневрит с поражениями нервов нижних конечностей — расстройства чувствительности и боли по ходу нервов;
- развитие параличей нижних и верхних конечностей;
- изменения в психике: потеря памяти на недавние события, галлюцинации, фобические неврозы, снижение интеллекта;
- нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы — одышка, сердцебиение, боли в области сердца, отеки.

Витамин B₂, рибофлавин, витамин роста



где

X = H рибофлавин

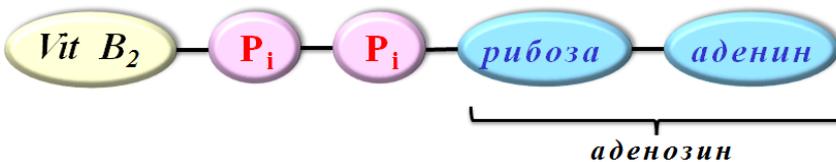
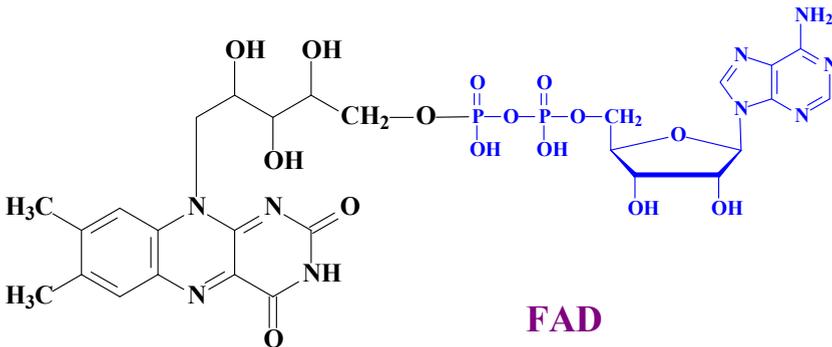


коферментные формы

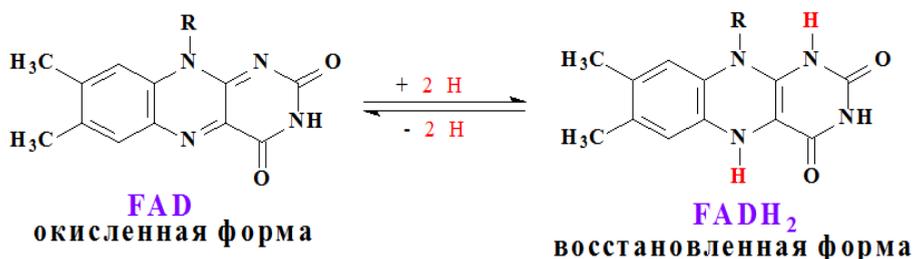
Биологическое действие:

Рибофлавин входит в состав коферментов FAD и FMN. Флавиновые коферменты входят в состав дегидрогеназ, оксидаз и монооксигеназ.

FAD (флавинадениндинуклеотид)



Участие флавиновых коферментов в передаче протонов и электронов:



или сокращенно

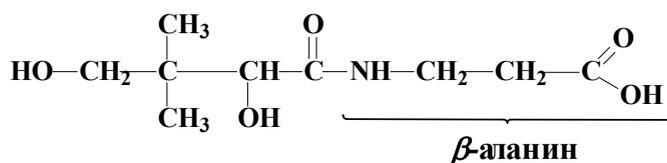


Острый авитаминоз B₂ — полное отсутствие витамина в пище — характеризуется внезапным развитием коматозного состояния и быстро наступающей гибелью. Вызывает следующие симптомы:

- трещины на губах;
- дерматиты;
- поражения глаз (блефариты, конъюнктивиты и пр.);
- анемию;
- нервные расстройства, мышечную слабость.

Пантотеновая кислота (пантотенат)

Пантотеновая кислота является дипептидом и состоит из β-аланина и 2,4-диокси-3,3-диметилмасляной (пантовой) кислоты.



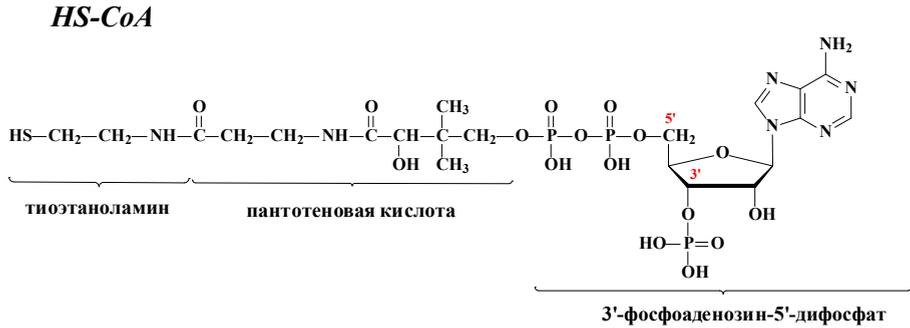
Биологическое действие:

Входит в состав кофермента А (фермент ацилирования, HS-CoA), который принимает участие в биохимических процессах в роли промежуточного акцептора и переносчика различных кислотных остатков (ацилов).

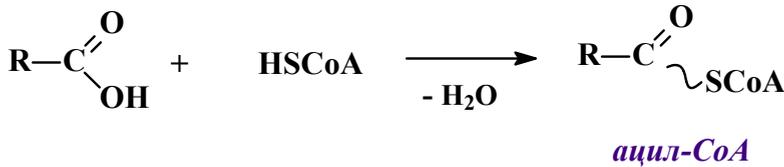
В молекуле кофермента А к остатку пантотеновой кислоты присоединяется молекула тиоэтанолamina, терминальная SH-группа которого обладает способностью связываться с соединениями, содержащими в своей структуре карбоксильную группу. Соединяясь с коферментом А, эти соединения подвергаются своеобразной активации, следствием чего

становится повышение их биологической активности. Таким образом, пантотеновая кислота играет важную роль в окислительном декарбоксилировании α -кетокислот (пируват, α -кетоглутарат), β -окислении высших жирных кислот, синтезе кетоновых тел, холестерина и прочих метаболических путях.

Один из активных ацилов — ацетил-CoA ($\text{CH}_3\text{-CO-SCoA}$) — ключевой метаболит, посредством которого происходит взаимосвязь белкового, углеводного и липидного обменов.

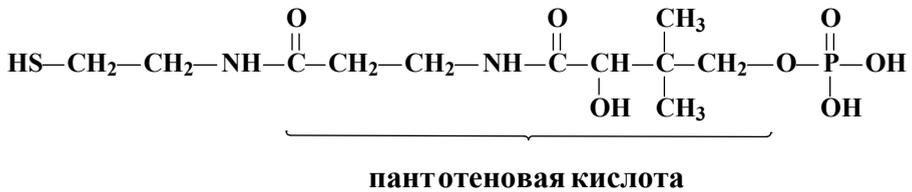


Образование ацилкоэнзима А:



Кроме коэнзима А, пантотеновая кислота входит в состав еще одного кофермента — 4-фосфопантотеина, играющего важную роль в составе мультиферментного комплекса пальмитатсинтазы (синтазы жирных кислот):

4-фосфопантотеин



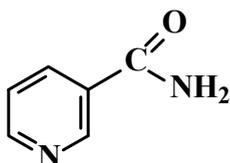
Гиповитаминоз пантотеновой кислоты вызывает следующие симптомы:

- поражение кожных покровов, депигментацию волос и потерю волосяного покрова;
- депрессию, апатию;

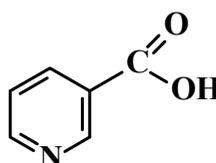
- инфекции верхних дыхательных путей;
- нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта.

Никотинамид и никотиновая кислота, другие названия — витамин PP, ниацин, антипеллагрический

Может синтезироваться в организме из Trp



никотинамид

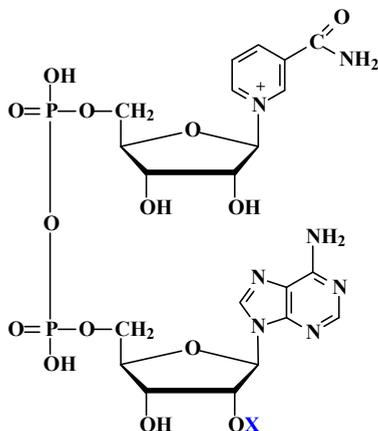


никотиновая кислота

Биологическое действие:

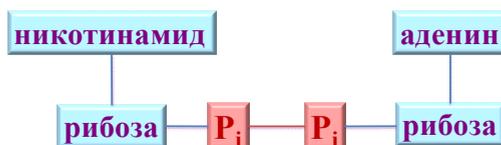
Никотинамид входит в состав коферментов оксидоредуктаз NAD^+ и NADF^+ .

Кофермент NAD^+ является динуклеотидом, в структуру которого входит два мононуклеотида, один из которых содержит в качестве азотистого основания никотинамид. NADF^+ представляет собой фосфорилированную форму NAD^+ .

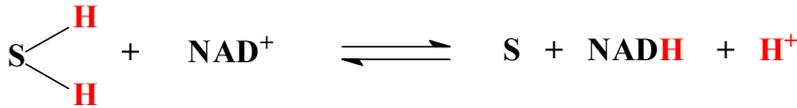
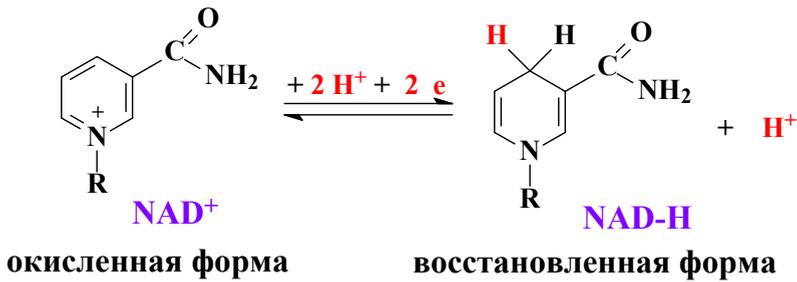


где

$\text{X} = \text{H}$, если NAD^+
 $\text{X} = \text{PO}_3\text{H}_2$, если NADF^+



В клетках эти коферменты выполняют роль промежуточного переносчика электронов и протонов между субстратами в различных реакциях. NAD^+ и NADF^+ в реакциях являются окислителями, принимая от субстрата два электрона и протон, еще один протон остается в среде, тем самым «закисляя» ее. В результате происходит образование $\text{NADH}\cdot\text{H}^+$ и $\text{NADFH}\cdot\text{H}^+$, которые далее служат восстановителями, отдавая электроны и протоны.



Гиповитаминоз PP проявляется как заболевание — пеллагра.

Неспецифические симптомы гиповитаминоза:

- вялость, апатия, слабость в ногах, быстрая утомляемость;
- снижение аппетита;
- головокружение, раздражительность, бессонница;
- снижение сопротивляемости организма инфекциям;
- самое тяжелое в клинической картине — нарушения психики (психозы с дезориентацией, бред, галлюцинации).

Витамин B₆, антидерматитный

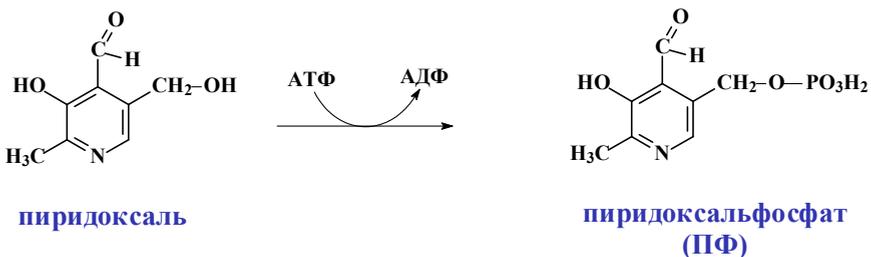
Витамин B₆ представлен тремя изоформами, в основе которых лежит пиридиновое кольцо:



Витамин B₆ может быть синтезирован кишечной микрофлорой.

Биологическое действие:

Все формы витамина используются в организме для образования коферментных форм — пиридоксальфосфата (ПФ) и пиридоксаминфосфата, которые образуются в результате фосфорилирования с участием АТФ:



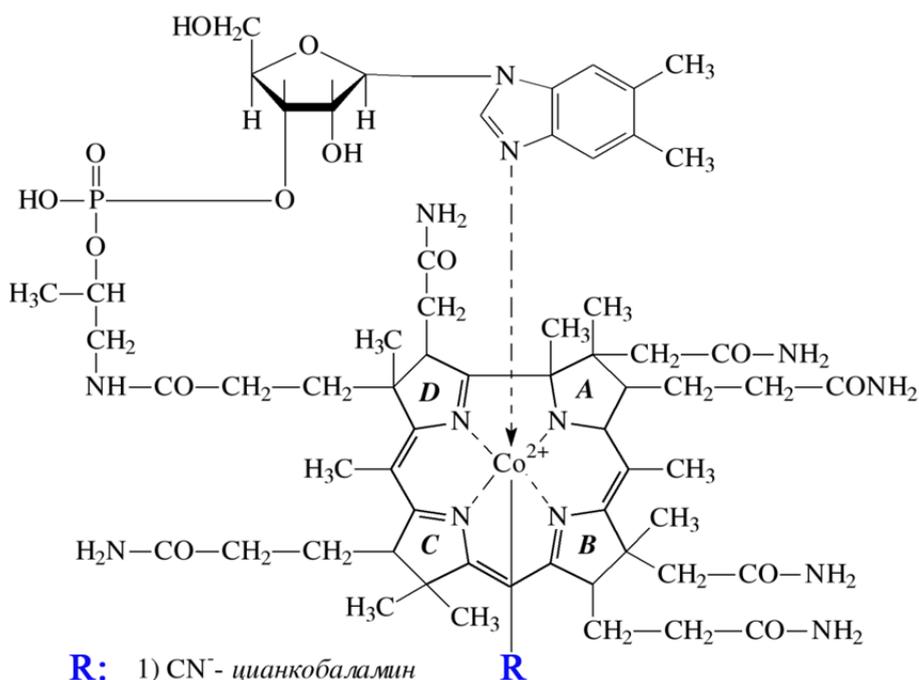
Пиридоксальные коферменты играют важную роль в метаболизме аминокислот, участвуя в реакциях трансаминирования, декарбоксилирования и специфических превращениях триптофана, треонина, серина и пр.

Гиповитаминоз В₆ проявляется в виде следующих симптомов:

- сухой себорейный пеллагроподобный дерматит;
- стоматиты, связанные с вторично развивающейся (из-за нарушения обмена триптофана) недостаточностью никотиновой кислоты;
- судороги;
- у грудных детей — дерматиты, поражения нервной системы.

Витамин В₁₂, цианкобаламин

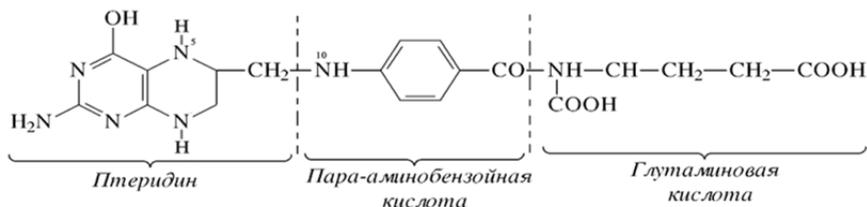
Витамин В₁₂ имеет сложную, по сравнению с другими витаминами, структуру. Основой является корриновое кольцо, похожее на структуру гема, но отличающееся от последнего тем, что два пиррольных цикла из четырех соединены не метиленовым мостиком, а непосредственно. Кроме того, в состав витамина входит ион кобальта.



Витамин В₁₂ не синтезируется в организме человека. В природе его биосинтез осуществляется микроорганизмами, а также микрофлорой кишечника, при условии достаточного поступления кобальта. Однако данный биосинтез не имеет большого значения. Основными источниками витамина являются продукты животного происхождения. Всасывание В₁₂ происходит в тонком кишечнике после взаимодействия в желудке с гастромукопротеином — «внутренним фактором Кастла», ко-

Биологическое действие:

Активной формой витамина является тетрагидрофолиевая кислота (ТГФК), которая образуется под действием редуктазы с затратой двух молекул $NADPH^+$.



ТГФК является коферментом трансфераз и участвует в переносе одноуглеродных фрагментов.

Такие превращения играют важную роль в обмене аминокислот (глицина, серина и пр.) и азотистых оснований нуклеотидов.

Одноуглеродные группы:

- CH₃;
- CH₂-;
- COH;
- CH=;
- CH₂OH;
- CH=NH.

Гиповитаминоз В_с

Дефицит фолиевой кислоты в организме тормозит синтез тимидилтрифосфата, что приводит к снижению синтеза ДНК в быстро делящихся клетках — костного мозга, эпителиальных тканей.

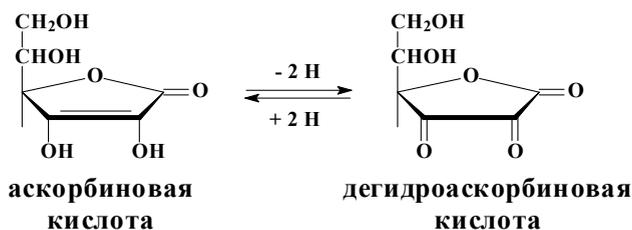
В первую очередь затрагиваются органы, также развивается поражение слизистых желудка и кишечного тракта (гастриты, энтериты), отмечается замедление роста, конъюнктивит, ухудшение заживления ран, иммунодефициты и пр.

Антивитамины фолиевой кислоты

В медицинской практике широкое распространение получили антивитамины фолиевой кислоты — соединения на основе *p*-аминобензойной кислоты, в том числе сульфаниламидные препараты. Введение таких соединений в клетки микроорганизмов приводит к нарушению в них синтеза фолиевой кислоты, без которой невозможен их рост.

Витамин С, аскорбиновая кислота, антиоксидантный, анти-скорбутный

Витамин С является гамма-лактоном, близким по структуре к глюкозе. Его молекула имеет два асимметрических атома углерода (С4 и С5) и четыре оптических изомера. Биологически активна только L-аскорбиновая кислота. Аскорбиновая кислота образует редокс-пару с дегидроаскорбиновой кислотой



Биологическое действие:

Биологическая активность аскорбиновой кислоты заключается в ее способности участвовать в окислительно-восстановительных реакциях:

- гидроксирования триптофана (синтез серотонина);
- диоксифенилаланина (образование норадреналина);
- оксифенилпирувата (синтез гомогентизиновой кислоты);
- стероидов (синтез кортикостероидов);
- β -бутиробетаина (синтез карнитина).

Кроме того, аскорбиновая кислота может проявлять следующие действия в организме:

— активируя *пролилгидроксилазу* и *лизилгидроксилазу*, обеспечивает гидроксирование остатков пролина и лизина в проколлагене (созревание коллагена);

— участвует в обмене железа, обеспечивая переход трехвалентного железа в двухвалентное в кишечнике и тем самым облегчая его всасывание, а также высвобождая железо из трансферрина в крови, что ускоряет его поступление в ткани;

— восстанавливая металлы переходной валентности, витамин С оказывает регуляторное влияние на каталитическую активность ферментов, в состав активного центра которых входят подобные металлы;

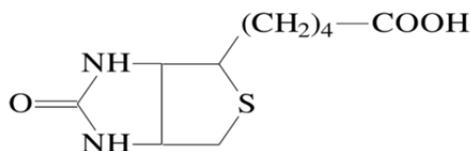
— выступает в роли антиоксиданта — принимает участие в нейтрализации активных форм кислорода, реактивации витамина Е, предохраняет от окисления SH-группы белков, в том числе ферментов.

Гиповитаминоз аскорбиновой кислоты известен как заболевание цинга и сопровождается следующими симптомами:

- ломкостью кровеносных сосудов;
- общей слабостью, апатией, повышенной утомляемостью;
- снижением аппетита;
- восприимчивостью к инфекциям;
- анемией;
- ослаблением фиксации зубов в лунках;
- при тяжелой цинге развивается некротический процесс в области зева, мягкого нёба, пищевода, челюстных костей;
- возможны увеличение селезенки, жировая инфильтрация печени;
- угнетена моторная и секреторная деятельность желудка и кишечника.

Витамин Н, биотин, антисеборейный

Молекула биотина состоит из тетрагидроимидазольного и тетрагидротиофенового кольца. К последнему прикреплена валериановая кислота, которая может быть связана с лизином белковой части молекулы фермента. Биотин-белковый конъюгат носит название *биоцитин*.



Биологическое действие:

Фосфорилированный биотин является коферментом карбоксилаз (пируваткарбоксилаза, ацетил-СоА-карбоксилаза и пр.) и транскарбоксилаз.

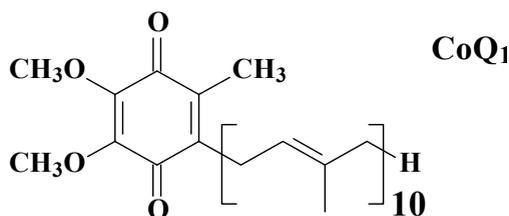
Гиповитаминоз витамина Н вызывает следующие симптомы:

- себорейный дерматит носогубного треугольника и волосистой части головы;
- поражения ногтей, выпадение волос;
- конъюнктивит, миалгию, атаксию, вялость, сонливость, анорексию, анемию.

Гиповитаминоз может наблюдаться при употреблении в пищу большого количества сырых яиц, так как в них содержится антивитамин биотина — гликопротеин **авидин**, связывающий витамин в ЖКТ и препятствующий тем самым его всасыванию.

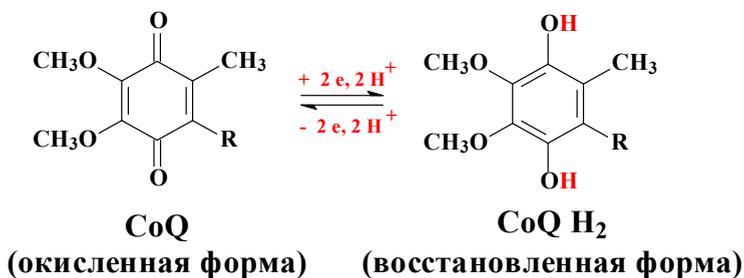
Витамин Q, убихинон

Убихинон представляет собой 2,3-диметокси-5-метил-1,4-бензохинон с изопреновой цепью в 6-м положении. Длина изопреновой цепи у человека и животных составляет 10 звеньев (Q₁₀). Встречается во многих продуктах животного и растительного происхождения, может синтезироваться микрофлорой.



Биологическое действие:

Основная роль убихинона — перенос электронов в дыхательной цепи ферментов в митохондриях. Таким образом, он играет важную роль в образовании АТФ в клетке.



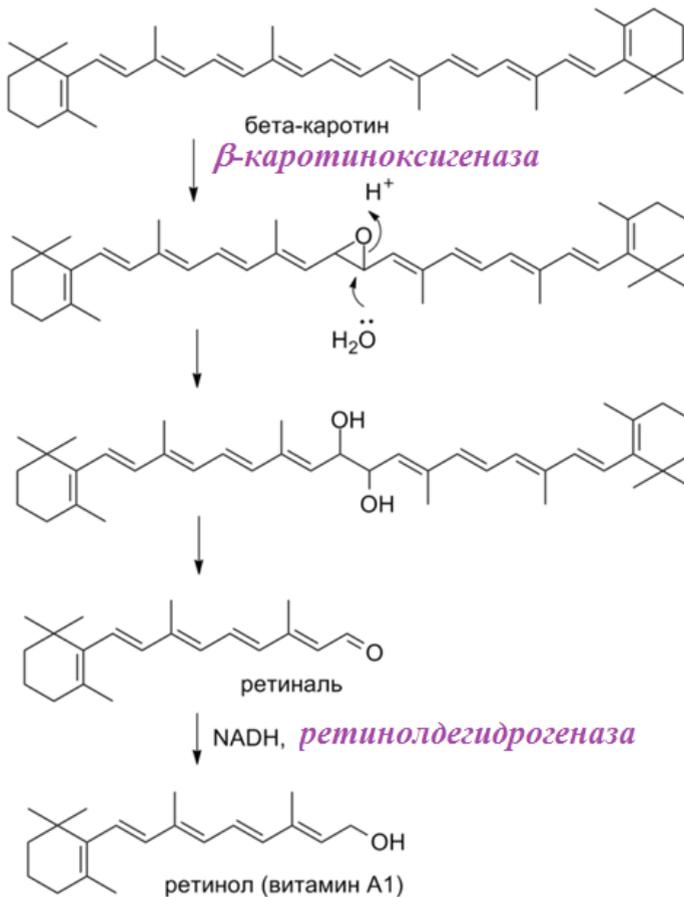
Гиповитаминоз и гипervитаминоз:

Так как убихинон способен синтезироваться и накапливаться в организме, то гиповитаминозы возникают достаточно редко. Однако при некоторых патологиях, вследствие которых нарушается его синтез, развивается анемия. Также возможно возникновение сердечной недоста-

точности вследствие нарушения работы миокарда и дистрофические изменения в скелетной мускулатуре. Гипервитаминоз возникает только при употреблении больших количеств убихинона. При этом появляются боли в области живота, нарушения стула и тошнота. Коэнзим Q — эффективное средство при лечении мышечной дистрофии и сердечной недостаточности.

Витамин А, ретинол, антиксерофтальмический

Витамин А представлен группой соединений-ретиноидов: ретинол, ретиналь и ретиноевая кислота, имеющих сходную биологическую активность. Ретинол содержится в продуктах животного происхождения, в то время как в растительных продуктах — его провитамин, каротин. Есть несколько видов каротина (α , β , γ). Особое значение имеет β -каротин, так как представляет собой димер витамина, соединенный по принципу «хвост к хвосту». Превращение β -каротина в ретинол осуществляется в стенке кишечника. Он расщепляется под действием специфической оксигеназы (активность которой повышается в присутствии V_{12}) с образованием ретиналя, а затем восстанавливается ретинолдегидрогеназой с участием NADH или NADPH.



Витамин А способен накапливаться в печени в виде эфиров пальмитиновой, уксусной или фосфорной кислот.

Биологическое действие:

Основные метаболические эффекты витамина А связаны с его влиянием на стабильность и проницаемость клеточных мембран. Кроме того, ретинол:

— участвует в фотохимическом акте зрения (входит в состав родопсина — зрительного пигмента, синтезирующегося в палочках сетчатки глаза и отвечающего за темновое зрение);

— необходим для роста тела;

— является важнейшим компонентом антиоксидантной защиты организма;

— витамин А и ретиноиды стимулируют реакции клеточного иммунитета, в частности, увеличивают активность Т-киллеров.

Наиболее часто встречающийся *гиповитаминоз витамина А* — это заболевание «куриная слепота» — снижение темновой адаптации. Кроме того, недостаток витамина может проявляться в виде следующих симптомов:

— поражение глаз, кожи, слизистых оболочек;

— торможение роста, снижение массы тела, общее истощение организма;

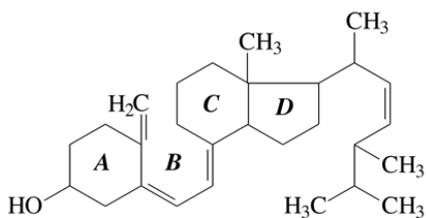
— поражение эпителия кожи, дерматиты;

— поражение кровеносных сосудов.

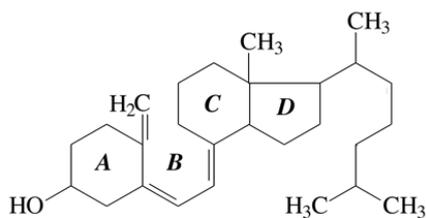
Гипервитаминоз витамина А может наблюдаться при регулярном употреблении высоких доз витамина, больших количеств рыбьего жира. Для гипервитаминоза А характерны следующие симптомы: воспаление роговицы глаза, гиперкератоз, потеря аппетита, тошнота (при остром отравлении — рвота), понос, головные боли, боли в суставах, увеличение печени.

Витамин D, кальциферол, антирахитический

Представляет собой группу веществ стероидной природы, среди которых можно выделить D₂ — *эргокальциферол*, содержащийся в растительных продуктах, и D₃ — *холекальциферол*, присутствующий в продуктах животного происхождения.



Эргокальциферол
D₂

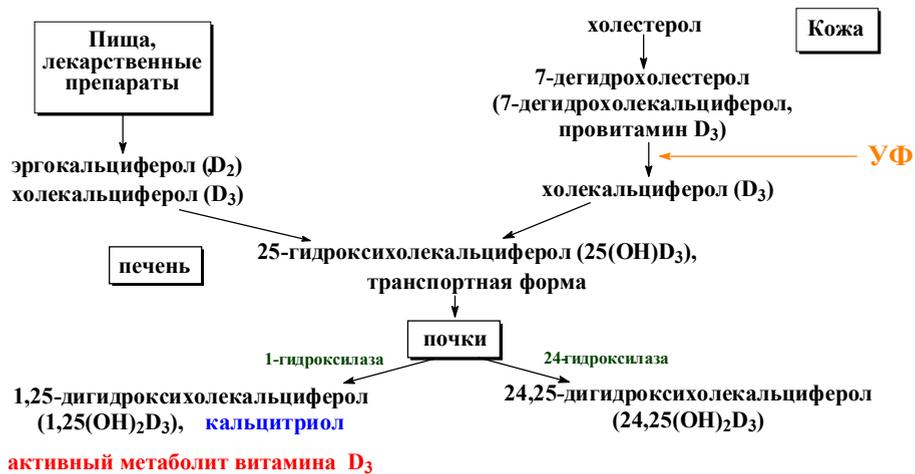


Холекальциферол
D₃

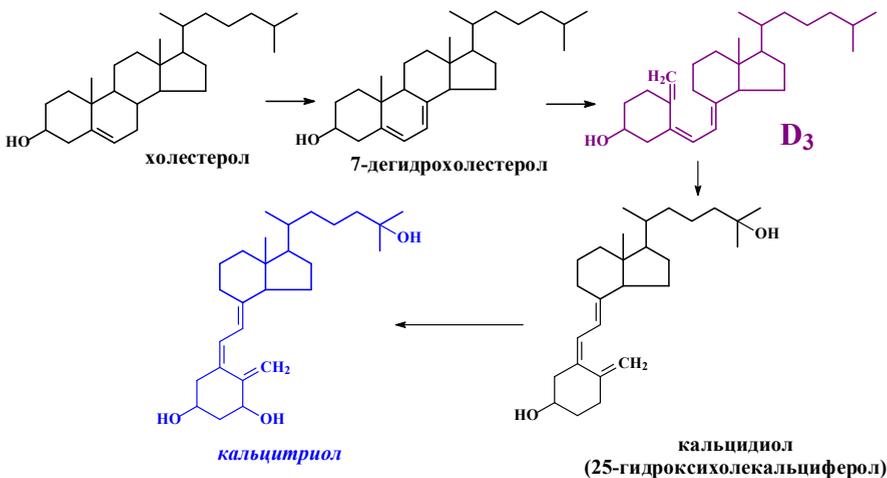
Биологическое действие:

Витамин D, поступивший с пищей, всасывается в кишечнике в комплексе с желчными кислотами и, связываясь с белком-глобулином, транспортируется в печень. В печени происходит его гидроксилирование микросомальной системой оксигеназ по C25 и образуется 25-гидроксихолекальциферол — транспортная форма, которая переносится током крови с помощью специфического транспортного белка в почки. В почках осуществляется вторая реакция гидроксилирования по C1 с помощью митохондриальных оксигеназ — образуется 1,25-дигидроксихолекальциферол, или кальцитриол. Если уровень кальция в норме, вторичное гидроксилирование происходит по C24 (вместо C1), при этом образуется неактивный метаболит 1,24-дигидроксихолекальциферол. В реакциях гидроксилирования принимает участие витамин С.

Дополнительным источником холекальциферола служит его провитамин 7-дегидрохолестерол, который образуется в коже из холестерина и под действием солнечного света превращается в D₃.



активный метаболит витамина D₃



Таким образом, холекальциферол можно рассматривать как прогормон.

Эффекты кальцитриола:

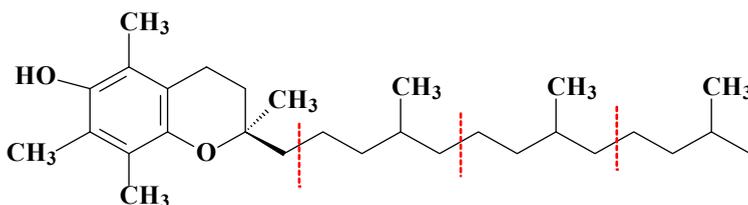
- увеличение реабсорбции и транспорта Ca^{2+} ;
- активация минерализации хрящевой ткани;
- активация синтеза костного коллагена;
- модулирование иммунного ответа.

Гиповитаминоз витамина D проявляется как рахит у детей и остеомаляция у взрослых (нарушение периостального окостенения — остеоид вырабатывается, но не минерализуется).

Нарушения кальций-фосфорного обмена приводят к нарушению минерализации костной ткани, особенно в зонах роста трубчатых и черепных костей. Рахитические кости медленнее растут, не способны выдерживать нормальную статическую и динамическую нагрузки, легко подвергаются механическим деформациям.

Витамин E, токоферол, антистерильный, витамин размножения

Это группа природных соединений, производных токола — токоферолы и токотриенолы. Наибольшая витаминная активность обнаружена у α -токоферола.



α -токоферол

пунктиром разделены изопреновые фрагменты

Биологическое действие:

Витамин E обладает антиоксидантным действием:

- реагирует с активными формами кислорода, гася центры инициации свободнорадикальных процессов;
- ограничивает скорость процессов перекисного окисления липидов мембран;
- защищает от перекисного окисления ненасыщенную боковую цепь витамина A, восстанавливает коэнзим Q, регулирует активность фосфолипазы A_2 , участвующей в метаболизме арахидоновой кислоты.

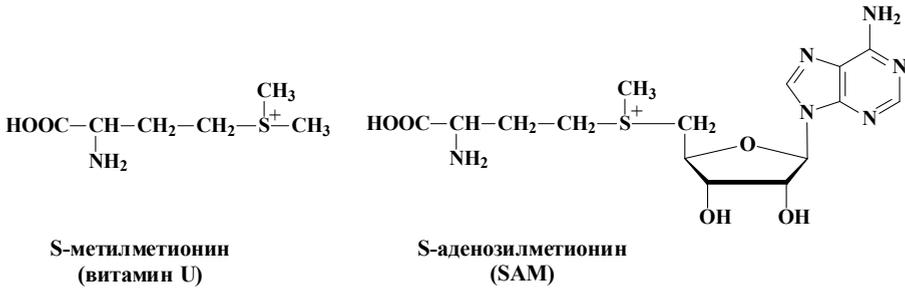
Гиповитаминоз витамина E. Недостаточность токоферолов проявляется симптомами, связанными со структурно-функциональными нарушениями мембран:

- гемолитическая анемия у недоношенных детей;
- бесплодие;
- мышечная дистрофия;
- снижение уровня иммуноглобулинов;

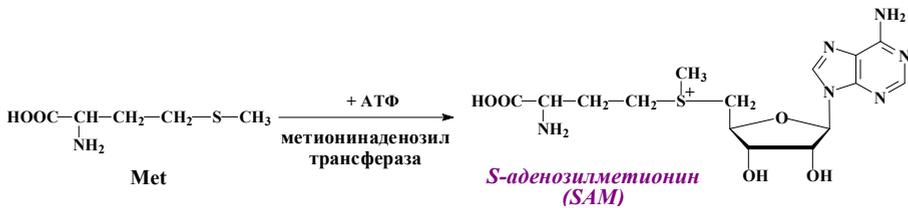
- снижение интенсивности тканевого дыхания, что объясняется влиянием α -токоферола на восстановление убихинона;
- нарушение образования тромбоксанов и простаглицлинов.

S-аденозилметионин (SAM), кофермент метилирования

Коферментами метилирования в организме (кроме активных форм витаминов B₁₂ и фолиевой кислоты) могут также являться два производных аминокислоты метионин — S-метилметионин (витамин U) и S-аденозилметионин (SAM)

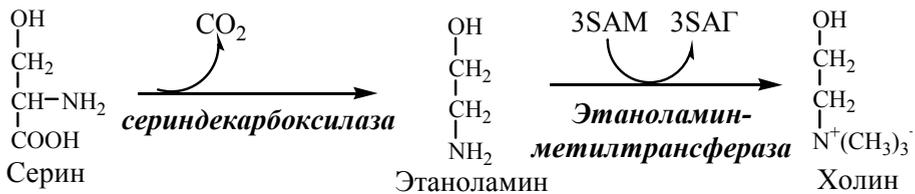


SAM — нестабилен, так как сера при валентности 2 имеет 3 связи. SAM образуется при присоединении метионина к аденозину с участием метионинаденозилтрансферазы (есть во всех типах клеток). Аденозин образуется при гидролизе АТФ.



Отщепление метильной группы от SAM и перенос ее на соедине-ние-акцептор катализируют ферменты метилтрансферазы. SAM в ходе реакции превращается в S-аденозилгомоцистеин (SAG).

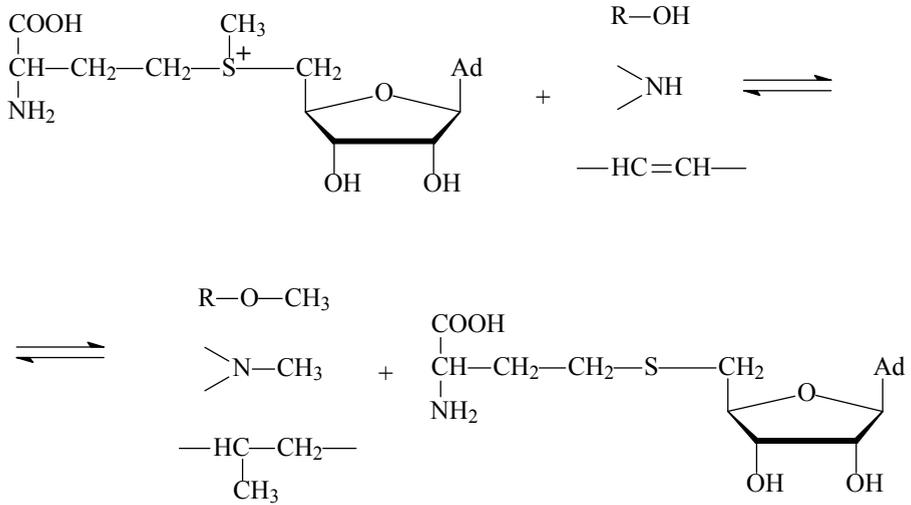
Пример действия SAM — синтез холина:



Аналогично SAM используется в синтезах карнитина, адреналина, креатина, тимина и пр.

1. Структурная биохимия

В общем виде реакции метилирования с использованием SAM можно представить в следующем виде:



2. БИОХИМИЯ МЕТАБОЛИЗМА

Метаболизм, или обмен веществ и энергии, — это совокупность реакций, обеспечивающих жизнедеятельность организма.



Анаболизм и катаболизм пересекаются между собой на уровне промежуточных метаболитов и на энергетическом уровне.

Общий путь катаболизма (ОПК)

Если пути биосинтеза различных сложных клеточных веществ не могут идти по какой-то одной схеме, то процессы распада имеют тенденцию сходимости.

Можно выделить три этапа распада сложных веществ (рис. 2.1):

1. Распад сложных веществ до простых составляющих. На этом этапе происходит распад молекул до своих мономерных фрагментов (аминокислоты, жирные кислоты, моносахариды, глицерин и пр.). Выделяется примерно 1% возможной энергии.

2. Универсализация. Образующиеся в первом этапе мономерные фрагменты превращаются в универсальные метаболиты: пировиноградную кислоту (ПВК, пируват) и ацетилкоэнзим А. Также универсальными метаболитами могут считаться α -кетоглутаровая кислота (α -КГ, α -кетоглутарат) и щавелевоуксусная кислота (ЩУК, оксалоацетат), которые образуются в ходе распада некоторых аминокислот. На этом этапе может выделяться до $\frac{1}{3}$ возможной энергии.

3. Общий путь катаболизма (ОПК). Образующаяся пировиноградная кислота в виде ацетилкоэнзима А поступает в цикл трикарбоновых

кислот (цикл Кребса), сопряженном с работой дыхательной (электрон-транспортной) цепи ферментов, расположенной в митохондриях. В результате происходит полная утилизация молекулы ПВК до углекислого газа и воды, а в митохондриях образуется энергия в виде АТФ.

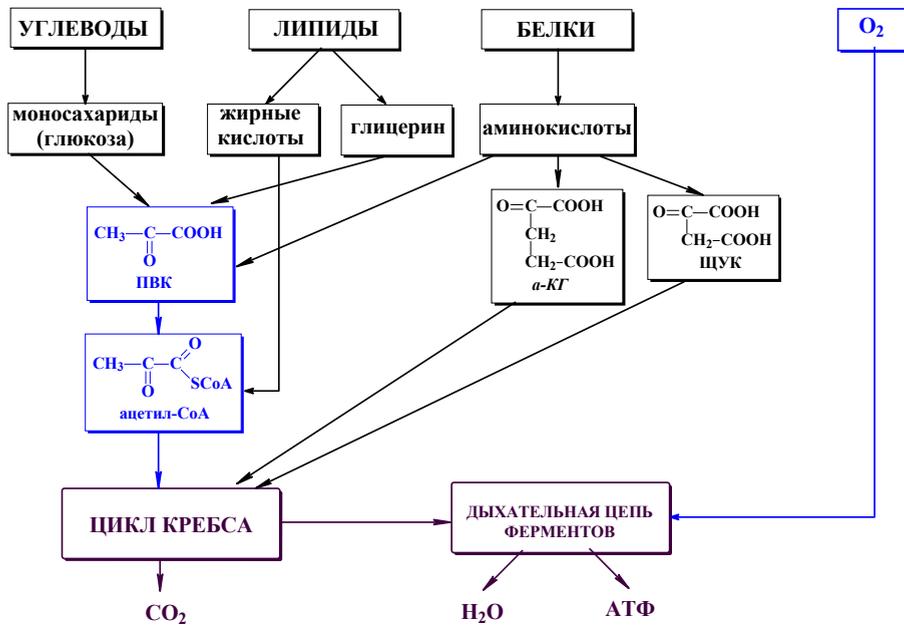


Рис. 2.1. Этапы распада сложных веществ

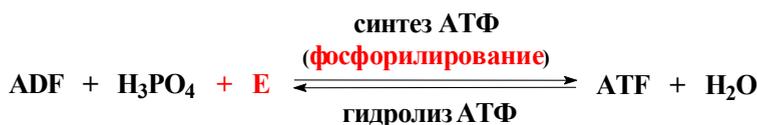
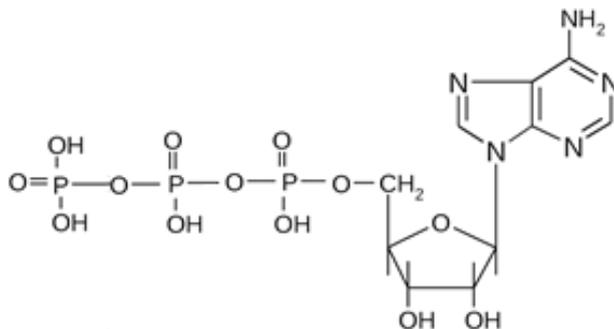
Особенности энергетических процессов в организме

1. По способу получения и использования энергии живые организмы делятся на **фототрофы** (используют энергию света) и **хемотрофы** (используют энергию распада химических связей).
2. Человек получает энергию из внешней среды в виде пищевых веществ, которые распадаются в организме с образованием энергии.
3. Преобразование получаемой энергии в другие виды энергии или работу идет **без** предварительного превращения в тепло.
4. Возможность запасания в виде макроэргических соединений.

Макроэргическое соединение (макроэрг) — соединение, в котором присутствуют высокоэнергетические связи (более 20 кДж/моль), при распаде которых выделяется энергия. Существуют несколько типов макроэргов, содержащих:

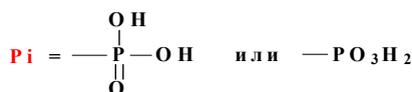
- фосфоангидридную связь — все нуклеозидтрифосфаты;
- тиоэфирную связь, например ацетил-СоА, сукцинил-СоА;
- гуанидинфосфатную связь, например креатинфосфат.

В организме самым распространенным макроэргом является АТФ (аденозинтрифосфорная кислота):

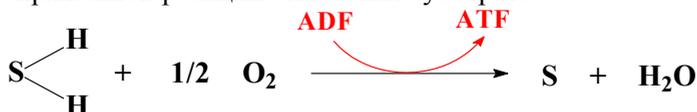


Различают несколько видов фосфорилирования:

- 1) фотосинтетическое, когда используется энергия света;
- 2) субстратное (анаэробное), когда происходит передача остатка фосфорной кислоты от какой-либо молекулы (субстрата);
- 3)



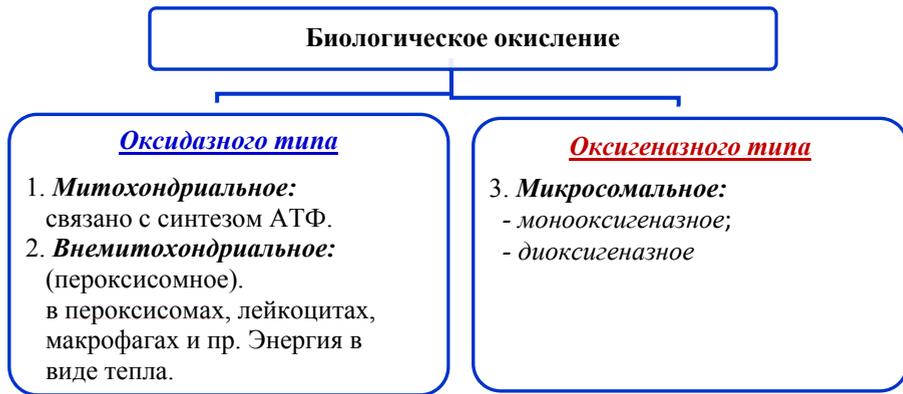
4) окислительное (аэробное). Фосфорилирование происходит в результате сопряженной реакции окисления субстрата



2.1. Биологическое окисление

Биологическое окисление — это совокупность окислительно-восстановительных превращений различных веществ в живых организмах. Существует две теории биологического окисления:

1. Теория активации кислорода, или теория перекисных соединений, Алексей Николаевич Бах (1898)	2. Теория активации водорода, или дегидрирование S, Владимир Иванович Палладин (1908)
Основные положения: — в окислении обязательно участвует O ₂ ; — при его активации разрывается только одна связь; — O ₂ передается на субстрат через промежуточные вещества; — участвуют ферменты — оксигеназы	Основные положения: — окисление протекает путем отщепления атомов водорода без участия O ₂ , и может протекать как в присутствии, так и без O ₂ ; — O ₂ служит конечным акцептором атомов H; — участвуют промежуточные переносчики атомов H — хромогены (оксидазы или дегидрогеназы)



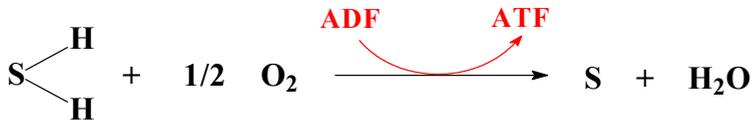
Кроме вышеперечисленных видов окисления, есть неферментативное свободно-радикальное окисление, которое инициируется радикальными формами кислорода.

Митохондриальное окисление

Тратится 80—90% поступающего в клетку кислорода.

Биологическая роль:

Образование АТФ, необходимого для жизнедеятельности клетки



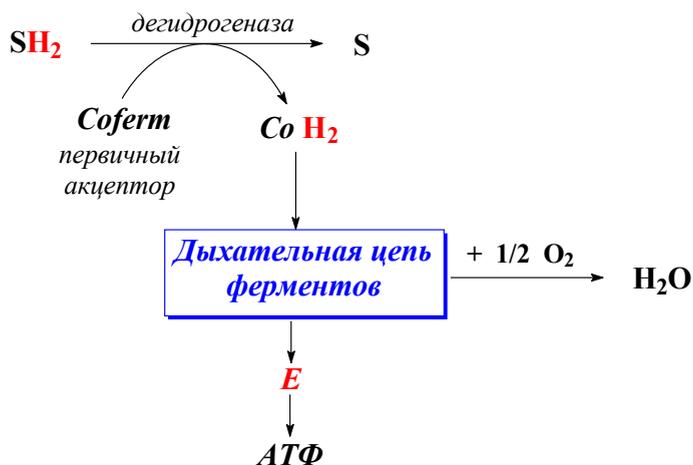
Митохондриальное окисление называется также *тканевым дыханием*, поскольку при его протекании ткани активно потребляют кислород.

Можно выделить следующие стадии окисления:

1. Реакции дегидрирования органических веществ (субстратов), которые протекают в матриксе митохондрий и являются элементами метаболических путей, например цикла Кребса или окисления жирных кислот. В результате субстрат окисляется, отдавая электроны и протоны первичным акцепторам — NAD- или FAD-зависимым дегидрогеназам. Тип первичного акцептора зависит от окисляемого субстрата.

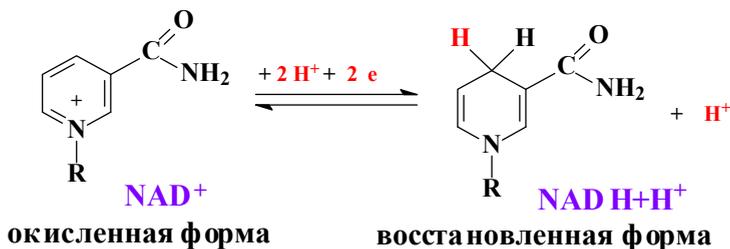
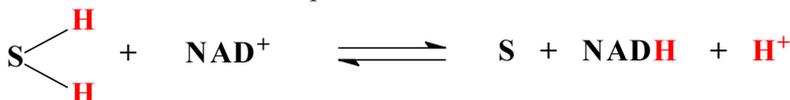
2. Восстановленные первичные акцепторы переносят электроны и протоны в дыхательную (электронтранспортную) цепь ферментов, расположенную на внутренней мембране митохондрий.

3. Электроны по дыхательной цепи передаются на конечный акцептор — кислород, который образует с протонами водорода конечный продукт — воду. В результате переноса электронов по дыхательной цепи ферментов происходит выделение энергии, которая трансформируется в высокоэнергетические связи АТФ.

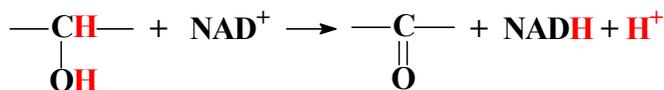


Первичные акцепторы:

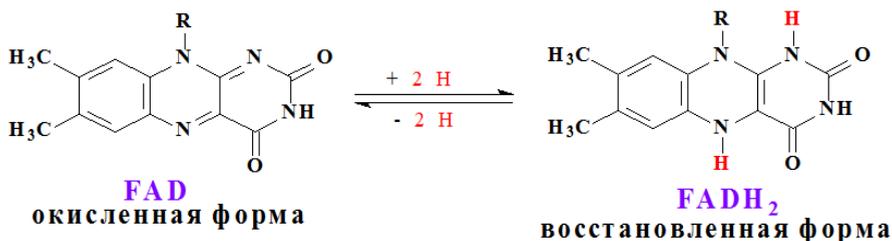
1. NAD-зависимые дегидрогеназы



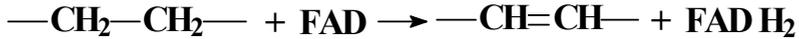
Субстраты — ПВК, изолимонная кислота, α -кетоглутаровая кислота и пр.



2. FAD-зависимые дегидрогеназы



Субстраты — янтарная кислота, ацил-CoA



Первичные акцепторы доставляют электроны и протоны в дыхательную цепь ферментов (ДЦФ, или цепь переноса электронов — ЦПЭ), в которой происходит их перенос на конечный акцептор — вдыхаемый кислород.

Принцип работы дыхательной цепи:

- разделение потока протонов и электронов, поступающих из матрикса;
- электроны поступают на конечный акцептор — кислород;
- протоны — выбрасываются в межмембранное пространство;
- движущей силой транспорта электронов по ДЦ является разница редокс-потенциала ее компонентов.

Самый низкий редокс-потенциал имеет начальное звено дыхательной цепи НАД/НАДН₂ = -0,32 В. Самый высокий — у H₂O/O₂ = 0,82 В, расположенного в конце цепи.

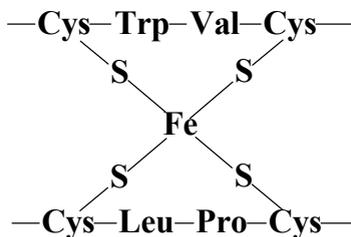
Перенос протонов водорода и электронов возможен только в одном направлении — в порядке возрастания их редокс-потенциалов.

В состав дыхательной цепи входит четыре ферментных комплекса, которые прочно закреплены во внутренней мембране митохондрий, и два низкомолекулярных переносчика — коэнзим Q и *цитохром c*, которые способны перемещаться в липидном слое.

Компоненты дыхательной цепи ферментов (рис. 2.2):

1. **I комплекс: NADH⁺-убихинон-оксидоредуктаза** — переносит электроны от первичного акцептора (NAD-зависимой дегидрогеназы) на коэнзим Q.

В состав входят 26 полипептидных цепей, флавиномононуклеотид (FMN), железо-серные (негеминовые белки): FeS₄ в 5—7 кластерах.



Комплекс I — интегральный белковый комплекс. Используя энергию, выделяющуюся при переносе электронов по дыхательной цепи, он транспортирует четыре протона из матрикса в межмембранное пространство — комплекс I работает как протонная помпа.

2. **II комплекс: сукцинат-убихинон-оксидоредуктаза, или сукцинат-дегидрогеназа**, — передает электроны от дегидрогеназы на коэн-

зим Q. Комплекс II — одновременно фермент ЦТК (цикла трикарбоновых кислот) и полуинтегральный белок внутренней мембраны митохондрий. Комплекс II содержит FAD и 7—8 Fe-S белков в трех кластерах.

3. Низкомолекулярный переносчик — коэнзим Q. Не имеет белковой части. CoQ акцептирует электроны с комплексов I и II и переносит на комплекс III.

4. **III комплекс: убихинол-цитохром с-оксидоредуктаза** — переносит электроны от коэнзима Q на цитохром с. В его составе имеются молекулы цитохрома **b** и цитохрома **c₁** (гемсодержащие интегральные белки), железо-серные белки. Работает как протонная помпа. Перенос электронов происходит за счет ионов железа, входящих в состав цитохромов,



5. Низкомолекулярный переносчик *цитохром с*. Передает электроны с III на IV комплекс.

6. **IV комплекс: цитохромоксидаза**. Акцептирует электроны с цитохрома *с* и направляет для четырехэлектронного восстановления O_2 до H_2O . Перенос электронов осуществляется за счет входящих в состав комплексов ионов меди. Комплекс представляет собой интегральный белок, работающий как протонная помпа.

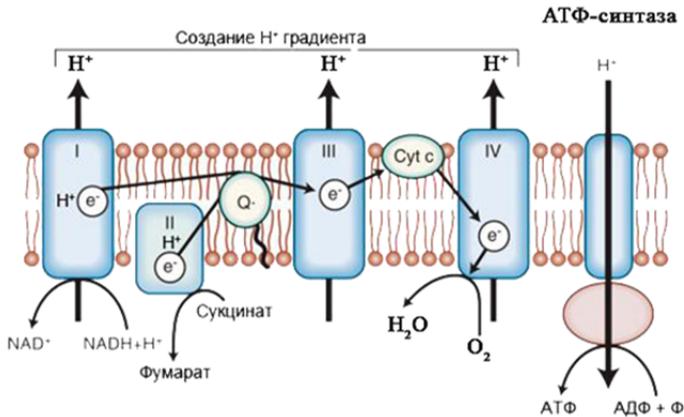
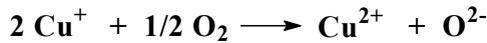


Рис. 2.2. Схема дыхательной цепи ферментов (ДЦФ)

Работа дыхательной цепи ферментов непосредственно связана с работой еще одного комплекса, который называют пятым комплексом ДЦФ — АТФ-синтазой. АТФ-синтаза (рис. 2.3) состоит из большого количества полипептидных цепей, формирующих две большие группы:

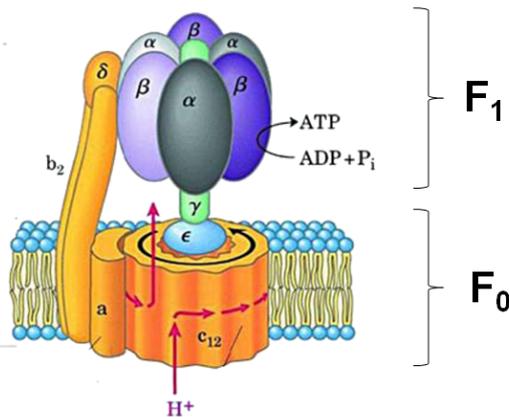


Рис. 2.3. Строение АТФ-синтазы

— одна группа формирует субъединицу F_0 (олигомицин-чувствительная) — ее функция — каналобразующая, по ней выкачанные наружу протоны водорода устремляются в матрикс;

— другая группа образует субъединицу F_1 — ее функция — каталитическая, именно она, используя энергию прохода протонов через канал, синтезирует АТФ.

***Хемиосмотическая теория Митчелла
(теория сопряжения тканевого дыхания
и окислительного фосфорилирования)***

1. Внутренняя мембрана митохондрий непроницаема для всех ионов.
2. Поступающие в ДЦФ электроны богаты E , по мере продвижения по цепи они теряют энергию, которая используется для переноса H^+ из матрикса в ММП (межмембранное пространство).
3. За счет энергии переноса e по ДЦФ, **I, III и IV** комплексы работают как протонные помпы.
4. В результате возникает разность $[H^+]$ с двух сторон мембраны — создается электрохимический потенциал (ЭХП).
5. **При достижении определенного значения ЭХП происходит активация АТФ-синтазы, протоны начинают «течь» через протонный канал обратно в матрикс, что сопровождается синтезом АТФ.**

Работа дыхательной цепи характеризуется коэффициентом окислительного фосфорилирования (P/O) — это отношение количества связанной H_3PO_4 к количеству поглощенного атомарного кислорода.

P/O для субстратов, передающих H^+ и e^- на NAD^+ = 3, то есть 3 АТФ;
 P/O для субстратов, передающих H^+ и e^- на FAD = 2, то есть 2 АТФ;
 P/O для Cit C = 1.

Ингибиторы дыхательной цепи:

1) **ингибиторы электронного транспорта** — это вещества, которые взаимодействуют с ферментами дыхательной цепи и тем самым нарушают перенос электронов. Они являются клеточными токсинами, вызывают тканевую гипоксию. К ним относятся:

- барбитураты и ротенон (инсектицид) — блокируют NAD-ДГ;
- малоновая кислота — блокирует FAD-ДГ;
- антимицин (антибиотик) — блокирует дыхательную цепь на уровне *цитохром в* — *цитохром с*;
- цианиды (ионы CN^-), угарный газ (CO), сероводород (H_2S) — блокируют цитохромоксидазу и перенос электронов на кислород.

2) **ингибиторы окислительного фосфорилирования:**

— олигомицин (антибиотик) — угнетает работу АТФ-синтазы (F_0 -фрагмент).

Разобщители дыхательной цепи — это соединения, которые разобщают процесс окисления субстратов и процесс образования АТФ. Как правило, такие соединения способствуют перемещению протонов водорода из межмембранного пространства обратно в матрикс, минуя АТФ-синтазу. Энергия, которая выделяется в дыхательной цепи при переносе электронов, трансформируется в этом случае в тепло.

Природным разобщителем является белок *термогенин*, присутствующий в митохондриях бурого жира. Примером синтетического разобщителя может быть 2,4-динитрофенол, который пытались использовать в борьбе против ожирения.

Таким образом, дыхательная цепь может работать без включения АТФ-синтазы, в то время как АТФ-синтаза не работает без дыхательной цепи.

Гипоэнергетические состояния — это состояния, когда клетке не хватает энергии для своей жизнедеятельности. Причины гипоэнергетических состояний:

- 1) гиповитаминозы экзогенные и/или эндогенные;
- 2) дефицит белка в пище (невозможность регенерации ферментов дыхательной цепи);
- 3) снижение потребления углеводов и липидов как основных источников энергии;
- 4) дефицит кислорода;
- 5) дефицит железа и меди.

Микросомальное окисление

На микросомальное окисление тратится 5—10% поступающего в клетку кислорода. Оно не связано с синтезом АТФ, а кислород используется не в биоэнергетических, а в пластических целях. Кислород включается в молекулу субстрата, повышая его гидрофильность.

Биологическая роль:

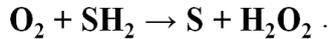
- 1) синтез различных клеточных веществ;
- 2) обезвреживание различных эндогенных токсических веществ в печени и ксенобиотиков (чужеродных для организма веществ, которые он не может использовать для собственных нужд).

Ферменты — монооксигеназы (гидроксилазы или оксигеназы смешанного типа) и диоксигеназы. Примеры работы данных ферментов см. в главе «Ферменты».

**Внемитохондриальное окисление оксидазного типа
(окисление в пероксисомах)**

Тратится около 5% поступающего в клетку кислорода.

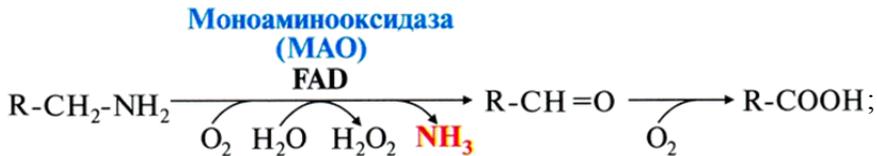
Ферменты оксидазы (оксидазы аминокислот, мочевой кислоты и пр.), которые восстанавливают кислород, образуя перекись водорода



Энергия, выделяющаяся при окислении субстрата, трансформируется в тепло и вместе с выделяющейся перекисью водорода служит мощным разрушительным фактором.

Биологическая роль:

- защитная — происходит разрушение чужеродных белков и токсинов;
- катаболизм биогенных аминов (мао — моноаминооксидаза)



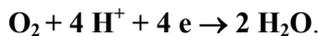
— катаболизм пуринов и других устойчивых к распаду соединений.

Свободно-радикальное окисление (СРО)

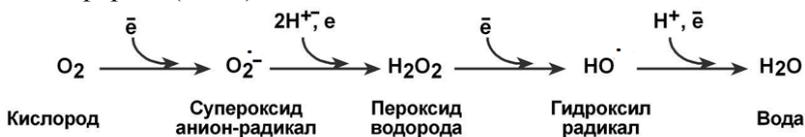
Тратится 1—3% кислорода.

Связано с образованием радикальных форм кислорода. Радикальные реакции плохо контролируются, поэтому избыток таких реакций может нанести вред клетке.

При тканевом дыхании молекула кислорода, принимая четыре электрона и четыре протона, превращается в две молекулы воды:



При неполном восстановлении кислорода образуются различные активные формы (АФК):



Источники электронов для образования АФК:

- 1) «утечка» из дыхательной цепи;
- 2) при микросомальном окислении с участием *цитохрома P450* и *b5*;
- 3) в эритроцитах при окислении гемоглобина в метгемоглобин образуется супероксид анион-радикал $\text{Hb}(\text{Fe}^{2+}) + \text{O}_2 \rightarrow \text{MetHb}(\text{Fe}^{3+}) + \text{O}_2^-$;
- 4) радиолит воды $2 \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HO}^\bullet + \text{H}_3\text{O}^+$;
- 5) металлы переменных валентностей:
 $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{HO}^\bullet + \text{HO}^\bullet$ (реакция Фентона);
 $\text{HOCl} + \text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{Cl}^- + \text{HO}^\bullet$ (реакция Осипова);
- 6) ферменты — оксидазы (в основном синтез перекиси водорода, иногда перекиси органических веществ).

Биологическая роль СРО — двойственная

При контролируемом количестве АФК:

- синтетическая;
- защитная;
- придает определенную текучесть мембране.

При избытке свободных радикалов происходит вовлечение различных веществ в цепные реакции (белков, НК и пр.).

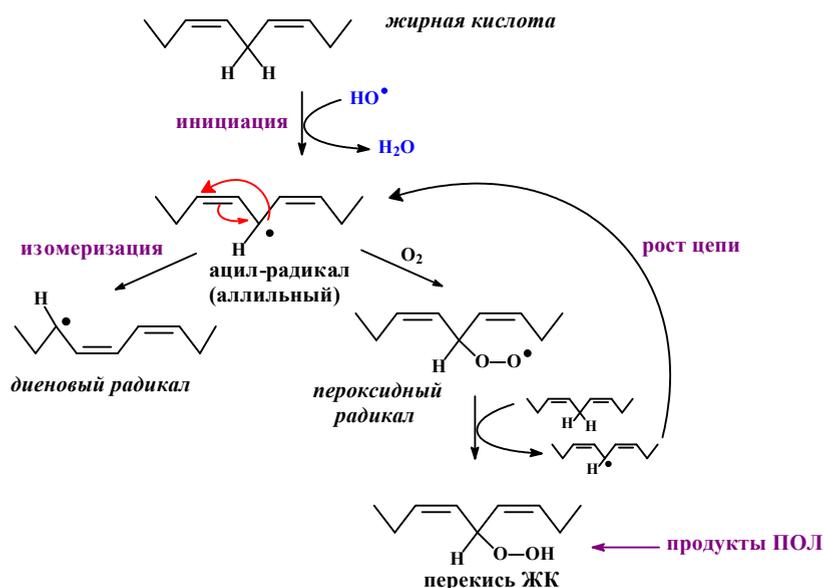
Особую опасность несет повреждение мембраны — активация перекисного окисления липидов мембран (ПОЛ), что приводит к гибели клетки.

Перекисное окисление липидов

Понятие **ПОЛ** объединяет все реакции неферментативного окисления полиненасыщенных ЖК, свободных или входящих в состав омыляемых липидов (особенно мембран), протекающих по радикальному механизму. Реакции ПОЛ инициируются активными формами кислорода.

Атаке подвергается метиленовое звено между двойными связями в остатке жирной кислоты липидов мембраны. В результате происходит образование пероксидных и гидроксильных групп в составе липидов.

Образование перекиси ЖК:

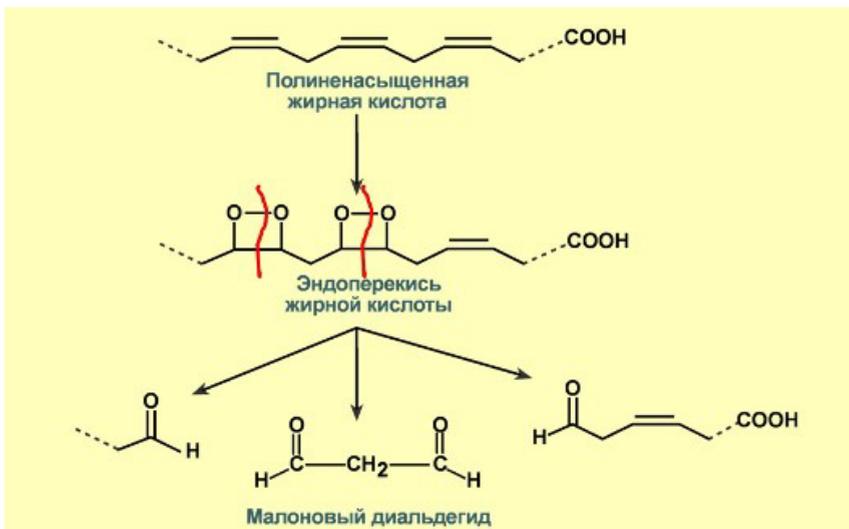


Образование гидроперекиси ЖК:

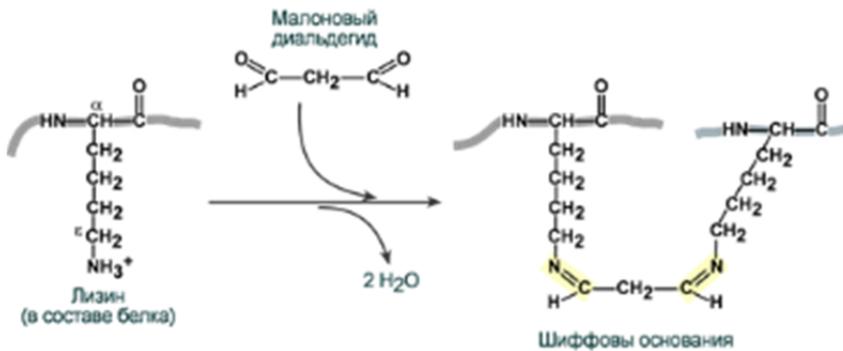


В результате появления в гидрофобном слое мембран гидрофильных зон за счет образования гидропероксидов жирных кислот в клетки могут проникать ионы натрия, что ведет к увеличению осмотического давления.

Еще одним механизмом разрушительного действия ПОЛ является образование малонового диальдегида, который может взаимодействовать с аминокруппами белков или липидов, «сшивая» молекулы между собой и снижая их функциональность:



Сшивание белков малоновым диальдегидом:

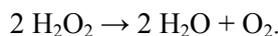


Активация перекисного окисления характерна для многих заболеваний: дистрофии мышц (болезнь Дюшенна), болезни Паркинсона. ПОЛ разрушает нервные клетки в стволовой части мозга при атеросклерозе, развитии опухолей. В нормальных условиях процесс СРО находится под строгим контролем, скорость его невелика.

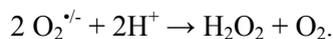
Различают два вида антиоксидантных систем защиты от АФК: ферментативные и неферментативные.



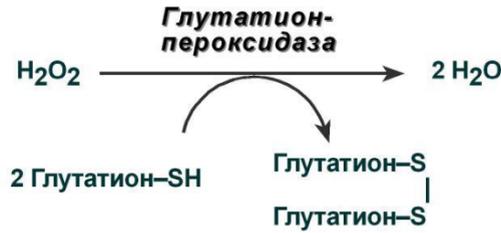
Каталаза — разрушает перекись водорода:



Супероксиддисмутаза (СОД) — превращает супероксидные анионы в пероксид водорода:



Глутатионпероксидаза — обеспечивает инактивацию пероксида водорода и гидропероксидов липидов:



2.2. Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК, цикл лимонной кислоты и пр.) описан Гансом Адольфом Кребсом в 1937 г.

Биологическое значение:

- центральный метаболический путь;
- открытый;
- объединяет пути катаболизма и анаболизма, то есть **амфиболический**;
- объединяет пути обмена углеводов, липидов, белков;
- связан с дыхательной цепью ферментов, то есть выработкой энергии в организме.

Принцип работы:

Окисление устойчивой молекулы пировиноградной кислоты (ПВК) в виде активного ацетил-СоА до углекислого газа и воды («горение» ПВК) с выделением энергии. Образование углекислого газа идет непосредственно в реакциях цикла, а образование воды и АТФ — в сопряженной к циклу дыхательной цепи ферментов.

Циклу предшествует окислительное декарбоксилирование ПВК, которое осуществляется пируватдегидрогеназным мультиферментным комплексом (ПДК или ПВК-ДГ), включающем три фермента и пять коферментов (табл. 2.1):

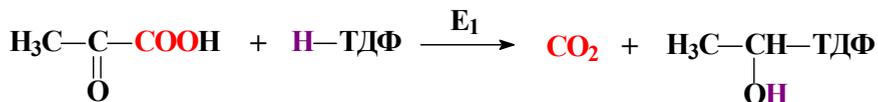


Таблица 2.1

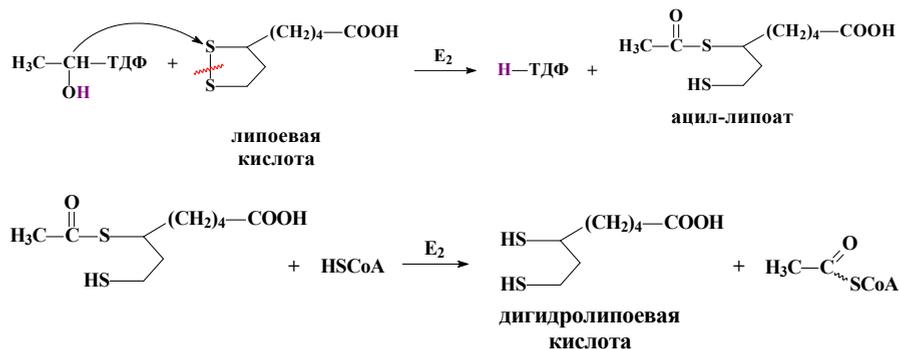
Ферменты пируватдегидрогеназного комплекса

Фермент	Кофермент	Витамин
1. Пируватдекарбоксилаза (пируватдегидрогеназа)	ТДФ	В ₁
2. Дигидролипоилтрансацетилаза	Липоамид	Липоевая кислота (ЛК)
	КоА	Пантотеновая кислота
3. Дигидролипоилдегидрогеназа	FAD	В ₂
	NAD ⁺	PP

Пируватдекарбоксилаза (E₁) — декарбоксилирование пирувата и перенос гидроксипропилового остатка на ТДФ:



Дигидролипоилтрансациетилаза (E₂) (ацилтрансфераза) — окисление гидроксипропилового остатка и перенос ацетила сначала на липоевую кислоту, затем на ацетил-СоА:



Дигидролипоил-ДФ (E₃) — необходим для окисления дигидролиповой кислоты в липоевую кислоту:

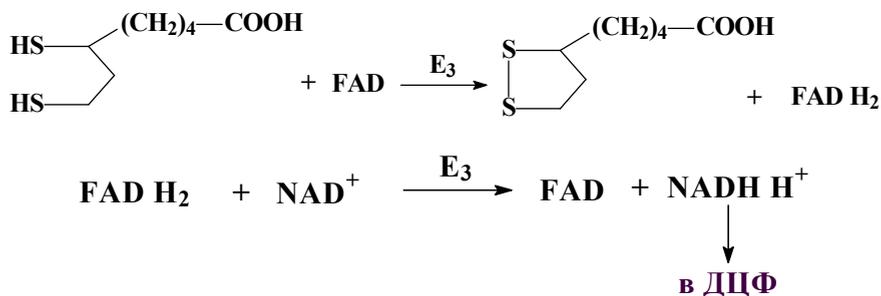
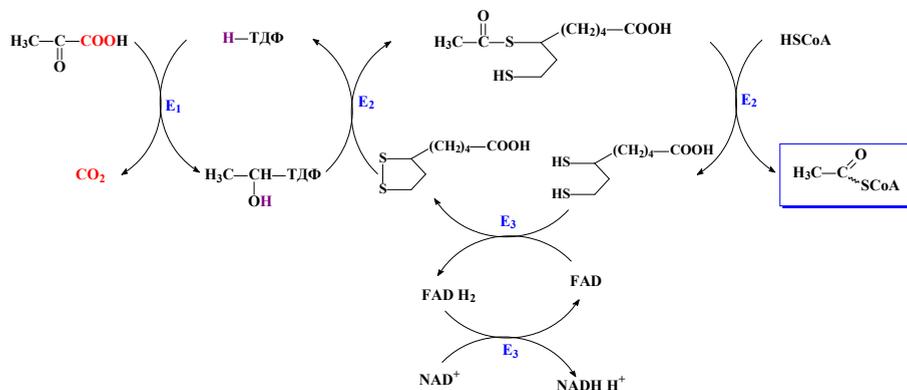
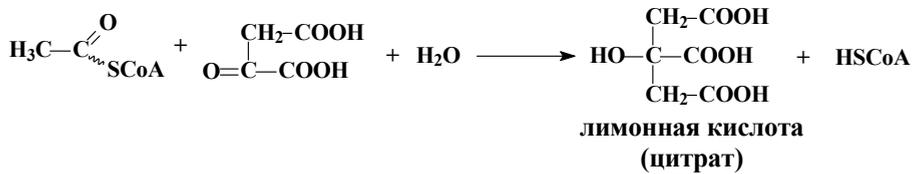


Схема окислительного декарбоксилирования ПВК:

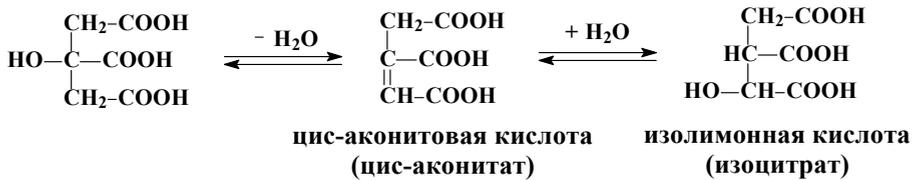


Реакции ЦТК:

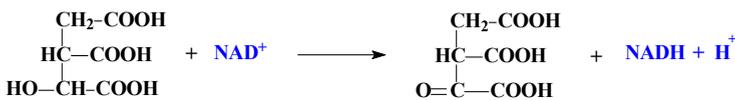
1. Ацетил-СоА взаимодействует с щавелевоуксусной кислотой (ЩУК) с образованием лимонной кислоты. Фермент — цитратсинтетаза 4.1.3.7:



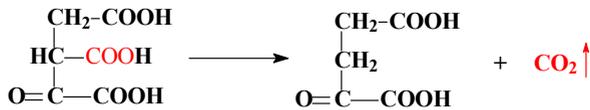
2. Лимонная кислота превращается в изолимонную через цис-аконитовую кислоту. Фермент — аконитаза (аконитатгидратаза) 4.2.1.3:



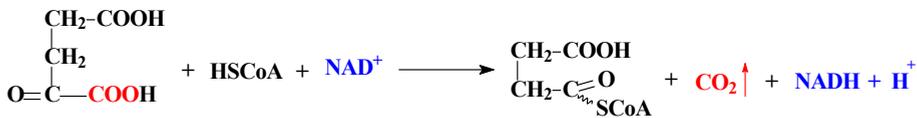
3. Изолимонная кислота дегидрируется с образованием щавелевоянтарной кислоты (оксалосукцината), фермент — изоцитратдегидрогеназа — 1.1.1.41:



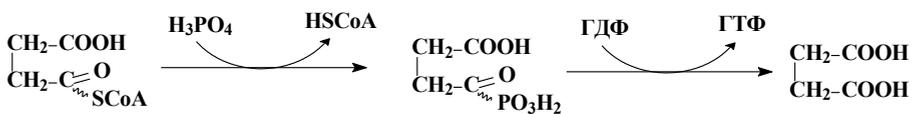
4. Щавелевоянтарная кислота декарбоксируется до α-кетоглутаровой. Фермент — изоцитратдегидрогеназа — 1.1.1.41:



5. α-Кетоглутаровая кислота окислительно декарбоксируется, действует α-кетоглутаратдегидрогеназный мультиферментный комплекс, аналогичный пируватдегидрогеназному мультиферментному комплексу. Образуется сукцинил-СоА:

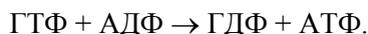


6. Сукцинил-СоА расщепляется на янтарную кислоту (сукцинат) и ацетилкофермент, при этом выделяется энергия в виде гуанозинтрифосфата. Фермент — сукцинил-СоА-синтетаза:



2.2. Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса)

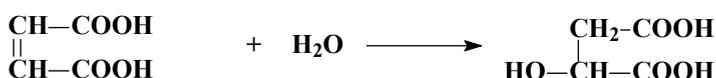
Это единственная стадия ЦТК, в ходе которой генерируется высокоэнергетическая фосфатная связь на субстратном уровне — *субстратное фосфорилирование*:



7. Янтарная кислота дегидрируется с образованием фумаровой кислоты (фумарата) под действием флавиновых ферментов. Фермент — сукцинатдегидрогеназа 1.3.5.1:



8. Фумаровая кислота присоединяет воду с образованием яблочной кислоты (малата). Фермент — фумаратгидратаза 4.2.1.2:

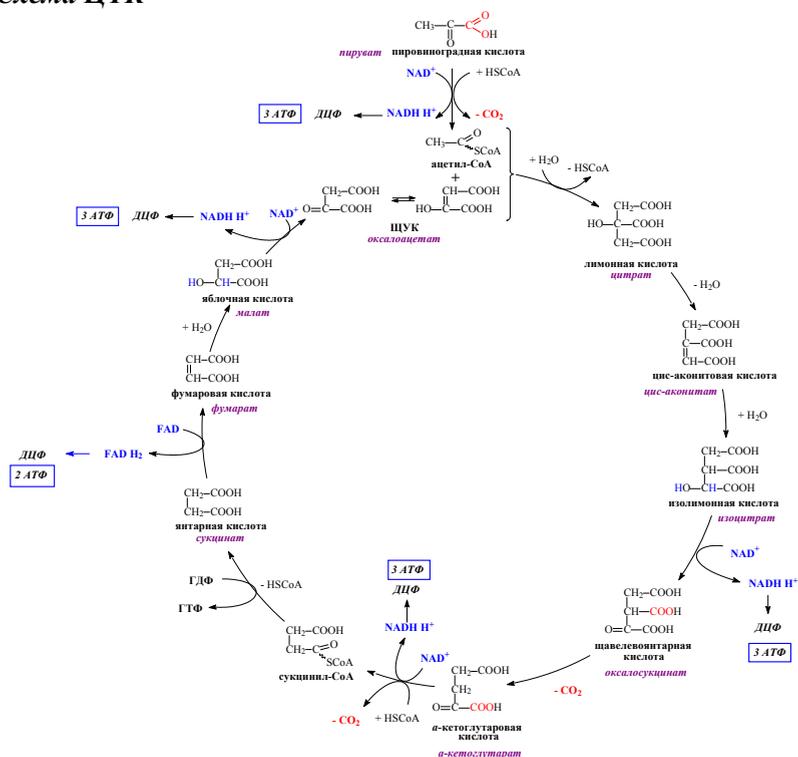


9. Яблочная кислота дегидрируется с образованием ЩУК. Фермент — малатдегидрогеназа:



Таким образом, круг замкнулся. ЩУК снова вступает в реакцию с новой молекулой ацетил-СоА, образованного из ПВК.

Схема ЦТК



Энергетический баланс одного оборота ЦТК:

- в 4 ОВР ЦТК образуются 3 NADH₂ и 1 FADH₂, которые направляются далее в дыхательную цепь окислительного фосфорилирования;
- в процессе окислительного фосфорилирования из 1 НАДН₂ образуется 3 АТФ, из 1 ФАДН₂ — 2 АТФ;
- из ГТФ в результате субстратного фосфорилирования синтезируется 1 АТФ.

Таким образом, за 1 цикл ЦТК из 3 NADH₂, 1 FADH₂ и 1 ГТФ получается 12 АТФ.

Регуляция ЦТК:

- 1) регуляторные (ключевые, лимитирующие) ферменты:
 - цитратсинтетаза;
 - изоцитратдегидрогеназа;
 - α-кетоглутаратдегидрогеназа;
- 2) ингибирует — NADH₂ и АТФ, которые являются продуктами ЦТК и дыхательной цепи;
- 3) активируют — NAD⁺ и АДФ;
- 4) первая — пусковая реакция ЦТК зависит от концентрации ЩУК, ацетил-СоА;
- 5) стимулирует ЦТК гормон инсулин, а ингибирует — глюкагон;
- 6) O₂ активирует ЦТК, переводя восстановленные формы NADH₂, FADH₂ в окисленные;
- 7) аммиак связывает α-КГ, и цикл блокируется.

Цикл Кребса является открытым метаболическим путем, поэтому промежуточные метаболиты могут быть использованы клеткой в других реакциях. Таким образом, цикл начинается, но не доходит до конца и восстановления ЩУК не происходит. Поэтому при недостатке щавелевоуксусной кислоты в клетке включаются аноплетротические (то есть пополняющие) реакции, цель которых пополнить пул метаболитов ЦТК.

Аноплетротические реакции:

1. В печени и почках — карбоксилирование ПВК за счет CO₂ с образованием оксалоацетата (ЩУК). Фермент — *пируваткарбоксилаза*:



2. В миокарде и в мышцах — *фосфоенолпируваткарбоксикиназная реакция*:



3. Аминокислоты также могут быть источниками метаболитов ЦТК:

— Ala, Ser, Gly, Cys, Trp → ПВК → ЦУК;

— Val, Ile, продукты распада жирных кислот с нечетным числом атомов углерода → пропионил-СоА → сукцинил-СоА (во всех тканях, кроме печени и мышц);

— Glu, Gln, Arg, Pro, His → глутамат → α -кетоглутарат (во многих тканях, кроме печени и мышц под действием *глутаматдегидрогеназы*);

— Phe, Tyr → фумарат (в печени).

2.3. Обмен углеводов

Углеводный обмен — совокупность процессов превращения моно- и полисахаридов в организме человека и животных.

Функции углеводов:

1. Энергетическая — углеводы являются универсальным клеточным топливом, образование энергии в результате их распада возможно как в аэробных, так и в анаэробных условиях.

2. Структурная — углеводы входят в состав более сложных молекул: НК, гликопротеидов, липопротеидов и пр.

Углеводный обмен включает следующие процессы:

1) расщепление пищевых углеводов в ЖКТ до моносахаридов (преимущественно глюкозы);

2) всасывание моносахаридов из кишечника в кровь;

3) поступление глюкозы в клетки тканей;

4) клеточный метаболизм глюкозы:

— синтез и распад гликогена;

— аэробное и анаэробное расщепление глюкозы;

— глюконеогенез;

— пентозофосфатный путь окисления глюкозы.

Пищеварение углеводов

Так как всасыванию подвергаются только моносахариды, то цель пищеварения — гидролизовать более сложные пищевые углеводы до моносахаридов.

1. Моносахариды — по ЖКТ без изменений, в кишечнике всасываются.

2. Дисахариды — до кишечника без изменений, в кишечнике под действием ферментов дисахараз распадаются до моносахаридов, которые всасываются.

3. Крахмалистые полисахариды — начинается распад в ротовой полости под действием α -амилазы слюны, в желудке распад приостанавливается, возобновляется в кишечнике под действием панкреатической α -амилазы. Образующаяся глюкоза всасывается.

4. Целлюлоза (клетчатка) — не переваривается в ЖКТ, так как нет фермента, расщепляющего целлюлозу.

В таблице 2.2 представлены ферменты, участвующие в углеводном обмене.

Таблица 2.2

Ферменты ЖКТ, участвующие в пищеварении углеводов

Отдел ЖКТ	Локализация фермента	Ферменты и оптимум pH среды	Продукты переваривания и гидролизуемые связи
Ротовая полость	Слюна	α -амилаза (pH 6,8—7,2)	Декстрины (α -1,4)
Желудок	Желудочный сок	Нет энзимов гидролиза углеводов (pH = 1,5—2,0)	—
12-перстная кишка	Панкреатический сок	Панкреатическая амилаза (pH = 7,5—8,0)	Дисахариды (мальтоза, изомальтоза) и олигосахариды (α -1,4)
Тонкий кишечник	Щеточная кайма и клетки слизистой оболочки (пристеночное пищеварение)	Сахарозо-изомальтозный, гликоамилазный (экзогликозидаза) и β -гликозидазный (лактаза) комплексы	Глюкоза, фруктоза, галактоза (α -1,2), (α -1,6), (α -1,4), (β -1,4)

Недостаток или отсутствие любого из вышеперечисленных ферментов ЖКТ может привести к нарушению пищеварения углеводов. Наиболее известная патология — отсутствие фермента лактазы, которая приводит к непереносимости лактозы.

Всасывание и транспорт глюкозы происходит путем:

— *облегченной диффузии (ГЛЮТ-5)* — (при высокой концентрации глюкозы в кишечнике, то есть по градиенту концентрации);

— *вторично-активным транспортом* — (при низкой концентрации глюкозы в кишечнике, то есть против градиента ее концентрации) с ионами Na^+ ;

— из клеток эпителия тонкого кишечника глюкоза переносится в кровь по механизму *облегченной диффузии*. Из кровотока в ткани — с помощью белков-переносчиков (ГЛЮТов), локализация которых показана в таблице 2.3.

Таблица 2.3

Распределение белков-транспортеров глюкозы (ГЛЮТ)

Типы ГЛЮТ	Локализация в органах
ГЛЮТ-1	Имеются на мембранах всех клеток и ответственны за базовый транспорт глюкозы в клетки
ГЛЮТ-2	Способны пропускать глюкозу в двух направлениях и имеют низкое сродство к глюкозе. <i>Печень, почки, бета-клетки островков лангерганса, энтероциты</i>

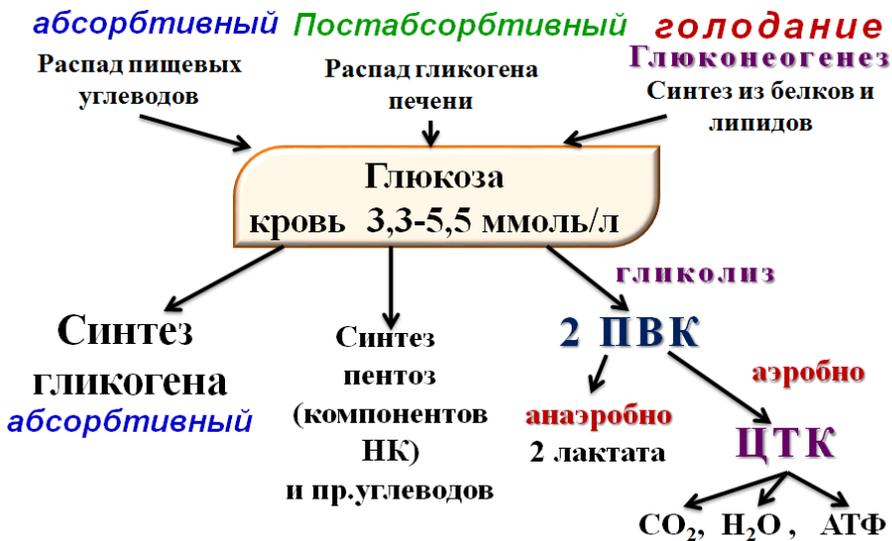
Окончание табл. 2.3

Типы ГЛЮТ	Локализация в органах
ГЛЮТ-3	Обладает высоким сродством к глюкозе и представлен в основном в нервной ткани
ГЛЮТ-4 (инсулинзависимый)	Сократительные мышцы, адипоциты
ГЛЮТ-5	В тонком кишечнике (возможно, является переносчиком фруктозы)

Общая схема углеводного обмена

Уровень глюкозы в крови — важная константа, которая показывает энергообеспеченность организма. При низких концентрациях глюкозы клетки (особенно периферийных тканей) недополучают глюкозы. Высокая концентрация глюкозы вызывает изменение функции крови, так как меняются ее физико-химические параметры (в частности, вязкость), а белки крови подвергаются гликозилированию и теряют свою функциональность.

В зависимости от путей поступления глюкозы в кровь различают три физиологических состояния — абсорбтивный период, постабсорбтивный период и голодание.



Поступившая в клетки глюкоза расходуется на следующие процессы:

- синтез гликогена как основного запаса глюкозы;
- гликолиз — основной энергетический путь использования глюкозы;
- пентозофосфатный путь — биосинтез пентоз и других клеточных углеводов.

Клеточные превращения глюкозы начинаются с ее фосфорилирования. Во всех клетках эту реакцию катализирует фермент гексокиназа, а в печени еще и глюкокиназа.

Реакция фосфорилирования, во-первых, активирует глюкозу для включения в метаболические пути, а во-вторых, «запирает» глюкозу в клетке, так как фосфорилированная глюкоза не способна преодолеть клеточную мембрану.



Значение гликогена:

Гликоген — динамический запас глюкозы в организме. Можно сказать, что это компактная форма хранения большого количества молекул глюкозы.

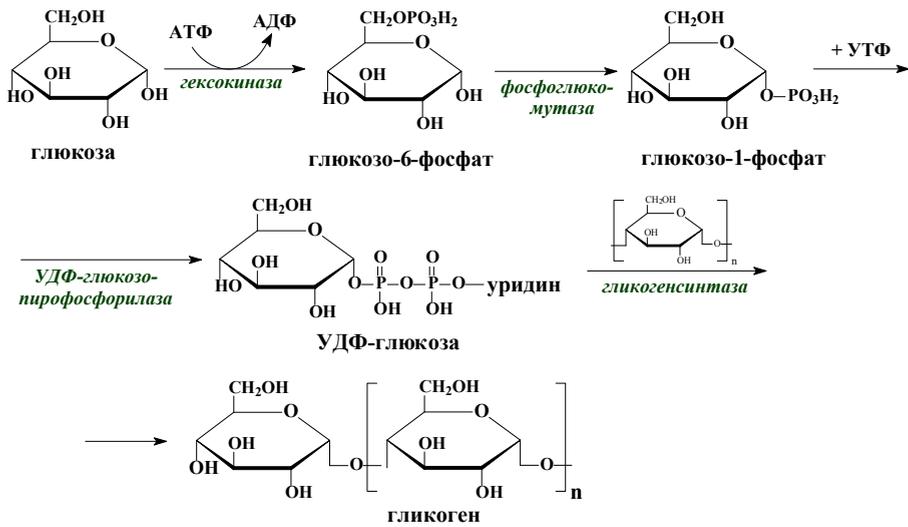
Синтез гликогена проходит в абсорбтивный период в тканях, требующих больших энергетических затрат, таких как печень, мышцы. Кроме того, небольшое количество гликогена может депонироваться в почках и селезенке.

Всего гликогена в организме может депонироваться до 450—500 г.



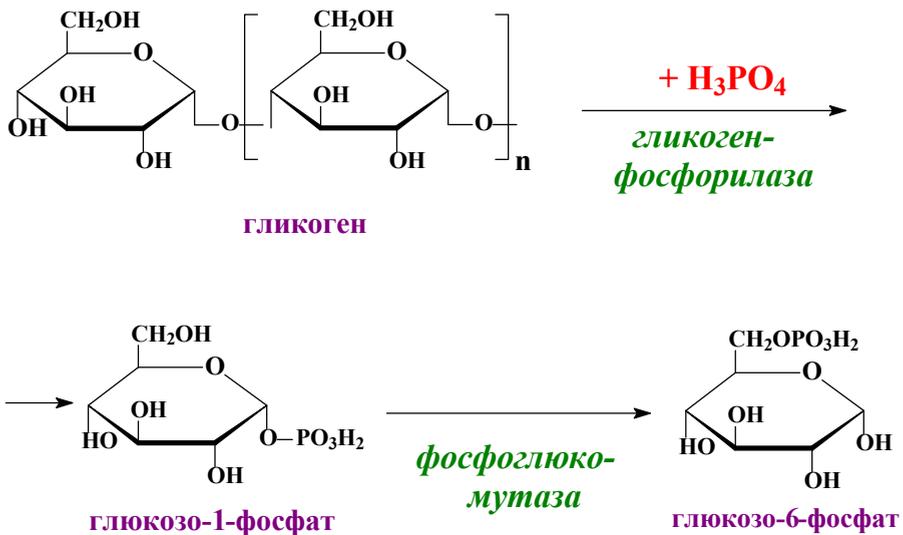
Синтез гликогена осуществляется путем удлинения уже имеющейся молекулы полисахарида, называемой «затравкой», или «праймером».

Ключевым ферментом является гликогенсинтаза.



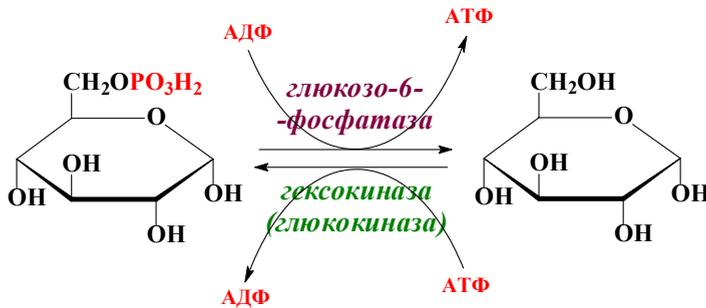
При удлинении линейного участка примерно до 11 глюкозных остатков фермент ветвления переносит ее концевой блок, содержащий 6—7 остатков, на внутренний остаток глюкозы этой или другой цепи с образованием α -1,6-гликозидной связи. Новая точка ветвления образуется на расстоянии не менее четырех остатков от любой уже существующей точки ветвления.

Распад гликогена происходит путем последовательного отщепления глюкозо-1-фосфата в ответ на повышение потребности организма в глюкозе. Реакцию катализирует гликогенфосфорилаза.



Удаление ветвления осуществляет девятый фермент, который обладает трансферазной и гликозидазной активностями.

Образовавшийся глюкозо-6-фосфат либо подвергается дальнейшему распаду по пути гликолиза, либо в печени под действием глюкозо-6-фосфатазы превращается в свободную глюкозу, которая выходит в кровь.



Нарушения обмена гликогена

Гликогеновые болезни — группа наследственных нарушений, в основе которых лежит снижение или отсутствие активности ферментов, катализирующих реакции синтеза или распада гликогена либо нарушения регуляции этих ферментов.

Гликогенозы — заболевания, обусловленные дефектом ферментов, участвующих в распаде гликогена. Они проявляются или необычной структурой гликогена, или его избыточным накоплением в печени, сердечной или скелетных мышцах, почках, легких и других органах. В настоящее время гликогенозы делят на печеночные, мышечные и смешанные. Печеночные формы гликогенозов ведут к нарушению использования гликогена для поддержания уровня глюкозы в крови. Поэтому общий симптом для этих форм — гипогликемии в постабсорбтивный период.

Окисление глюкозы

Окисление глюкозы в клетках происходит по двум направлениям:

1) окисление с образованием пировиноградной кислоты и получением энергии — **гликолиз**. В зависимости от дальнейшей судьбы пировата различают аэробное и анаэробное окисление глюкозы. Целью обоих типов окисления является получение АТФ;

2) окисление с образованием пентоз: рибозы, рибулозы, ксилулозы. Этот путь называется **пентозофосфатным и не связан с получением энергии**.

Гликолиз

Гликолиз — он же фосфотриозный путь, или шунт Эмбдена — Мейерхофа, или **дихотомический путь**, протекающий в цитоплазме клеток.

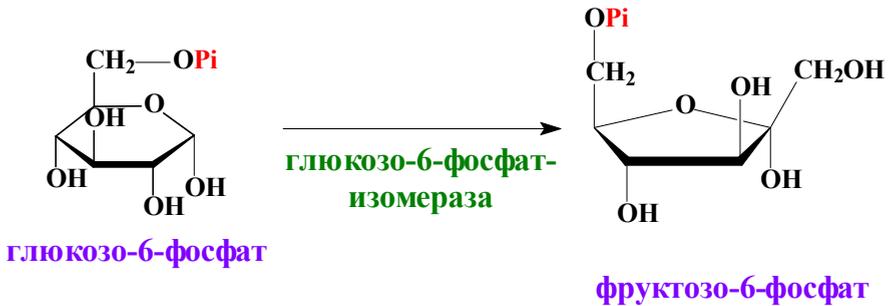
Значение гликолиза — образование энергии.

Ключевой фермент — фосфофруктокиназа (ФФК). Избыток АТФ и лимонной кислоты ингибируют ФФК.

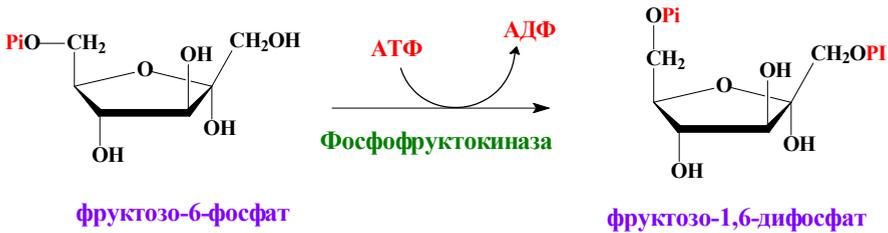
Реакции гликолиза:

1. Под действием *гексокиназы* глюкоза превращается в глюкозо-6-фосфат.

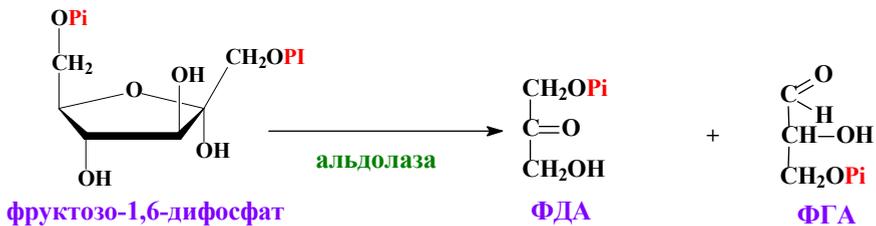
2. Под действием глюкозо-6-фосфатизомеразы происходит превращение глюкозо-6-фосфата во фруктозо-6-фосфат:



3. Далее происходит вторичное фосфорилирование под действием фосфофруктокиназы и образуется фруктозо-1,6-дифосфат:



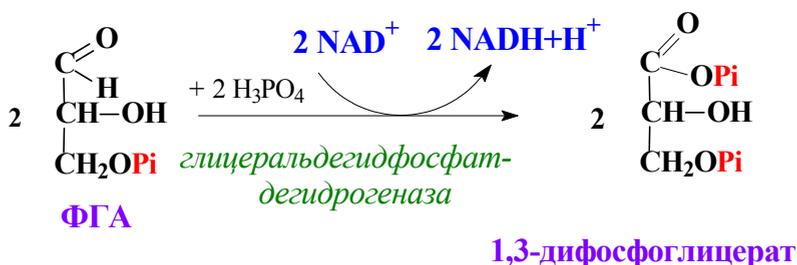
4. Под действием фермента альдолазы А фруктозо-1,6-дифосфат распадается на две триозы — фосфоглицериновый альдегид (ФГА) и фосфодигидроксиацетон (ФДА):



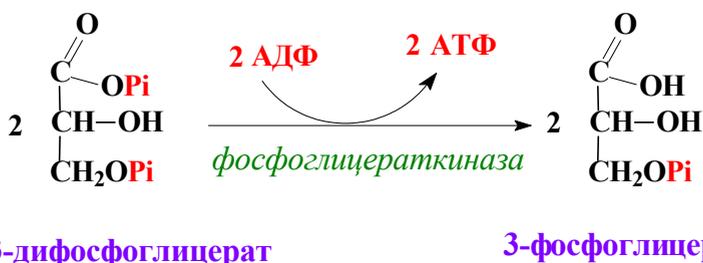
5. Так как окислению подвергается только ФГА, то происходит изомеризация ФДА в ФГА. Фермент — триозофосфатизомераза:



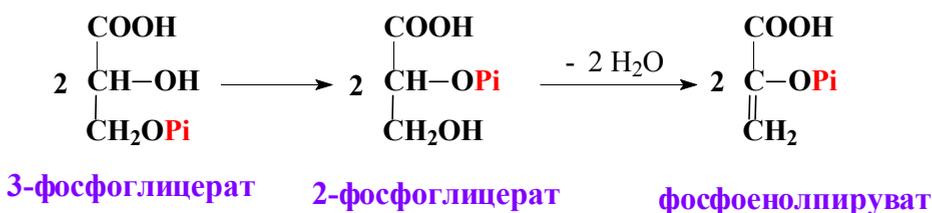
6. ФГА окислительно фосфорилируется с образованием 1,3-дифосфоглицерата (1,3-дифосфоглицериновой кислоты). Фермент — глицеральдегидфосфатдегидрогеназа:



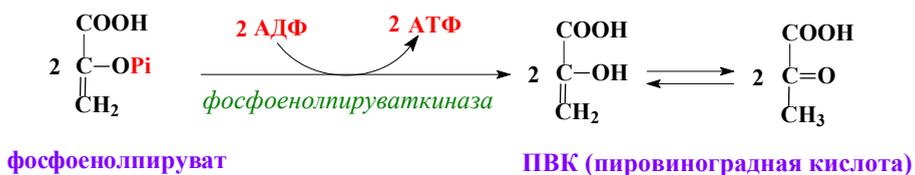
7. 1,3-дифосфоглицерат дефосфорилируется, отдавая фосфорную группу на АДФ (субстратное фосфорилирование):



8. Далее происходит перенос фосфата из положения 3 в положение 2, образуется 2-фосфоглицерат, от которого отщепляется вода и образуется фосфоенолпируват:



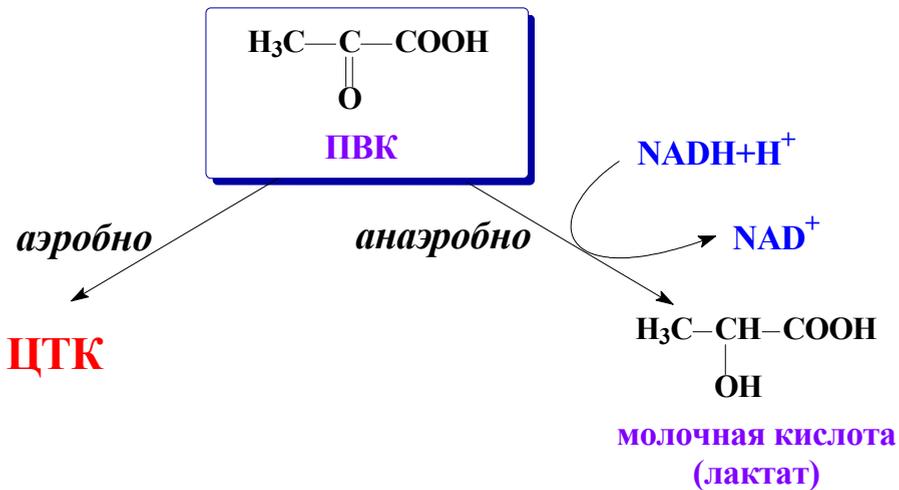
9. Стадия фосфатного фосфорилирования — фосфоенолпируват отдает фосфорную группу на АДФ и превращается в ПВК:



Дальнейшая судьба ПВК зависит от клеточных возможностей:

— в анаэробных условиях ПВК восстанавливается лактатдегидрогеназой (ЛДГ) до молочной кислоты (лактата);

— в аэробных условиях ПВК переносится в митохондрию, где подвергается утилизации в цикле Кребса:



Реакция превращения пирувата в лактат при анаэробных условиях имеет большое значение, так как при этом происходит регенерация NAD^+ .

Сопряжение между окислением ФГА и восстановлением ПВК до лактата в гликолизе получило название *гиколитической оксиредукции*.

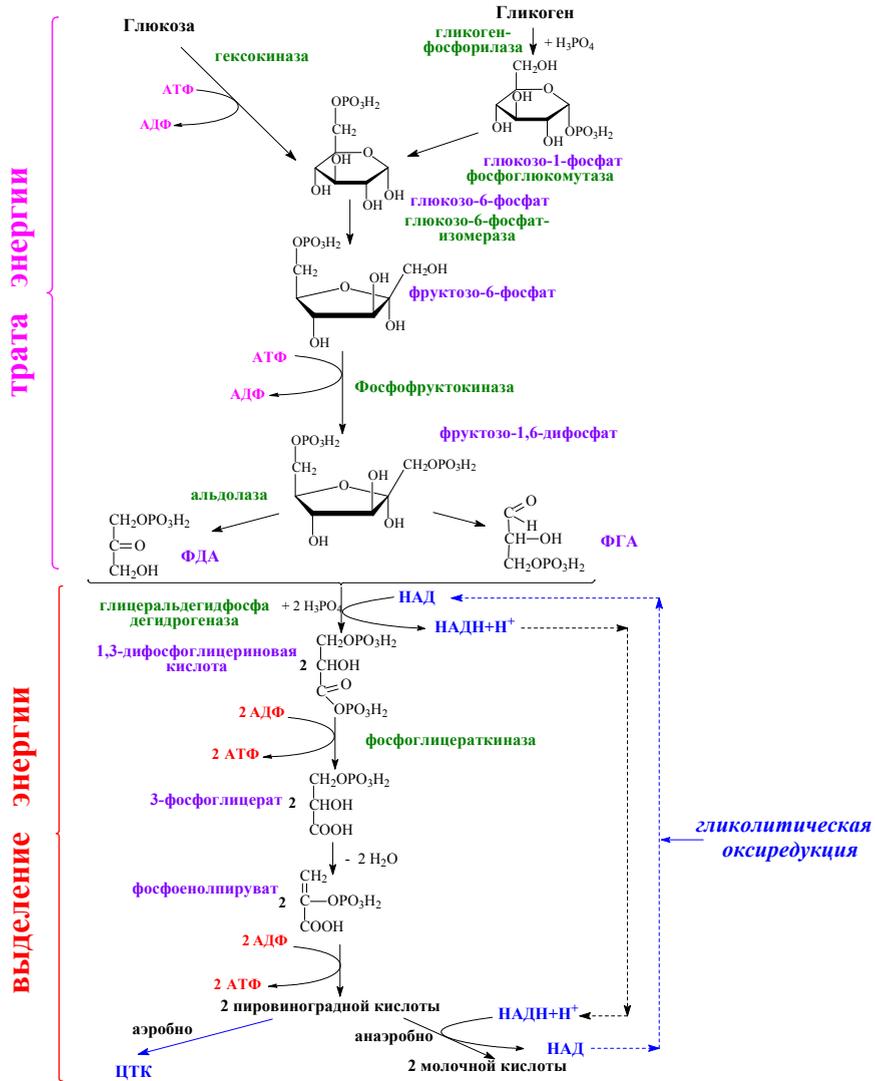
В аэробных условиях регенерация NAD^+ происходит через дыхательную цепь ферментов.

Сравнение аэробного и анаэробного гликолиза:

<i>Аэробно</i>	<i>Анаэробно</i>
<ul style="list-style-type: none"> ➤ ПВК из цитозоля переносится в митохондрии и вступает в ЦТК; ➤ конечные продукты CO_2, H_2O; ➤ NDHN^+ переносится в митохондрии с помощью двух челночных механизмов: <ul style="list-style-type: none"> — малат-аспаратного; — глицеролфосфатного; ➤ образуется 38 АТФ 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ не требует кислорода; ➤ NDHN^+ накапливается в цитозоле, гликолиз тормозится, поэтому для восстановления ПВК используется <i>гиколитическая оксиредукция</i>; ➤ конечный продукт — лактат

Лактат не является конечным продуктом метаболизма. Из анаэробной ткани лактат переносится кровью в печень, где превращается в глюкозу (цикл Кори), или в аэробные ткани (миокард), где превращается в ПВК и окисляется до CO_2 и H_2O .

Схема гликолиза



Цикл Кори (глюкозо-лактатный цикл) — представляет собой биохимический транспорт лактата из мышц в печень и дальнейший синтез глюкозы из лактата, катализируемый ферментами глюконеогенеза:



Глюконеогенез

Глюконеогенез — синтез глюкозы из неуглеводных компонентов.

Значение: поддержание уровня глюкозы крови в период голодания и интенсивной работы.

Печень и почки — основные органы синтеза глюкозы.

Основные предшественники: *лактат, пируват, глицерол и гликогенные аминокислоты.*

Глюконеогенез не является обратимым гликолизом. Есть три необратимые реакции в гликолизе — гексокиназная, фосфофруктокиназная и пируваткиназная. Для преодоления этих реакций используются специальные ферменты, которые назвали ключевыми реакциями глюконеогенеза (табл. 2.4).

Таблица 2.4

Ключевые ферменты гликолиза и глюконеогенеза

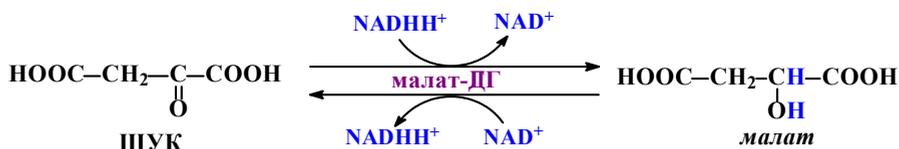
Ферменты гликолиза	Ферменты глюконеогенеза
Гексокиназа	Глюкозо-6-фосфатаза
Фосфофруктокиназа-1 (ФФК-1)	Фруктозо-1,6-дифосфатаза
Пируваткиназа	1. Пируваткарбоксилаза. 2. Фосфоенолпируваткарбоксикиназа

Превращение пирувиноградной кислоты (ПВК) в фосфоенолпирувиноградную кислоту (ФЕПК) в глюконеогенезе:

1. Карбоксилирование ПВК с образованием ЩУК (в матриксе митохондрий):



2. Перенос ЩУК из матрикса митохондрий в цитозоль в виде яблочной кислоты (малата):



3. Образование ФЕПК



Обход фосфофруктокиназной и гексокиназной реакции осуществляется с помощью ферментов-фосфатаз в одну стадию.

Включение метаболитов в глюконеогенез:



Альтернативный путь окисления глюкозы, не связан с синтезом АТФ.

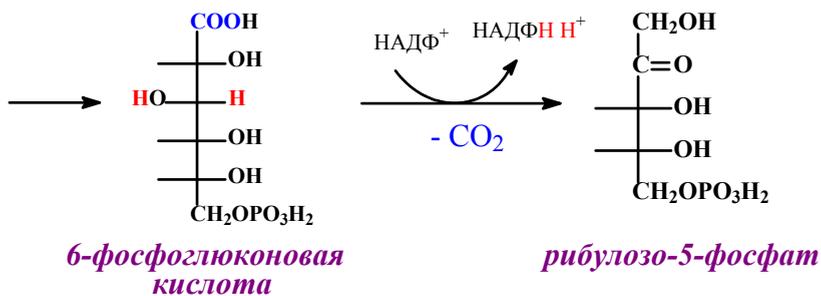
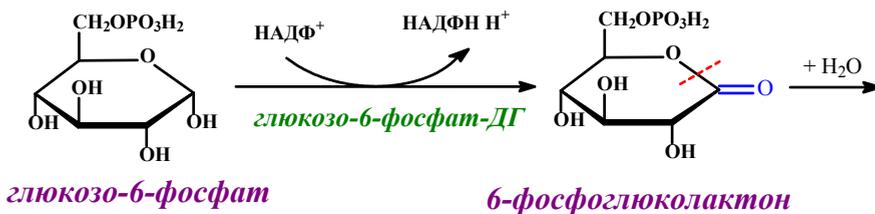
Значение:

- 1) синтез NADFH H⁺ (для биосинтеза жирных кислот, стероидов и пр.);
- 2) синтез рибозо-5-фосфата (для биосинтеза ДНК и РНК и некоторых кофакторов);
- 3) обеспечивает метаболизм «необычных сахаров» (в виде фосфатов).

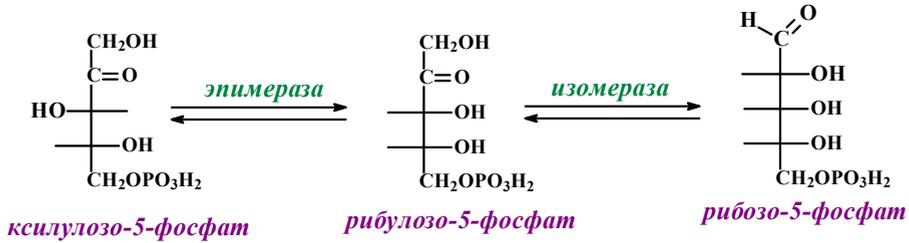
Пентозофосфатный путь протекает в печени, молочных и надпочечных железах, жировой ткани. В эритроцитах NADFH H⁺ поддерживает восстановленное железо. НЕ проходит в скелетных мышцах. Все ферменты находятся в цитозоле.

Выделяют два этапа пентозофосфатного пути:

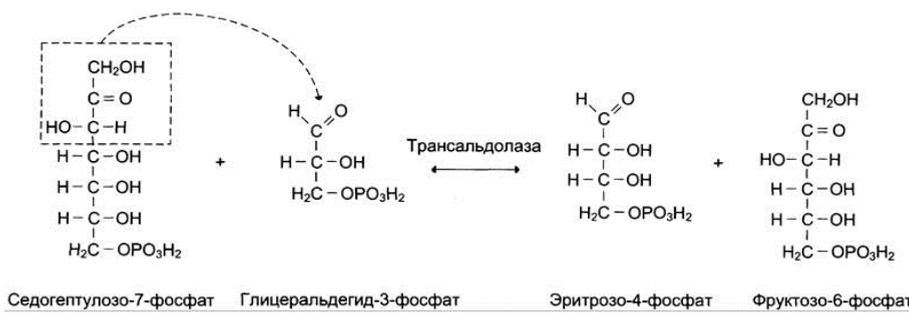
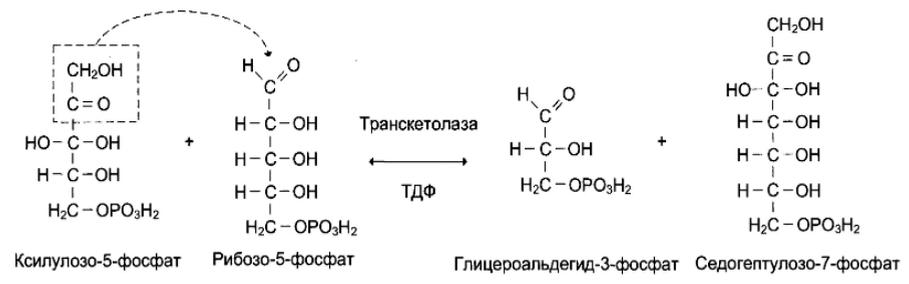
1. **Окислительный** — необратимый этап, в котором образуются пентозо-фосфаты



2. **Неокислительный** — включает обратимые реакции, в которых образуются разнообразные фосфаты моносахаридов, в том числе возможно образование глюкозо-6-фосфата. Начинается с изомеризации рибулозо-5-фосфата в ксилулозо-5-фосфат и ксилулозо-5-фосфат:



Далее начинают действовать транальдозаза и транскетолаза, которые переносят двух- и трехуглеродные остатки с одного моносахарида на другой.

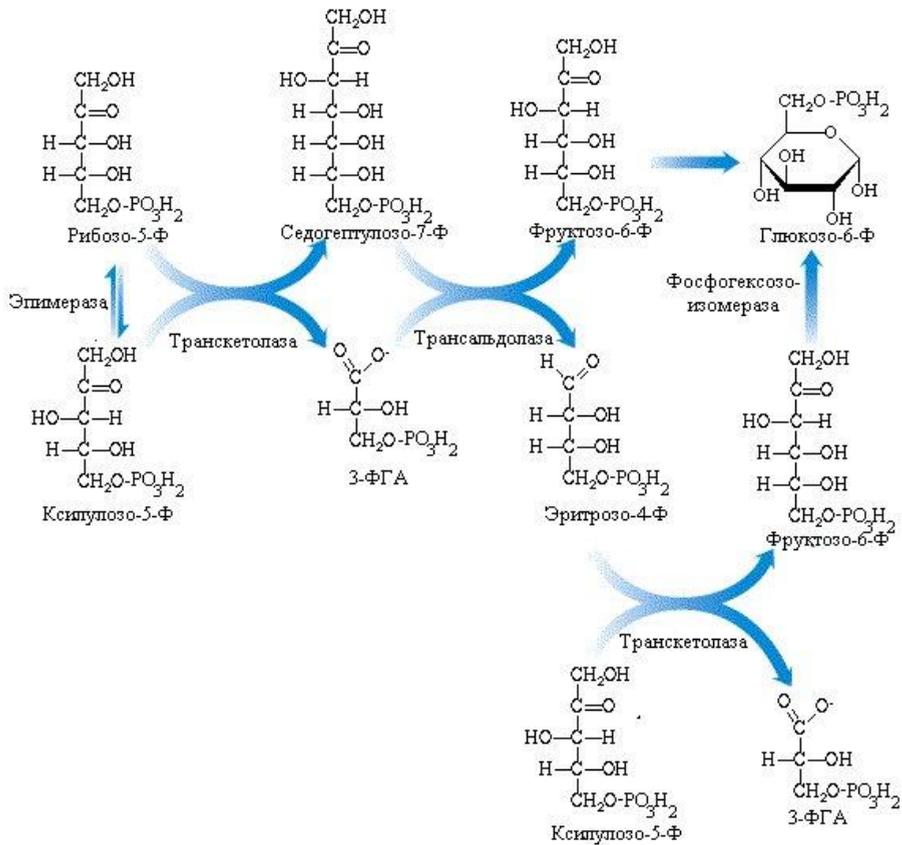


Обращение глюкозо-6-фосфата в ПФП (пентозофосфатный цикл)

Если клетке необходимы восстановительные эквиваленты (NADPHH⁺), но не нужны углеводы, то возможен переход пентозофосфатного пути в цикл.

Суммарный результат метаболизма трех молекул рибулозо-5-фосфата в неокислительной фазе пентозофосфатного пути — образование двух молекул фруктозо-6-фосфата и одной молекулы ФГА. Далее фрук-

тозо-6-фосфат и ФГА могут превратиться в глюкозу по пути глюконеогенеза. Однако для превращения ФГА в глюкозу необходимо две его молекулы, поэтому обычно рассматривают удвоенный неокислительный этап, когда изначально берется шесть молекул глюкозы. В результате возможно восстановление лишь пяти молекул глюкозы.

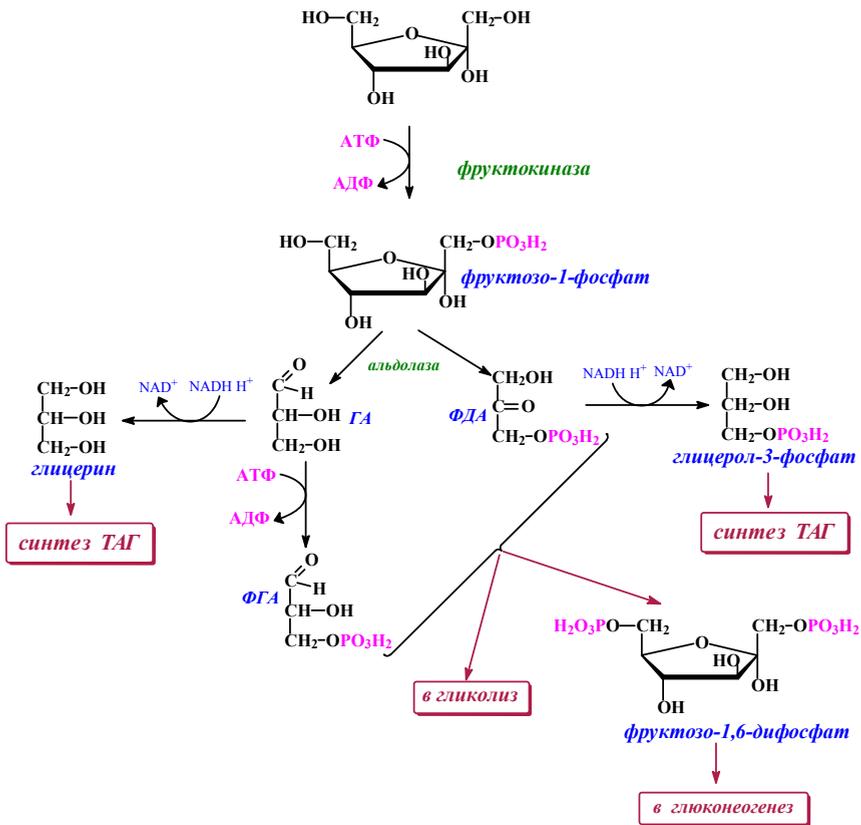


Метаболизм фруктозы и галактозы

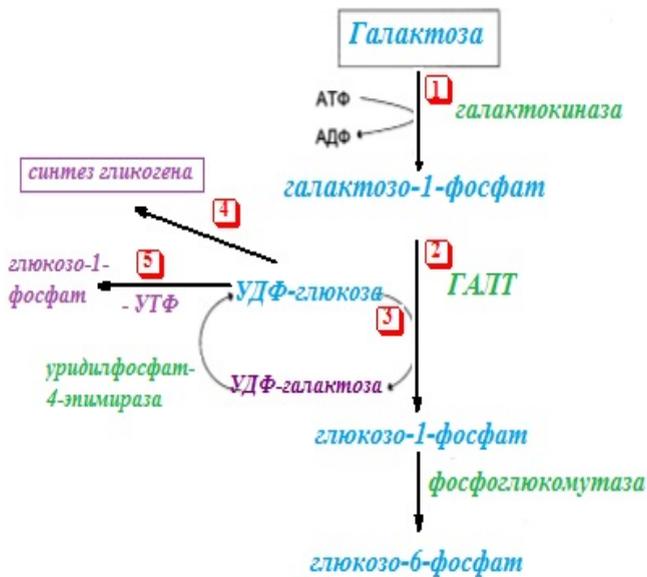
Метаболизм фруктозы и галактозы включает пути использования их для:

- 1) синтеза других веществ (гетерополисахаридов, лактозы и др.);
- 2) участия в энергообеспечении организма. В этом случае фруктоза и галактоза превращаются в печени либо в глюкозу, либо в промежуточные продукты ее метаболизма.

Переход фруктозы в глюкозу осуществляется по двум направлениям. Сначала происходит активация фруктозы посредством фосфорилирования либо шестого атома углерода при участии гексокиназы (путь слабо выражен), либо первого атома при участии фруктокиназы.



Включение галактозы в метаболизм глюкозы:



Регуляция углеводного обмена

Регуляция углеводного обмена осуществляется на всех его этапах нервной системой и гормонами. Помимо этого, активность ферментов отдельных путей метаболизма углеводов регулируется по принципу «обратной связи», в основе которого лежит аллостерический механизм взаимодействия фермента с эффектором. Важнейшую роль в *направленности* углеводного обмена (синтез или распад углеводов) играет соотношение коферментов НАД⁺/НАДН·Н⁺ и энергетический потенциал клетки.

Инсулин оказывает свое действие только на инсулинзависимые ткани, прежде всего на мышечную и жировую. Мозг, лимфатическая ткань, эритроциты относятся к инсулиннезависимым. В отличие от других органов, действие инсулина не влияет на метаболизм гепатоцитов. Хотя глюкоза свободно проникает в клетки печени, но это возможно только при условии повышенной ее концентрации в крови. При гипогликемии, напротив, печень отдает глюкозу в кровь (даже несмотря на высокий уровень инсулина в сыворотке). Уровень глюкозы в крови снижается в результате:

1) ускорения поступления глюкозы в клетки;

2) повышения использования глюкозы клетками за счет:

— активирования и индукции синтеза ключевых ферментов гликолиза, пентозофосфатного пути;

— повышения синтеза гликогена за счет активирования гликогенсинтазы (одновременно инсулин ингибирует гликогенфосфорилазу);

— торможения активности ключевых ферментов глюконеогенеза.

Другие гормоны, как правило, способствуют увеличению содержания глюкозы в крови.

Глюкагон и **адреналин** приводят к росту уровня глюкозы в крови путем активации гликогенолиза в печени (активирование гликогенфосфорилазы), однако, в отличие от адреналина, глюкагон не влияет на гликогенфосфорилазу мышц. Кроме того, глюкагон активирует глюконеогенез в печени, следствием чего также является увеличение концентрации глюкозы в крови.

Глюкокортикоиды, ускоряя катаболизм белков, способствуют повышению уровня глюкозы в крови за счет стимуляции глюконеогенеза.

Гормон роста вызывает увеличение гликемии опосредованно: стимулируя распад липидов, он приводит к увеличению уровня жирных кислот в крови и клетках, снижая тем самым потребность последних в глюкозе.

При нормальном уровне глюкозы в крови почки полностью ее реабсорбируют, и в моче она не определяется. Однако если гликемия превышает 8—10 ммоль/л (почечный порог), то появляется глюкозурия. При некоторых поражениях почек глюкоза может обнаруживаться в моче и при нормогликемии.

2.4. Обмен липидов

Функции липидов:

- 1) запас питательных веществ и энергии;
- 2) защита клеток и организма.

Превращение липидов в ЖКТ

Пищевые липиды в желудке эмульгируются с участием желчных кислот и соляной кислоты. Распад липидов начинается в кишечнике под действием ферментов — липаз. Образующийся глицерол легко всасывается, а ЖК переносятся в комплексе с желчными кислотами.

Транспортируются в комплексе с белками, образуя **липопротеидные комплексы** (табл. 2.5), которые представляют собой округлые частицы, поверхность которых гидрофильна благодаря слою фосфолипидов и белков, а внутри — гидрофобная область, в которой находятся неполярные липиды.

Таблица 2.5

Липопротеидные комплексы (ЛП)

Характеристика ЛП	Хиломикроны	ЛПОНП (ЛП очень низкой плотности)	ЛПНП (ЛП низкой плотности)	ЛПВП (ЛП высокой плотности)
Состав, %				
Белки	2	10	22	50
Фосфолипиды	3	18	21	27
Холестерол	2	7	8	4
Эфиры ХС	3	10	30	16
ТАГ	85	55	7	3
Функции	Транспорт экзогенных липидов	Транспорт липидов, синтезируемых в печени	Транспорт ХС в ткани	Транспорт ХС из тканей и других ЛП в печень
Место образования	Эпителий тонкого кишечника	Печень	Кровь (из ЛПОНП)	В печени — ЛПВП-предшественники
Диаметр, нм	> 120	30—100	21—100	7—15
Плотность, г/мл	0,92—0,98	0,96—1,0	1,0—1,06	1,06—1,21

ЛПОНП и ЛПНП являются атерогенными комплексами («плохой холестерол»), в то время как ЛПВП атерогенностью не обладает («хороший холестерол»).

Превращения липидов в клетках

Часть продуктов распада липидов идет на синтез протоплазматических липидов и липидов адипоцитов (жировая ткань, запас).

Холестерол расходуется на синтез гормонов, желчных кислот и витамина D.

Арахидоновая кислота и другие ω -3 и ω -6 жирные кислоты — синтез гормонов *эйкозаноидов*.

Излишки — либо утилизируются в печени, либо запасаются в жировой ткани.

Биосинтез желчных кислот

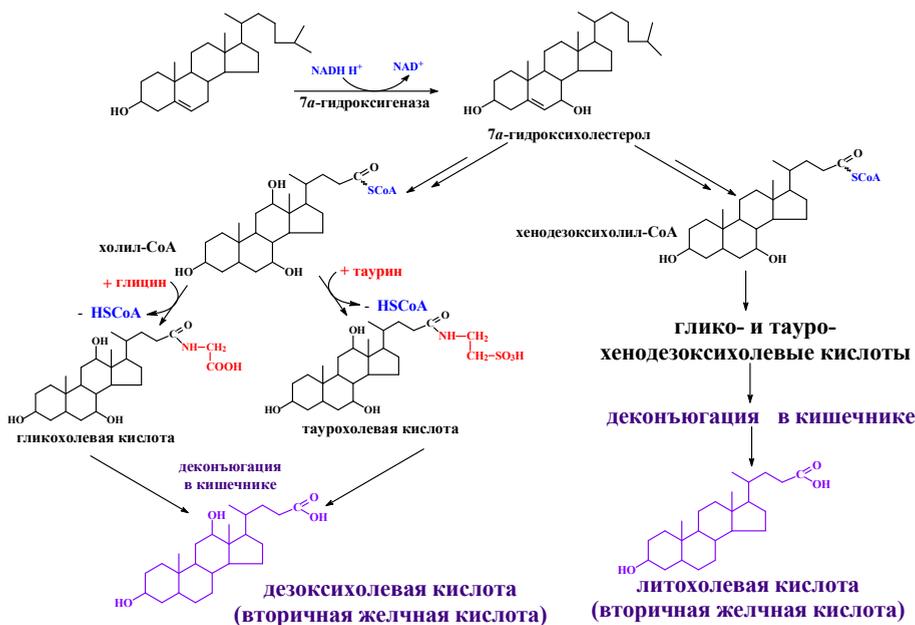
Протекает в печени из холестерина.

Значение:

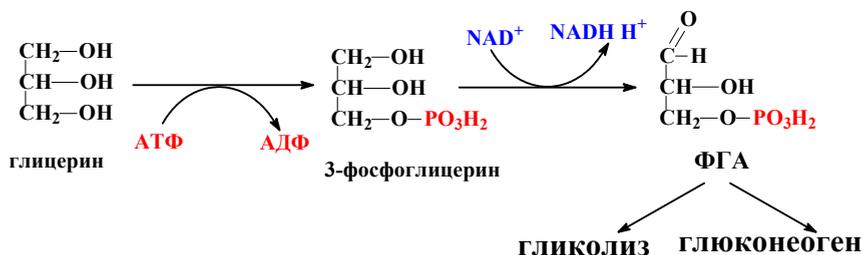
Желчные кислоты участвуют в пищеварении липидов, являясь эмульгаторами, и активируют панкреатическую липазу. В синтезе желчных кислот выделяют следующие стадии:

1. Гидроксилирование холестерина с образованием 7 α -гидроксихолестерола.
2. Образование либо холевой, либо дезоксихолевой кислоты в виде активных ацилов с HSCoA.
3. Конъюгация с глицином и таурином — образование *первичных желчных кислот* (парных).
4. Первичные желчные кислоты — в желчь. В кишечнике — деконъюгация и образование *вторичных желчных кислот*.

Нарушение желчеобразования или поступления желчи в кишечник приводит к нарушению расщепления жиров и, следовательно, к выделению капель жира с калом (**стеаторрея**).



Катаболизм липидов

Окисление глицерина:**Окисление жирных кислот:**

Возможно α -, β - (основное) и γ -окисление ЖК.

 β -окисление жирных кислот (аэробное окисление липидов)

Значение: энергетическая функция.

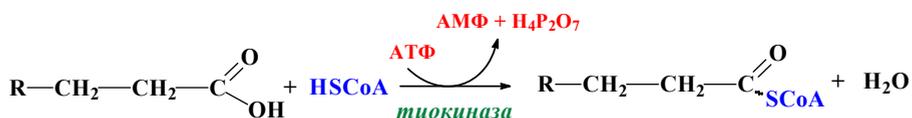
Заключается в последовательном окислении по β -углеродному атому и отщеплении двухуглеродного фрагмента в виде $\text{CH}_3\text{-CO-SCoA}$, который поступает в ЦТК.

Недостаток:

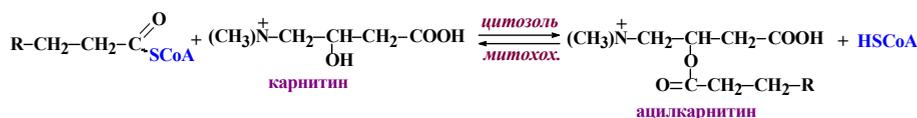
Для окисления жирных кислот требуется большое количество кислорода.

Включает стадии:

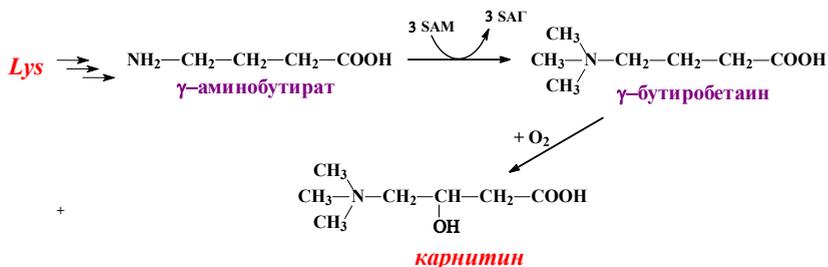
1. Активация ЖК (в цитозоле):



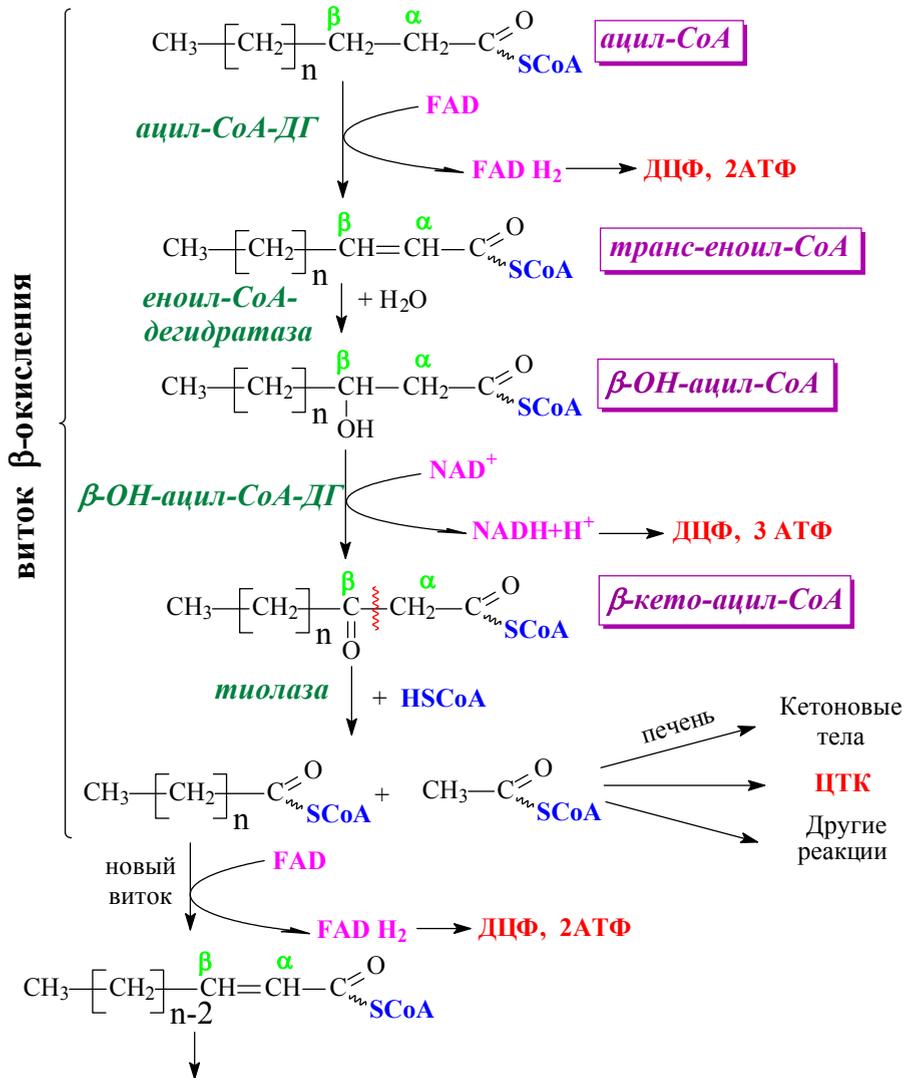
2. Перенос ацил-CoA в митохондрию с помощью карнитина:



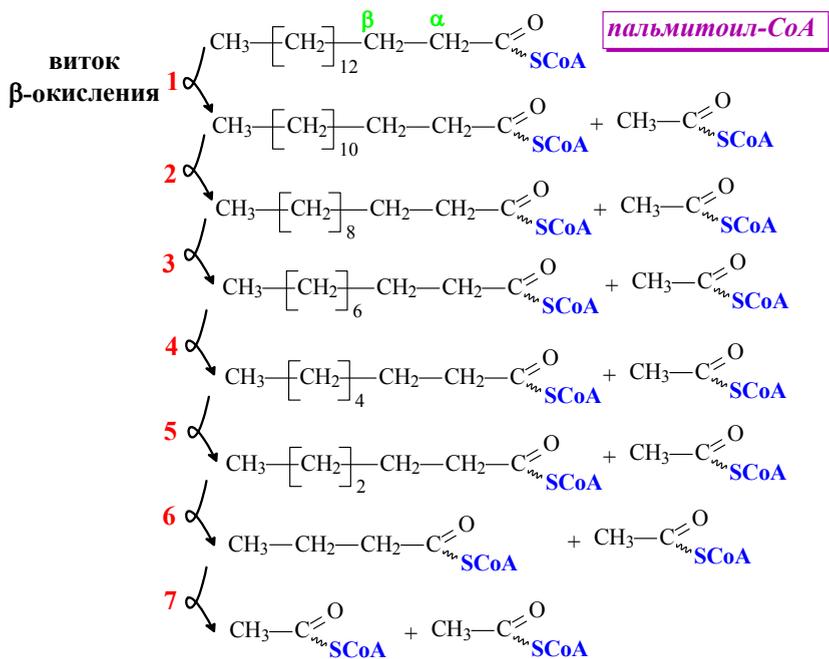
Синтез карнитина происходит в печени:



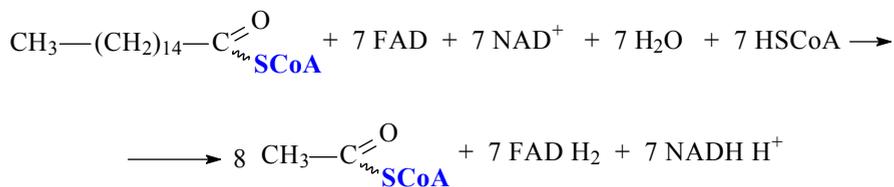
3. Собственно β -окисление идет витками, в каждом витке четыре реакции: дегидрирование, гидратация, окисление гидроксигруппы (дегидрирование) и тиолазный распад.



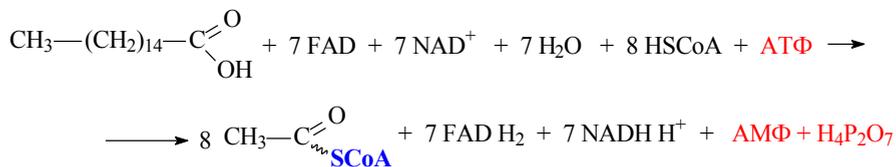
Пример β -окисления пальмитиновой кислоты:



Итого суммарно:



Или, если с учетом активации в цитозоле,



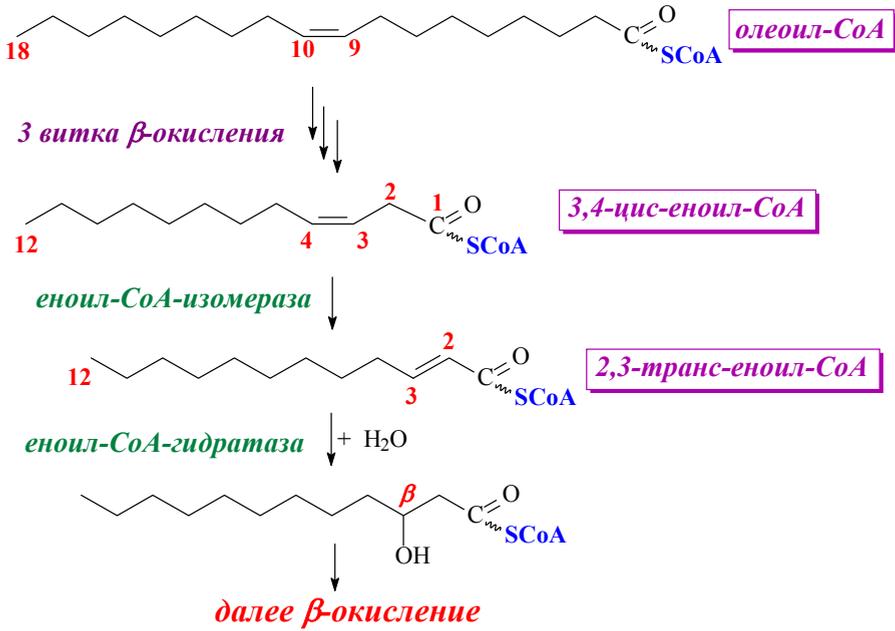
Особенности β -окисления ненасыщенных ЖК

Идет обычным образом до места первой двойной связи.

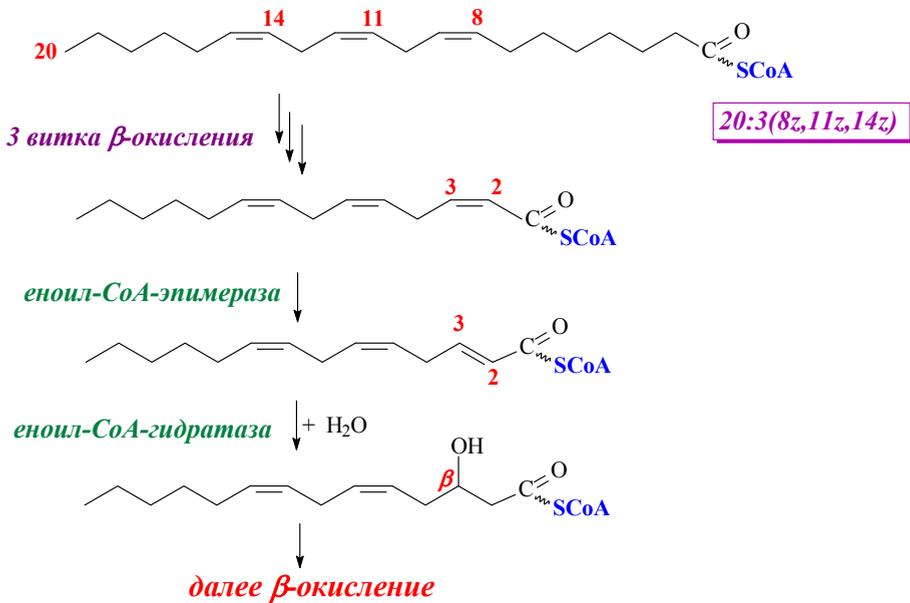
В зависимости от ситуации далее действует один из двух ферментов:

- 1) еноил-CoA-изомераза;
- 2) еноил-CoA-эпимераза.

Пример действия еноил-СоА-изомеразы:



Пример действия еноил-СоА-эпимеразы:



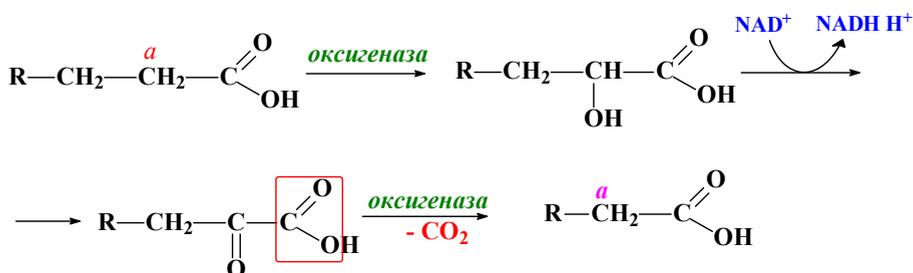
Особенности β -окисления ЖК с нечетным количеством C



α -окисление жирных кислот

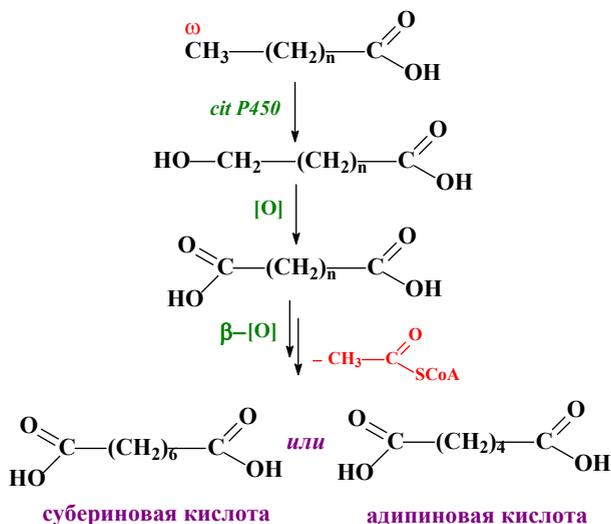
Заключается в окислении по α -углеродному атому и последующем декарбоксилировании.

Не связано с выработкой АТФ



ω -окисление жирных кислот

Становится значимым в случае, когда β -окисление невозможно по каким-либо причинам (патология ферментов, отсутствие карнитина и пр.). Заключается в окислении хвостового атома углерода (ω -C) с дальнейшим β -окислением образующейся дикарбоновой кислоты сразу с двух сторон.



Субериновая и адипиновая кислоты выводятся с мочой.

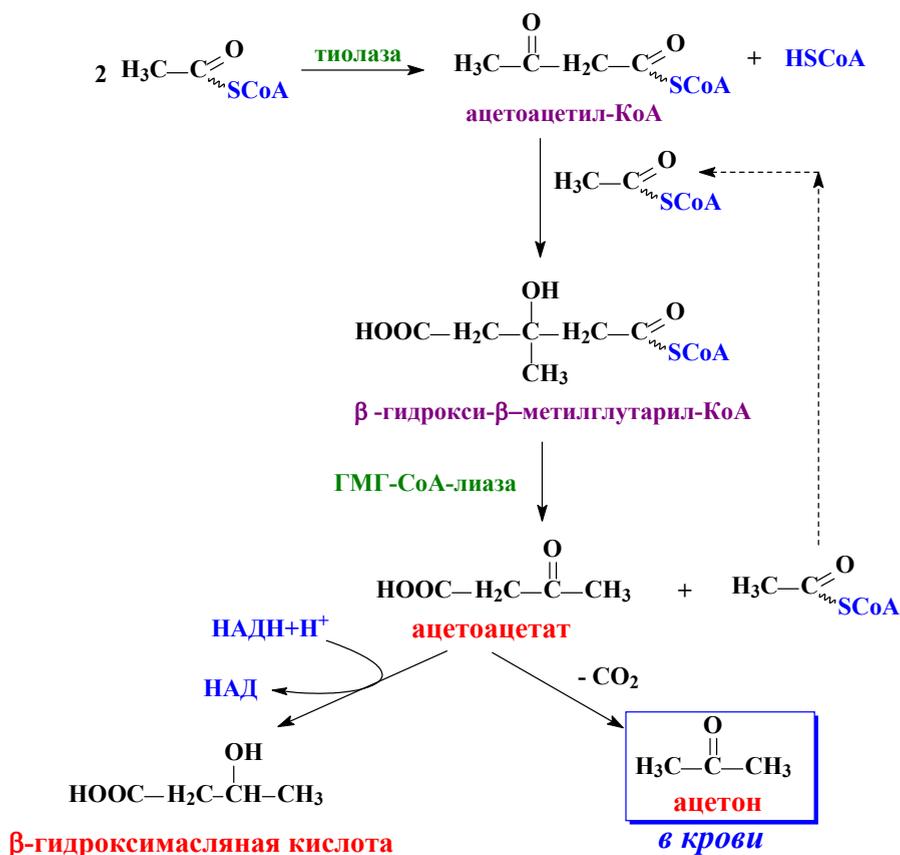
Обмен кетоновых тел

Образуются в печени в случае интенсивного распада жирных кислот. Это происходит, когда в организме процессы энергоснабжения переключаются с углеводного на липидный обмен (голодание, сахарный диабет).

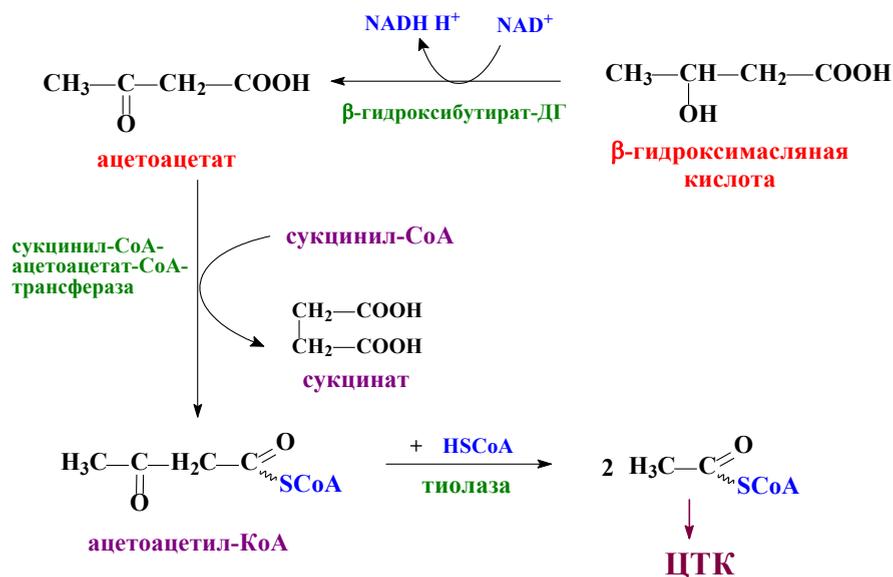
К кетоновым телам относятся три соединения: ацетоуксусная и β -гидроксималяная кислоты и ацетон.

Ацетоуксусная и β -гидроксималяная кислоты — синтезируются в печени, поступают в кровь и используются тканями как дополнительный источник энергии. Транспортировка этих кислот вызывает снижение pH крови — кетоацидоз. Поэтому часть ацетоуксусной кислоты (ацетоацетата) подвергается неферментативному декарбоксилированию с образованием **ацетона**, который выводится с мочой. В норме уровень кетоновых тел в моче не превышает 50 мг в сутки.

Синтез кетоновых тел:



Использование кетонových тел тканями (кроме печени):



Биосинтез жирных кислот

В **цитозоле** могут синтезироваться насыщенные ЖК с атомами углерода до 16 (преимущественно пальмитиновая кислота). В **митохондриях** возможно дальнейшее наращивание цепи и образование ЖК с более длинной цепью. В эндоплазматическом ретикулуме (**ЭР**) насыщенные ЖК превращаются в ненасыщенные, также возможно удлинение углеродной цепи.

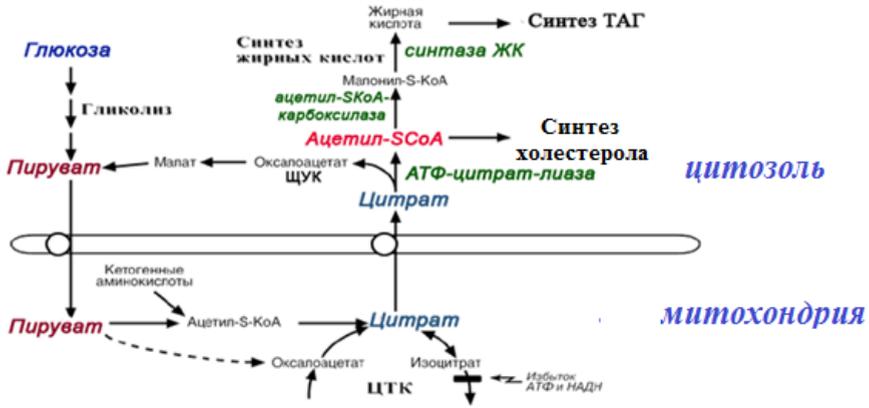
Отличие биосинтеза от окисления:

- процесс протекает в цитоплазме клетки;
- идет с потреблением энергии за счет АТФ;
- требует НАДФН H^+ , который образуется в пентозофосфатном пути окисления глюкозы или при работе малик-фермента;
- необходимо «стартовое» соединение — малонил-СоА.

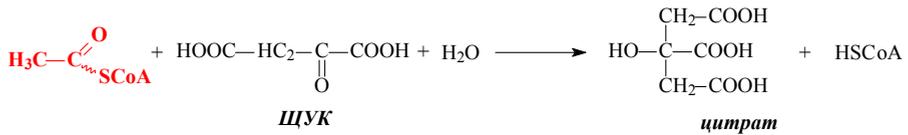
Выделяют четыре этапа биосинтеза ЖК:

1. **Образование ацетил-СоА** из пирувата (глюкозы).
2. **Перенос ацетил-СоА из митохондрий в цитоплазму** в составе лимонной кислоты (цитрата). Поступающий из митохондрий цитрат в цитозоле расщепляется АТФ-цитрат-лиазой до ЦУК и ацетил-СоА.
3. **Образование малонил-СоА** из ацетил-СоА (ацетил-СоА-карбоксилаза, мультиферментный комплекс из трех ферментов).
4. **Синтез пальмитиновой кислоты.** Осуществляется мультиферментным комплексом «**синтаза жирных кислот**» (синоним — пальмитатсинтаза), в состав которого входит шесть ферментов и ацил-переносящий белок (АПБ).

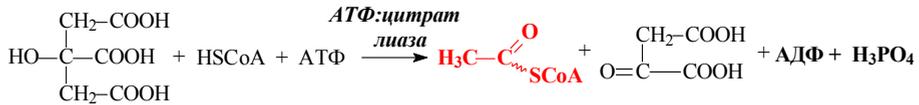
Перенос ацетил-СоА из митохондрий:



Митохондрия



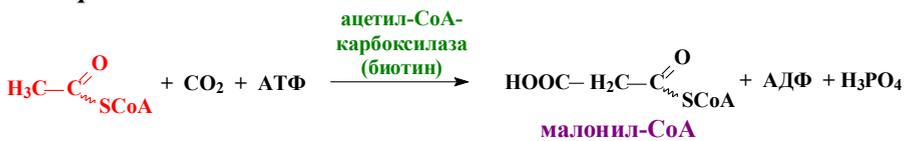
Цитозоль



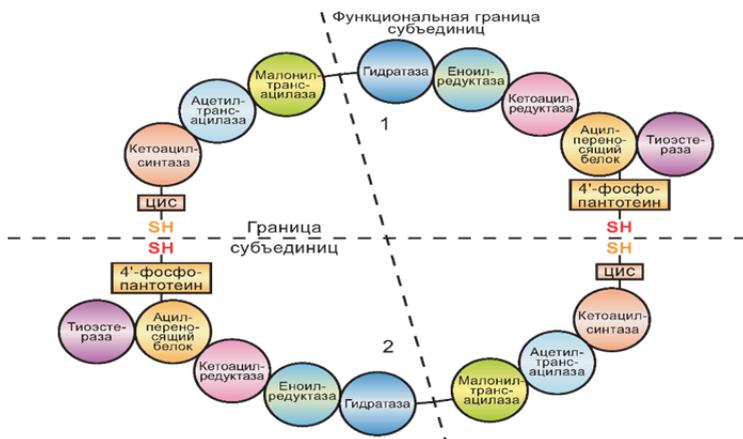
превращение ЦУК в ПВК:



Образование малонил-СоА:

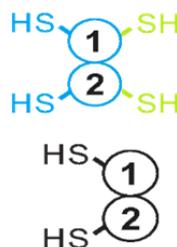


Строение мультиферментного комплекса — «синтаза жирных кислот»

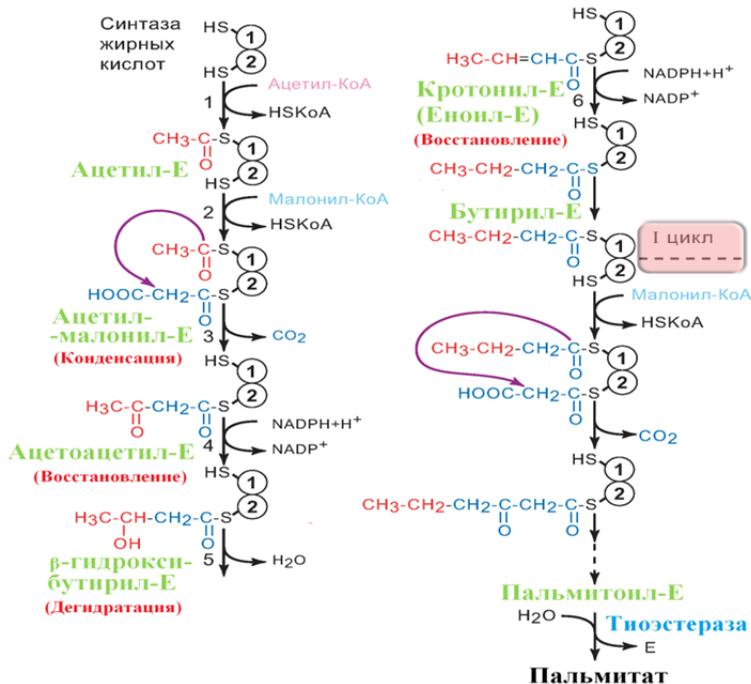


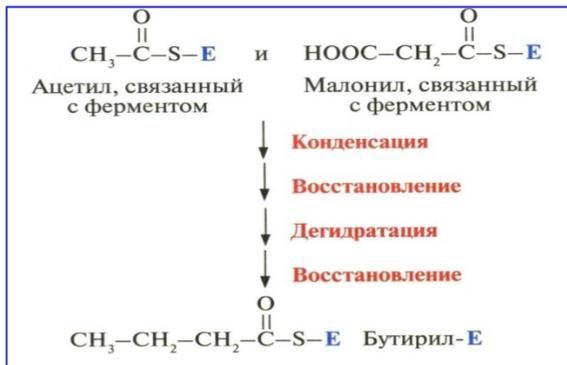
Одна SH-группа принадлежит цистеину, другая — производному пантотеновой кислоты (фосфопантотеину):

Одновременно идет синтез двух молекул ЖК. На схемах показывают упрощенно — только одной ЖК.



Ацетильный остаток переносится на SH-группу Cys, а малонильный — на SH-группу АПБ.

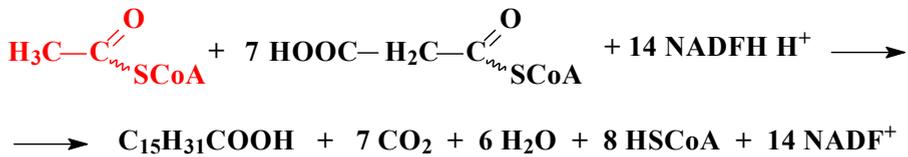




Эти реакции повторяются семь раз.

Используется 1 ацетил-СоА и 7 малонил-СоА, чтобы образовать пальмитиновую кислоту (С-16).

Суммарно



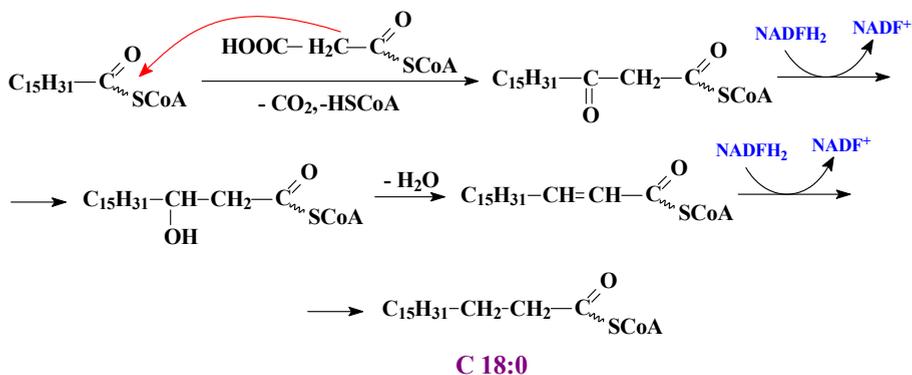
Удлинение жирной кислоты — элонгация

Удлинение ЖК называется *элонгацией*.

Для каждой длины ЖК существуют свои элонгазы (16→18, 18→20, 20→22, 22→24).

Основной продукт элонгации в печени — стеариновая кислота. В нервных тканях образуются ЖК с длинной цепью (C = 20—24), необходимые для синтеза сфинголипидов нервной ткани.

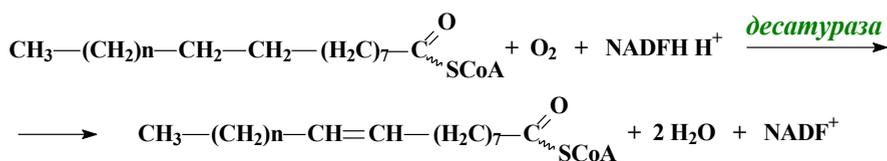
Элонгация происходит путем добавления двухуглеродного фрагмента к карбоксильному концу жирной кислоты. В микросомальной системе элонгации в качестве донора двухуглеродной группировки используется малонил-СоА, а в митохондриальной системе — ацетил-СоА. Удлинение идет аналогично синтезу пальмитата, но жирные кислоты связаны не с синтазой ЖК, а с HSCoA



Образование двойных связей — десатурация

Происходит в эндоплазматическом ретикулуме в монооксигеназных реакциях, катализируемых десатуразами при участии молекулярного кислорода.

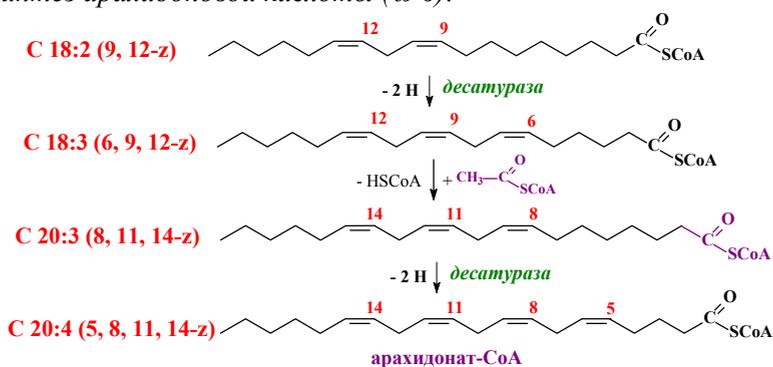
Десатуразы человека не могут действовать дальше, чем C-9



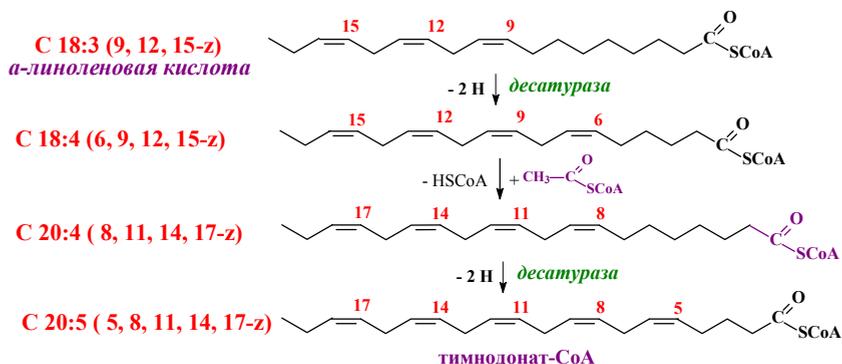
Синтез полиненасыщенных жирных кислот

Сочетая процессы элонгации и десатурации, можно синтезировать необходимые клетке ЖК, за исключением жирных кислот с хвостовым расположением двойных связей (ω -3 и ω -6). Однако, если использовать в качестве исходных поступающие с пищей линолевую и линоленовые кислоты, можно получить из них и другие полиненасыщенные кислоты групп ω -3 и ω -6.

Синтез арахидоновой кислоты (ω -6):



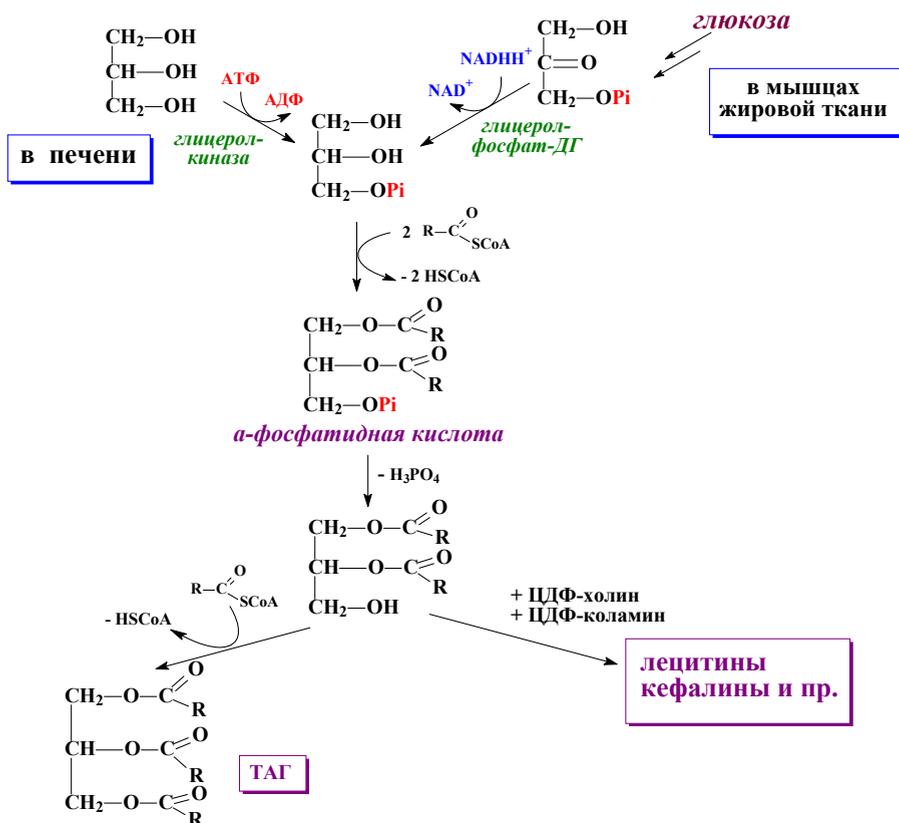
Синтез жирных кислот ω -3 ряда:



Биосинтез ТАГ и фосфолипидов

Биосинтез липидов на основе глицерина происходит путем взаимодействия активных глицерина (в виде фосфорилированного глицерина) и жирных кислот (в виде ацил-СоА). В печени образование фосфоглицерина идет непосредственно фосфорилированием самого глицерина под действием фермента *глицеролкиназы*. Однако в жировой ткани и мышцах этого фермента нет, поэтому там фосфоглицерин образуется восстановлением триоз гликолиза — ФДА или ФГА под действием *глицеролфосфатдегидрогеназы* при избытке глюкозы. Вначале образуется фосфатидная кислота, которая может либо превращаться в ТАГ, либо в другие фосфоглицериды. Аминоспирты (холин, этаноламин и пр.) включаются в состав фосфолипидов в виде активного комплекса с ЦДФ.

Инсулин активирует липогенез, глюкагон и адреналин — ингибируют.



Обмен холестерина

Холестерол в организме человека выполняет следующие основные функции:

— входит в состав мембран, понижает их текучесть; увеличивает вязкость; изменяя их физико-химические свойства, участвует в регуляции проницаемости мембран и функционирования встроенных в них ферментов, рецепторов и переносчиков;

— из холестерина синтезируются в организме желчные кислоты, стероидные гормоны, 7-дегидрохолестерин, являющийся провитамином D₃.

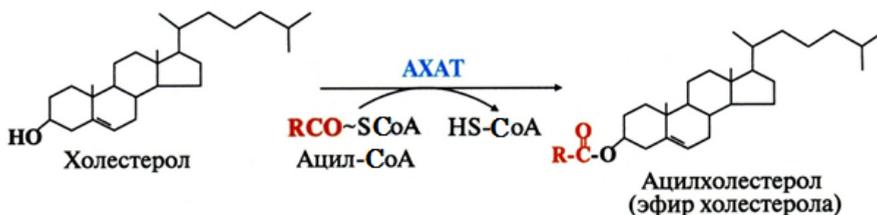
Распределение холестерина в организме

В организме взрослого человека содержится 140—150 г холестерина, из них около 90% в составе плазматических мембран, около 10% в крови (липопротеидные комплексы). В мембранах клеток — свободный холестерол. В липидных каплях цитоплазмы — эфиры холестерола, чаще всего с олеиновой (C18:1) и линолевой (C18:2) кислотами. Этерифицированный холестерол выполняет транспортную и резервную функции. Однако на пластические цели используется лишь свободный холестерол.

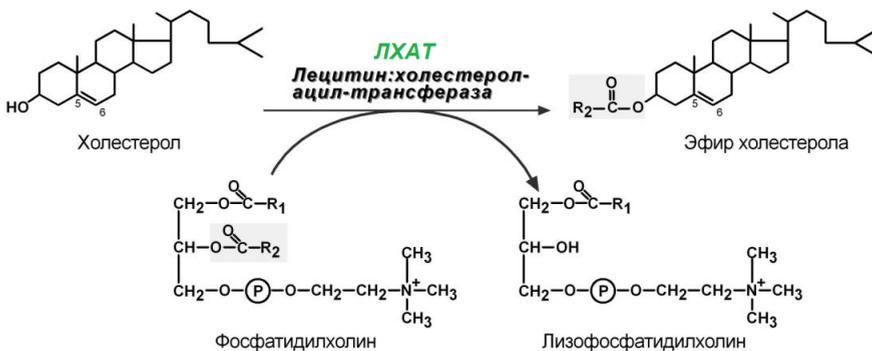
В крови содержание холестерина составляет от 3,6 до 5,2 ммоль/л.

Этерификация холестерола

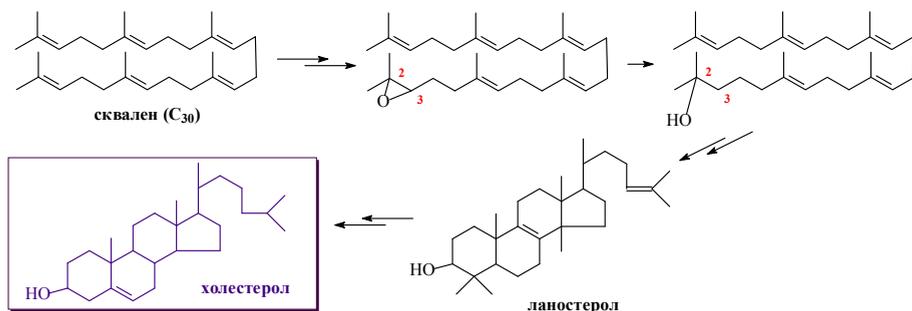
В клетках этерификацию ХС катализирует **АХАТ** (Ацил-СоА: ацил-холестеринтрансфераза):



В крови в ЛПВП этерификация холестерола идет под действием **ЛХАТ** (лецитин:холестеролацилтрансферазы):



3. Циклизация сквалена и образование холестерина $C_{27}H_{46}O$ (микросомы ЭР):



Нарушения обмена холестерина вызывают следующие заболевания:

- 1) желчнокаменную болезнь;
- 2) атеросклероз.

2.5. Обмен белков и аминокислот

Основная функция белков — структурная.

В отличие от углеводов и липидов белки не могут резервироваться!

«Резерв» — все функциональные и структурные белки. Особенно белки мышечной ткани (так как их много).

С точки зрения полноценности белков, поступающих с пищей, можно выделить полноценные и неполноценные белки.

Полноценные белки:

- содержат все незаменимые аминокислоты;
- соотношение аминокислот в белке адаптировано к суточным потребностям организма человека;
- белок способен перевариваться в ЖКТ.

Если одно из этих правил нарушено — белок считается неполноценным.

Пищеварение белков

В ЖКТ пищевые белки подвергаются гидролизу под действием протеолитических ферментов (табл. 2.6) до аминокислот, которые всасываются и с током крови поступают в печень, затем в ткани, где расходуются на синтез белков организма, ферментов, гормонов, биогенных аминов.

Функции соляной кислоты в переваривании белков

Соляная кислота синтезируется из ионов H^+ и Cl^- в обкладочных клетках желудка:

- денатурация белков пищи;
- бактерицидное действие;
- превращение неактивного пепсиногена в активный пепсин;
- снижение рН желудочного содержимого до 1,5—2,5 и создание оптимума рН для работы пепсина.

Протеолитические ферменты ЖКТ

Фермент	Активация и локализация в ЖКТ	Оптимум pH	Характеристика
<i>Эндопептидазы</i> (протеиназы) — расщепляют внутренние пептидные связи. Выделяются в неактивном виде — для защиты белков ЖКТ			
Пепсин	Неактивная форма пепсиноген — слизистая оболочка желудка. Активация — частичный протеолиз (-42 а/к с N-конца) — полость желудка. Под влиянием HCl и самого пепсина (аутокатализ)	pH = 1,5—2,0	Гидролизует пептидные связи, образованные аминокислотной группой ароматических АК X-Phe, X-Tyr
Трипсин	Неактивная форма трипсиноген — поджелудочная железа. Активация — частичный протеолиз (-6 а/к с N-конца) — полость тонкой кишки. Под влиянием энтеропептидазы, выделяемой клетками кишечника и последующим аутокатализом	pH = 7—8	Гидролизует пептидные связи, образованные карбоксильной группой аргинина и лизина Arg-X, Lys-X
Химотрипсин	Неактивная форма химотрипсиноген — поджелудочная железа. Активация — частичный протеолиз — полость тонкой кишки под влиянием трипсина	pH = 9—10	Гидролизует пептидные связи, образованные карбоксильной группой ароматических аминокислот Tyr-X, Phe-X, Trp-X
Эластаза	Образуется из проэластазы под действием трипсина путем частичного протеолиза в полости тонкой кишки	pH = 9—10	Гидролизует пептидные связи, образованные карбоксильными группами глицина или аланина Gly-X, Ala-X
<i>Экзопептидазы</i> (пептидазы) — расщепляют концевые пептидные связи			
Аминопептидазы	Синтезируются в клетках тонкого кишечника	pH = 9—10	Гидролизуют пептидные связи со стороны свободной аминокислотной группы
Карбоксипептидазы	Синтезируются в поджелудочной железе	pH = 9—10	Гидролизуют пептидные связи со стороны свободной карбоксильной группы
Дипептидазы	Синтезируются в клетках тонкого кишечника	pH = 9—10	Гидролизуют пептидную связь в дипептидах

Общая схема белкового обмена

Все ткани содержат определенное количество свободных аминокислот, из которых формируется обменный (метаболический) фонд аминокислот организма. Этот фонд очень изменчив, так как в организме постоянно идут процессы синтеза и распада аминокислот.

Пути пополнения метаболического фонда аминокислот:

- аминокислоты, всосавшиеся из кишечника в результате переваривания пищевых белков ($1/3$ фонда);
- аминокислоты, образовавшиеся при распаде тканевых белков (распадается примерно 400 г белка в сутки);
- синтезированные в тканях заменимые аминокислоты.

Пути расходования аминокислот:

- синтез тканевых белков и пептидов (примерно 400 г);
- образование небелковых N-содержащих веществ (пуриновые основания, креатинин, биогенные амины, фосфолипиды);
- расходование на синтез углеводов (глюконеогенез);
- образование из аминокислот некоторых метаболитов липидного обмена (кетонные тела).

Излишек аминокислот подвергается полному распаду. Вначале происходят процессы дезаминирования и превращения остатков аминокислот в метаболиты цикла трикарбоновых кислот. Образовавшийся в результате дезаминирования аммиак выводится из организма в виде мочевины, которая образуется в орнитиновом цикле в печени, или солей аммония, которые образуются в почках.

Катаболизм аминокислот

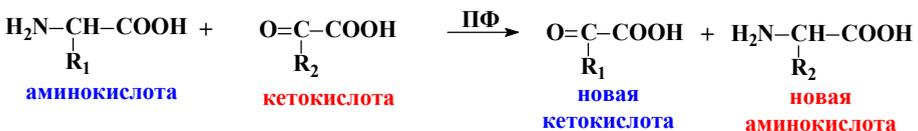
Пути катаболизма аминокислот можно разделить на:

- **общие**, характерные для всех аминокислот, — дезаминирование, декарбоксилирование, трансаминирование;
- **специфические**, характерные для определенных аминокислот, — преобразование радикалов.

Механизм трансаминирования

Трансаминирование — реакция переноса аминогруппы с аминокислоты (донор) на α -кетокислоту (акцептор) с образованием новой α -кетокислоты и аминокислоты.

Ферменты — трансаминазы (аминотрансферазы), коферментом которых является пиридоксальфосфат



Механизм аминирования — «пинг-понг», когда фермент взаимодействует сначала с одним субстратом, затем с другим.

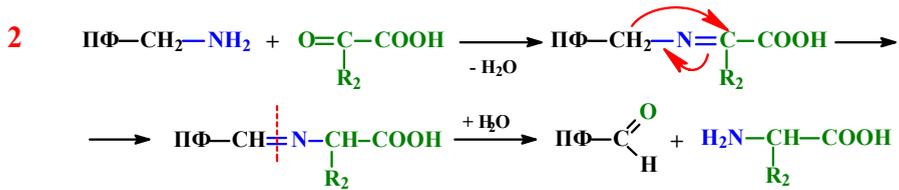
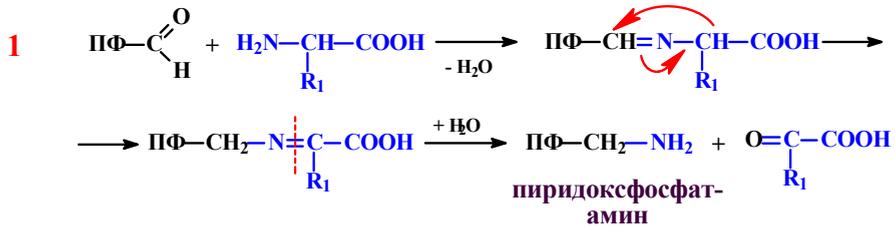
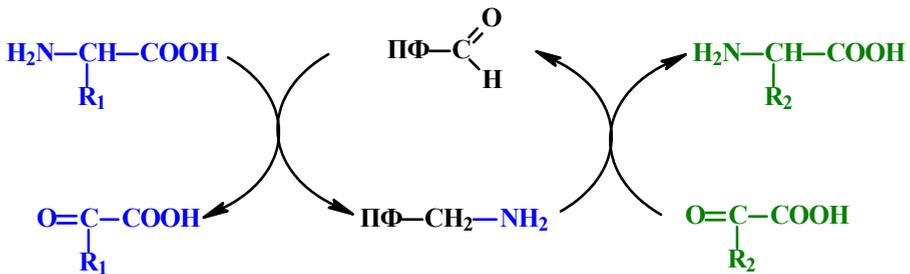


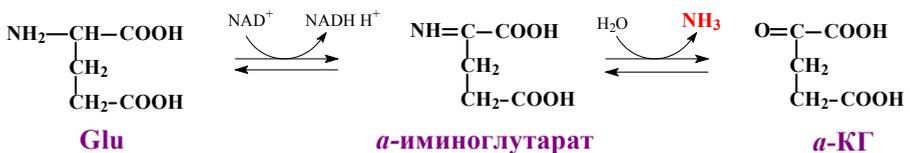
Схема трансаминирования:



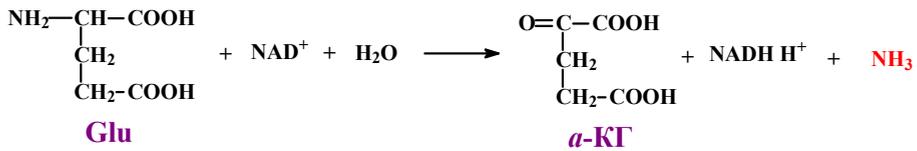
Реакция трансаминирования имеет большое значение в аминокислотном обмене вследствие своей обратимости. Она может входить как в пути катаболизма аминокислот, так и использоваться для биосинтеза. То есть она *амфиболична*.

Дезаминирование аминокислот

При клеточных значениях рН активна только ГДГ (глутаматдегидрогеназа, кофермент NAD^+), присутствующая в цитозоле и митохондриях печени.

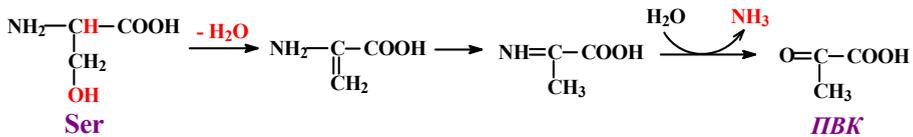


или

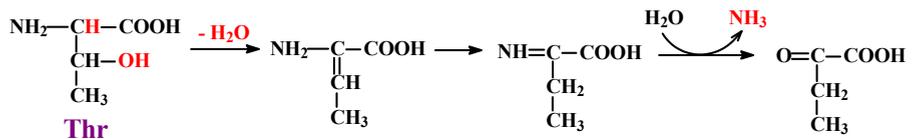


Кроме того, в печени есть специфичные дезаминазы:

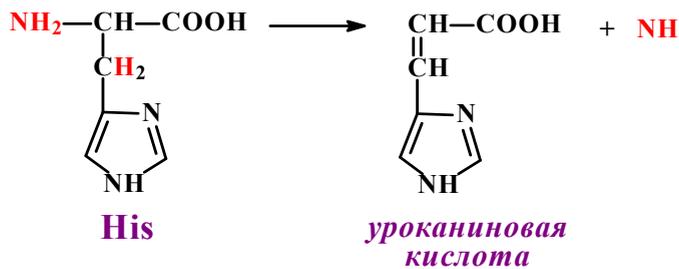
Сериндегидратаза соferm-ПФ (пиридоксальфосфат) — катализирует дезаминирование серина



Треониндегидратаза соferm-ПФ — катализирует дезаминирование треонина

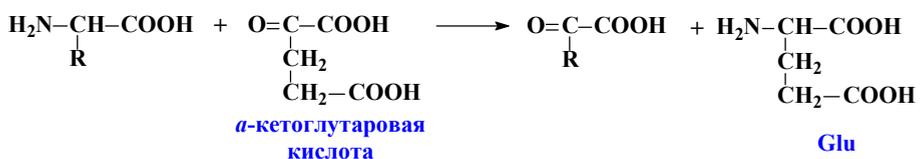


Гистидаза — катализирует внутримолекулярное дезаминирование гистидина

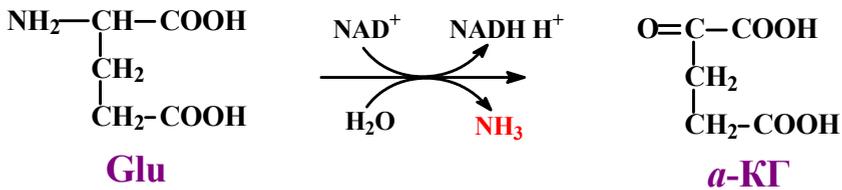


Остальные аминокислоты подвергаются непрямому дезаминированию, или **транздезаминированию**. Это двухстадийный процесс, который включает:

1. Трансаминирование АК с α -КГ



2. Окислительное дезаминирование *Glu* (ГДГ)



Таким образом, дезаминирование в организме:

1. Окислительное *Glu* (ГДГ) — во всех тканях.
2. Неокислительное — Ser, Thr, His — преимущественно печень.
3. Непрямое дезаминирование — большинство АК — все ткани.
4. Окислительное дезаминирование под действием оксидаз L-АК — малозначимо — печень, почки (т. к. требуется pH ~ 10)

Токсичность аммиака

Подавляет центральную нервную систему (ЦНС) вследствие того, что:

1) сдвигает в сторону образования *Glu* ГДГ-реакцию. Количество α -КГ кислоты уменьшается, и, следовательно, снижается скорость ЦТК, гликолиза, снижается количество вырабатываемой энергии;

2) увеличивает в крови NH_4^+ , снижает скорость трансмембранного переноса ионов;

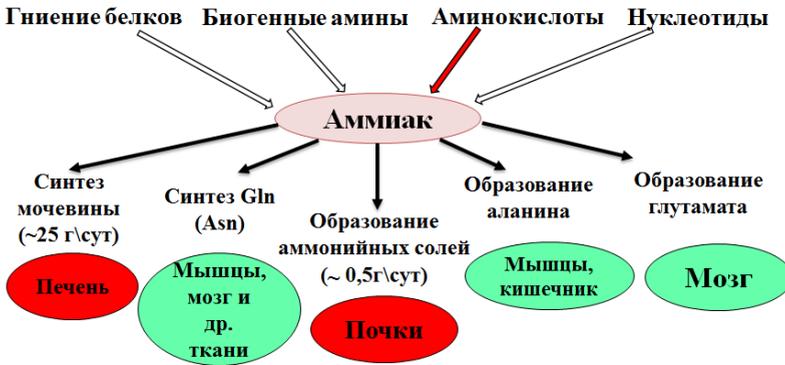
3) в нервной ткани усиливается скорость образования *Gln* путем амидирования *Glu*. Увеличение [*Gln*] ведет к увеличению осмотического давления, которое приводит к отеку мозга. А уменьшение [*Glu*] нарушает обмен нейромедиаторов, в частности ГАМК.

Поэтому в организме существуют следующие пути утилизации аммиака:

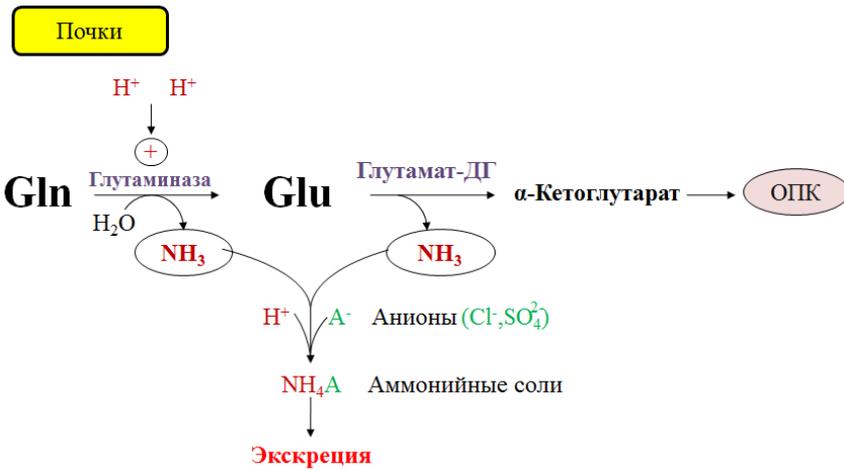
— в тканях происходит временная утилизация аммиака путем образования транспортных форм — глутамина, аспарагина, а в мышцах — аланина;

— в печени и почках происходит окончательная утилизация аммиака. В печени в орнитиновом цикле образуется мочевины, а в почках — аммонийные соли. Мочевина и аммонийные соли выводятся с мочой.

Источники и способы обезвреживания аммиака в тканях



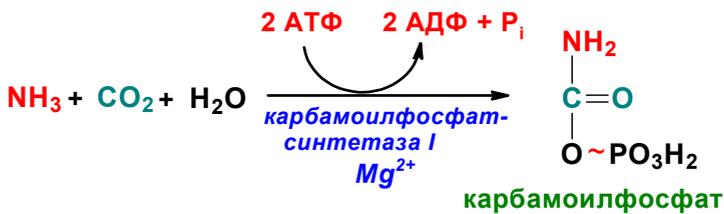
Образование аммонийных солей в почках

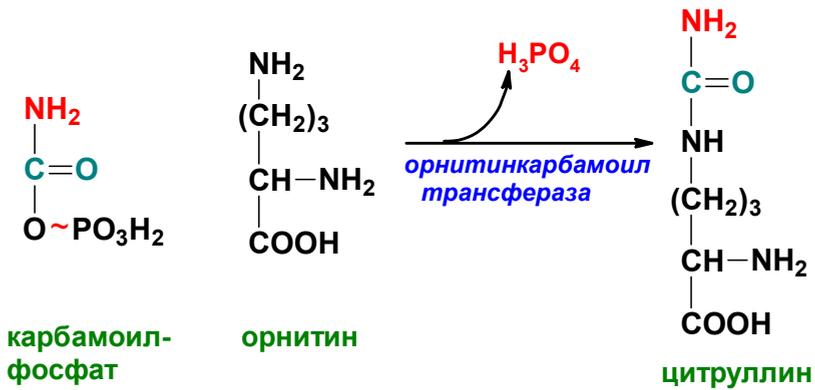


Орнитинный цикл (цикл Кребса – Гензеляйта)

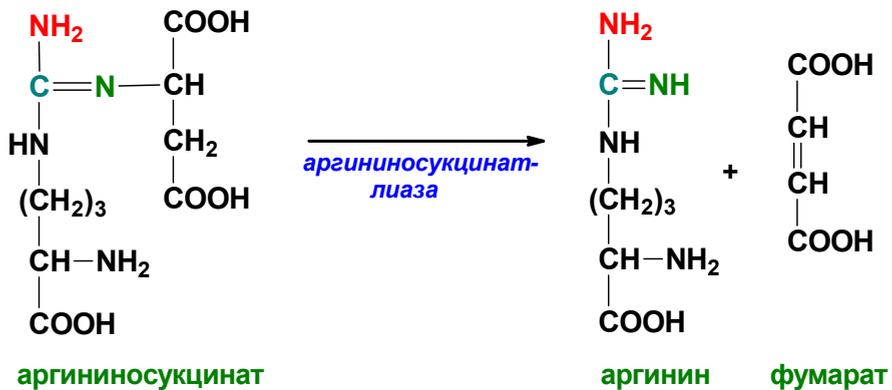
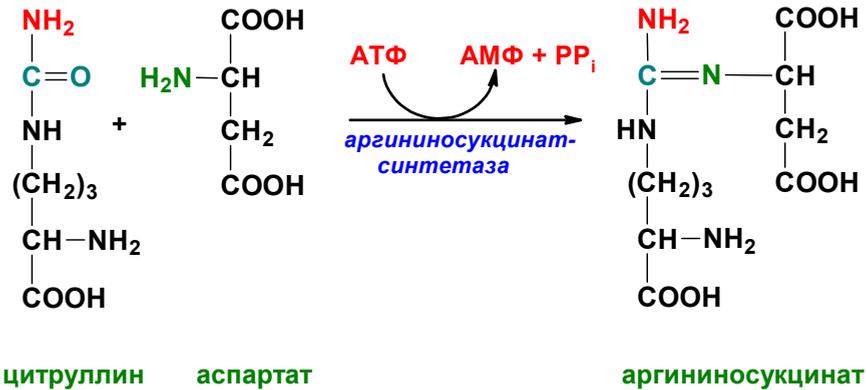
Значение: утилизация аммиака в виде образования мочевины. Включает три стадии:

1. Синтез цитруллина (две реакции в митохондриях)





2. Синтез Arg (две реакции в цитозоле)



3. Синтез мочевины

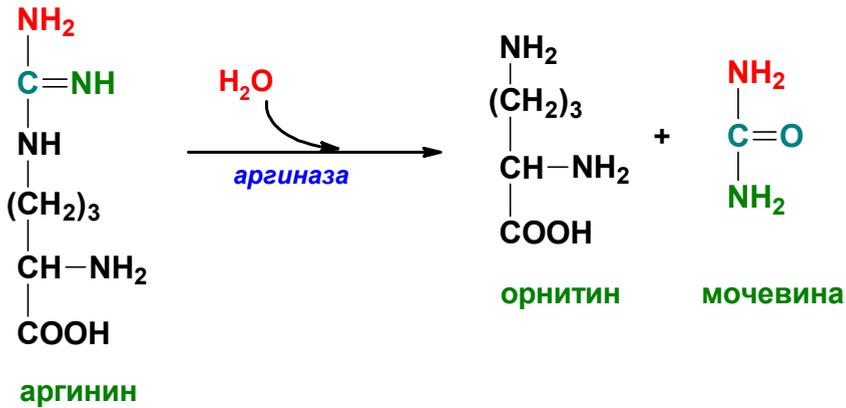
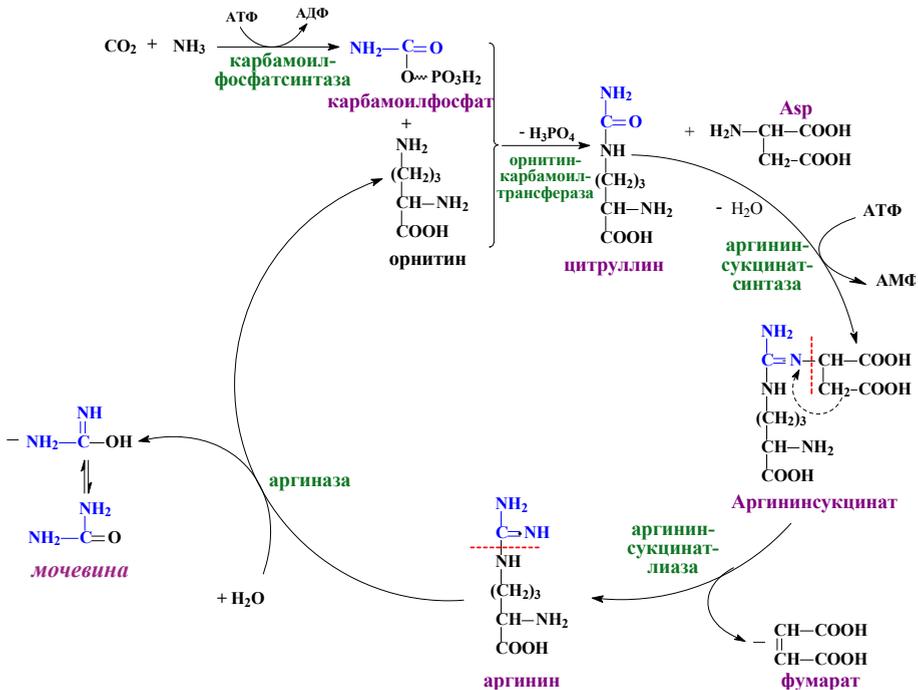


Схема орнитинового цикла:



Нарушения орнитинового цикла. Гипераммониемия

Нарушение реакций обезвреживания аммиака может вызвать повышение содержания аммиака в крови — *гипераммониемию*, что оказывает токсическое действие на организм.

Причинами гипераммониемии могут быть:

- 1) генетические дефекты ферментов орнитинового цикла в печени;
- 2) вторичное поражение печени в результате цирроза, гепатита или других заболеваний.

Снижение активности какого-либо фермента синтеза мочевины приводит к накоплению в крови субстрата данного фермента и его предшественников.

Известны пять наследственных заболеваний (табл. 2.7), обусловленных дефектом пяти ферментов орнитинового цикла.

Таблица 2.7

**Наследственные нарушения орнитинового цикла
и их основные проявления**

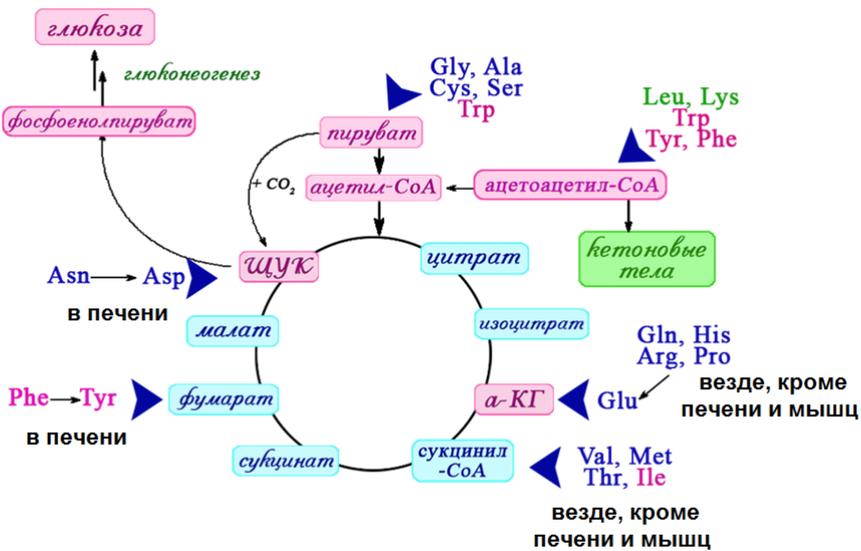
Заболевание	Дефект фермента	Тип наследования	Клинические проявления	Метаболиты	
				кровь	моча
Гипераммониемия, тип I	Карбамоил-фосфат-синтетаза I	Аутосомно-рецессивный	В течение 24—48 ч после рождения кома, смерть	Gln Ala NH ₃	Оротат*
Гипераммониемия, тип II	Орнитин-карбамоил-трансфераза	Сцепленный с X-хромосомой	Гипотония, снижение толерантности к белкам	Gln Ala NH ₃	Оротат
Цитруллинемия	Аргинино-сукцинат-синтетаза	Аутосомно-рецессивный	Гипераммониемия тяжелая у новорожденных. У взрослых — после белковой нагрузки	Цитруллин, NH ₃	Цитруллин
Аргинино-сукцинурия	Аргинино-сукцинатлиаза	Аутосомно-рецессивный	Гипераммониемия, атаксия, судороги, выпадение волос	Аргинино-сукцинат NH ₃	Аргинино-сукцинат, Gln, Ala, Lys
Гипераргининемия	Аргиназа	Аутосомно-рецессивный	Гипераргининемия	Arg NH ₃	Arg Lys Орнитин

* Оротат — оротовая кислота, которая образуется при избытке аммиака по пути образования нуклеотидов.

Все нарушения орнитинового цикла приводят к значительному повышению в крови концентрации аммиака (до 6000 мкмоль/л), глутамина и аланина.

Пути обмена безазотистого остатка аминокислот

После дезаминирования дальнейший катаболизм безазотистых остатков аминокислот сводится к образованию веществ, вступающих в общий путь катаболизма: ПВК, ацетил-СоА, α -кетоглутарат, сукцинил-СоА, фумарат и ЦУК. Эти вещества окисляются в ЦТК для образования АТФ или используются для синтеза глюкозы и кетоновых тел.



В зависимости от того, какие вещества могут синтезироваться из аминокислот, они делятся на три группы.

1. **Гликогенные аминокислоты** — АК, которые превращаются в ПВК и промежуточные продукты ЦТК (α-КГ, сукцинил-СоА, фумарат, ЩУК) и через ЩУК используются в глюконеогенезе. Это такие аминокислоты, как Gly, Ala, Cys, Ser, Asp, Asn, Glu, Gln, His, Arg, Pro, Val, Met.

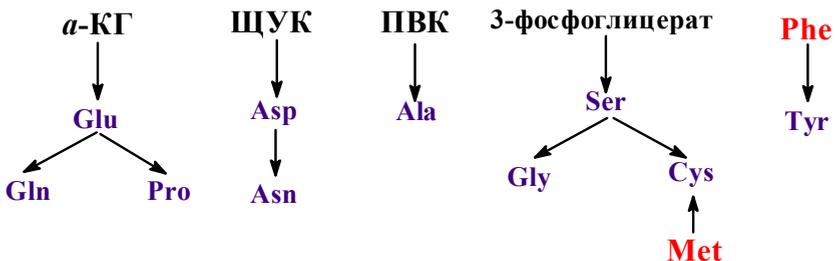
2. **Кетогенные аминокислоты** — АК, которые в процессе катаболизма превращаются в ацетоацетил-СоА (Lys, Leu) и могут использоваться в синтезе кетонотелье.

3. **Смешанные (глико-кетогенные) аминокислоты** — АК, при катаболизме которых образуются метаболиты цитратного цикла или ацетоацетил-СоА (Trp, Phe, Tyr, Ile). Эти АК используются для синтеза глюкозы и кетонотелье.

Синтез заменимых аминокислот

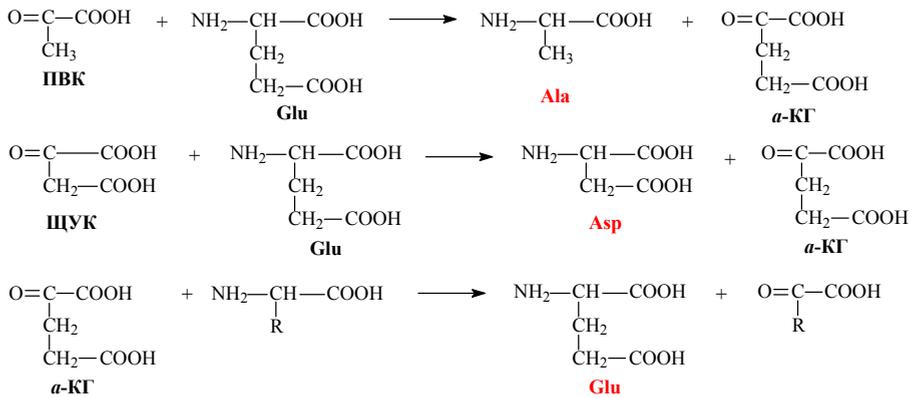
Синтез заменимых аминокислот имеет большое значение, когда наблюдается отсутствие или нехватка пищевых белков.

Предшественники заменимых аминокислот в организме:

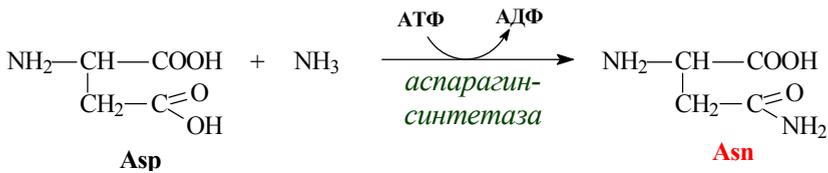
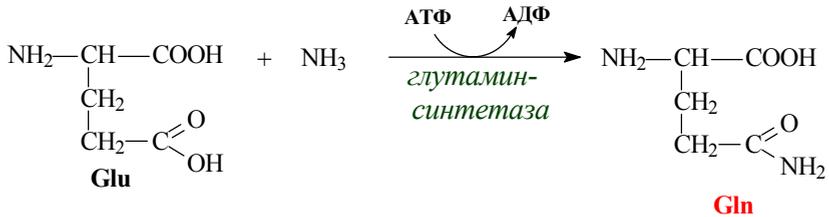


α -Кетоглутаровая кислота, ЩУК, ПВК — метаболиты ЦТК, 3-фосфоглицерат — метаболит гликолиза. Таким образом, девять аминокислот (за исключением тирозина) можно синтезировать из глюкозы (так как все перечисленные метаболиты встречаются в углеводном обмене).

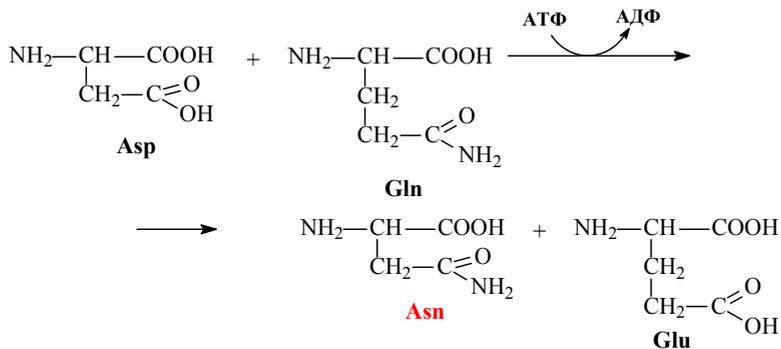
Аланин, аспарагиновую кислоту и глутаминовую кислоты получают трансаминированием ПВК, ЩУК и α -КГ соответственно. Универсальным донором α -аминогруппы является глутаминовая кислота:



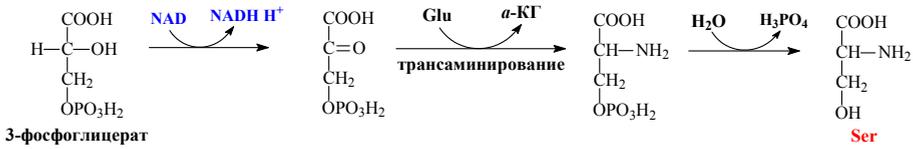
Глутамин и аспарагин — аминированием Glu и Asp:



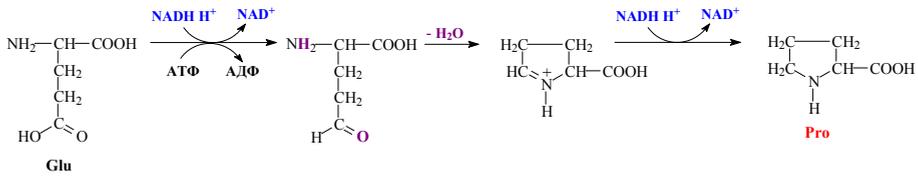
Кроме того, возможен перенос амидной группировки:



Синтез серина начинается с окисления 3-фосфоглицерата, затем происходит трансаминирование с глутаминовой кислотой и гидролиз фосфорэфирной связи:



Пролин синтезируется из глутаминовой кислоты, γ -карбоксил которой восстанавливается до альдегидной группы, затем происходит циклизация через аминогруппу и карбонил и восстановление имино-связи цикла:



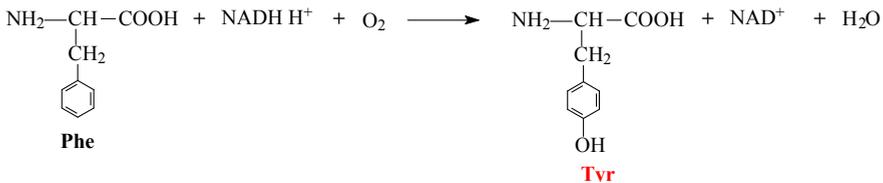
Глицин синтезируется из серина с участием тетрагидроfolата (ТГФ):



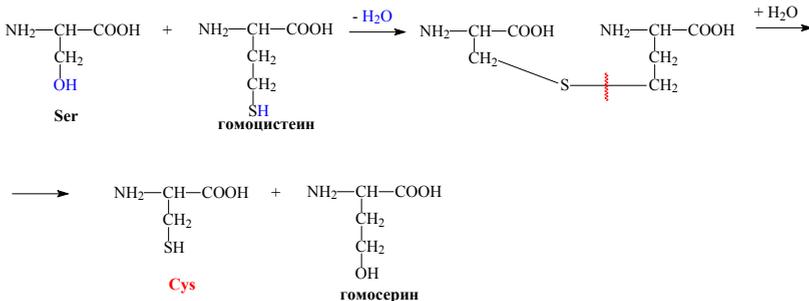
Частично заменимые аминокислоты аргинин и гистидин синтезируются в небольших количествах, что особенно ощутимо в детском возрасте. Синтез аргинина происходит в реакциях орнитинового цикла. Гистидин синтезируется из АТФ и рибозы.

Условно заменимые аминокислоты тирозин и цистеин образуются с использованием незаменимых аминокислот.

Фенилаланин превращается в тирозин под действием фенилаланин-гидроксилазы:



Для образования цистеина необходима сера, донором которой является метионин. В синтезе используются углеродный скелет и α -аминогруппа серина:



Обмен серосодержащих аминокислот цистеина и метионина

Цистеин синтезируется из незаменимого метионина и заменимого серина.

Нарушение синтеза цистеина возникает при гиповитаминозе фолиевой кислоты, В₆, В₁₂ или наследственных дефектах цистатионинсинтазы.

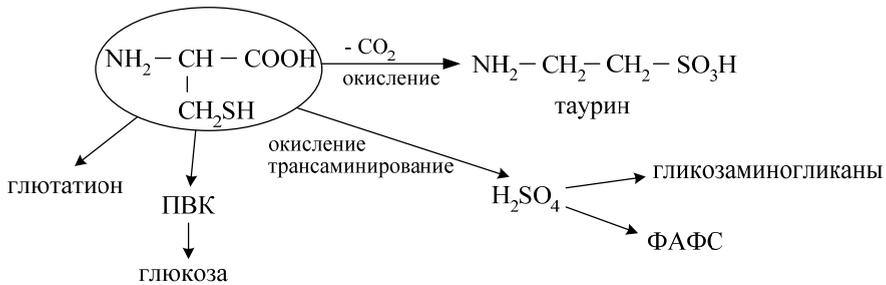
Цистеин:

1) используется в белках для формирования третичной структуры (дисульфидные мостики);

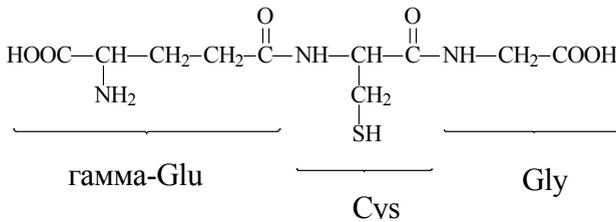
2) SH-группы цистеина формируют активный центр многих ферментов;

3) идет на синтез глутатиона, таурина (парные желчные кислоты), ПВК (гликогенная аминокислота);

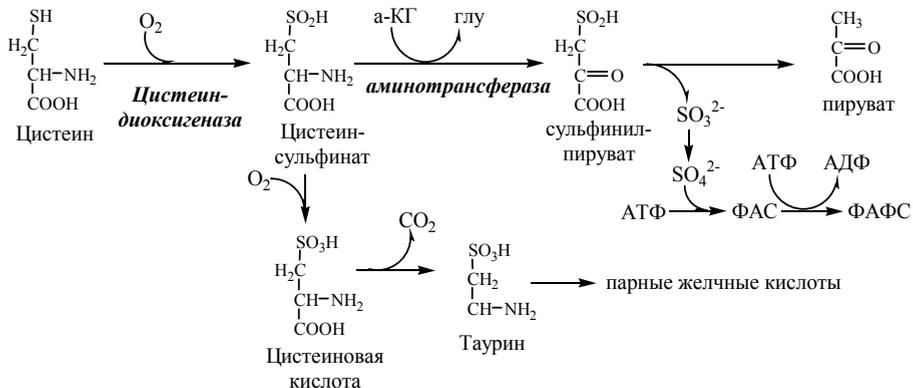
4) является источником сульфатов, которые идут на синтез ФАФС (3'-фосфоаденозин-5'-фосфосульфат — переносчик сульфатных групп).



Глутатион:

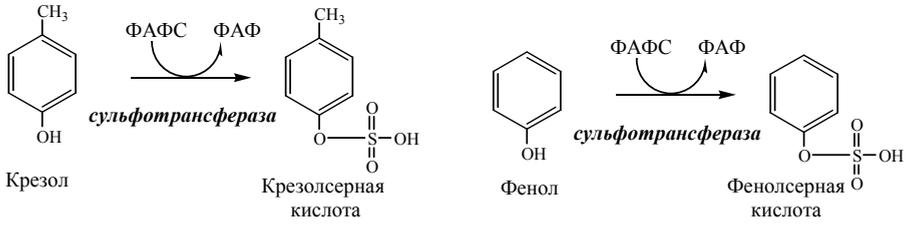


Образование ФАФС:



ФАФС используется в следующих реакциях:

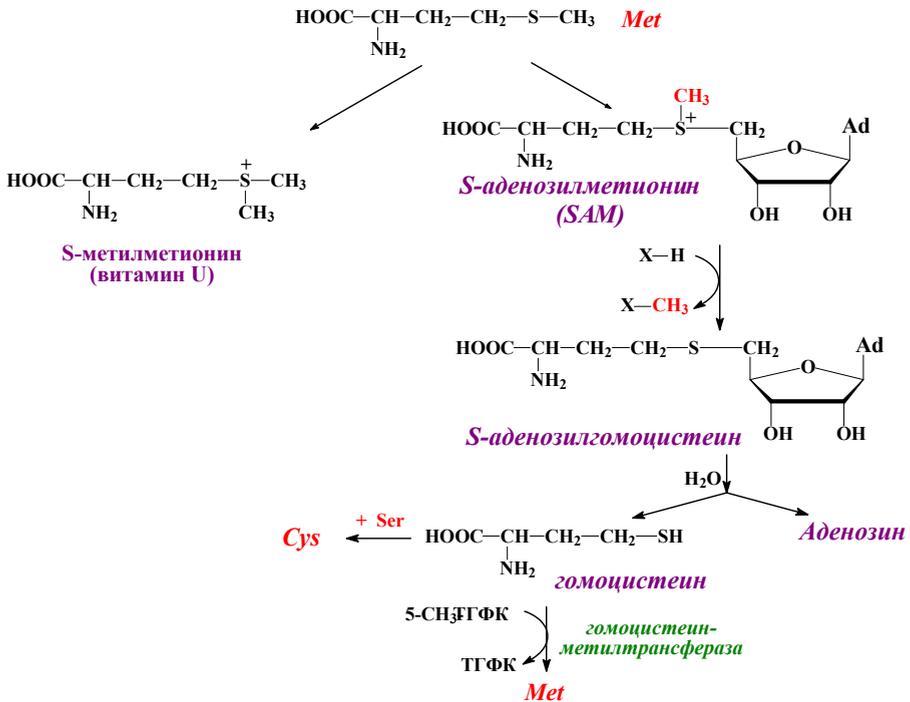
1. В обезвреживании ксенобиотиков:



2. В синтезе гликозаминогликанов (сульфирование OH-групп производных глюкозы, галактозы сульфотрансферазой).

Метионин — незаменимая аминокислота, которая может регенерировать из гомоцистеина с участием серина и глицина. Биологическая роль метионина:

- 1) участвует в синтезе белков организма;
- 2) S-метилметионин и S-аденозилметионин являются коферментами;
- 3) является источником атома серы, необходимого для синтеза цистеина.



Нарушения обмена серосодержащих аминокислот

Цистинурия — заболевание, при котором серосодержащие аминокислоты теряются с мочой в результате нарушения реабсорбции в почках.

Цистиноз — накопление серосодержащих аминокислот в тканях в результате снижения активности лизосомальных ферментов их распада.

Гомоцистинурия — патологическое состояние, при котором с мочой выделяется гомоцистеин в результате нарушения промежуточных стадий обмена серосодержащих аминокислот.

Обмен аргинина

Аргинин — основная аминокислота, заменима для взрослых, а для детей является незаменимой. Биосинтез Arg происходит в реакциях орнитинового цикла.

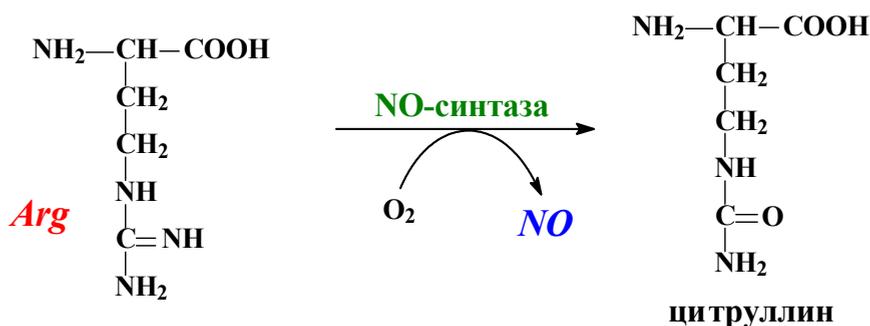
Аргинин используется в следующих процессах:

- как источник окиси азота (NO) в организме;
- в синтезе креатина, который в виде креатинфосфата служит источником энергии для мышц;
- как предшественник орнитина, а следовательно, биологически активных полиаминов;
- из аргинина, как гликогенной аминокислоты, образуется глюкоза.

Синтез NO

Синтез идет во всех клетках и тканях. **NO** — важная сигнальная молекула, вызывающая образование **ц-ГМФ** и оказывающая следующие эффекты:

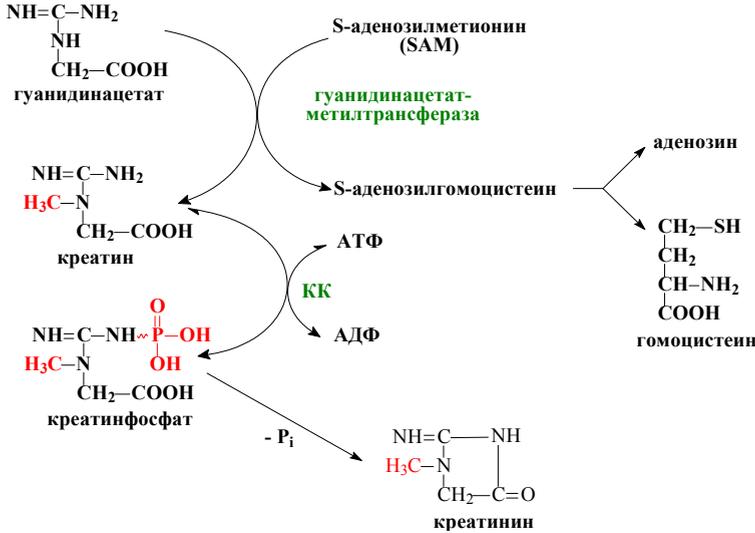
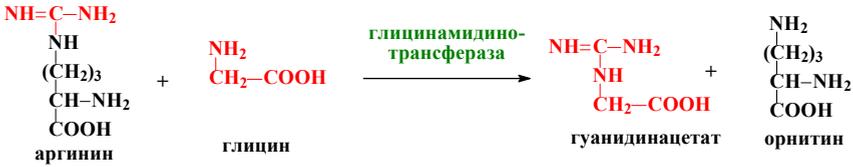
- снижение амплитуды сердечных сокращений;
- регулирование тонуса сосудов;
- предотвращение агрегации тромбов и тромбоза;
- регулирование секреции медиаторов.



Аргинин-глицин-креатиновый путь в организме (образование креатина)

Синтез креатина в тканях человека протекает в две стадии. На первой стадии в почках образуется гуанидинацетат. Фермент — глицинамидинотрансфераза — является органоспецифичным, так как присутствует только в почках. На второй стадии в печени происходит реакция трансметилирования гуанидинацетата с образованием креатина.

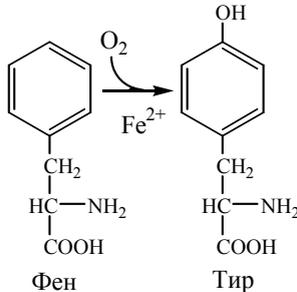
Синтезированный в печени креатин поступает в кровь и доставляется в мышцы, где взаимодействует с АТФ, в результате чего образуется макроэргическое соединение **креатинфосфат**.



Обмен фенилаланина и тирозина

Фенилаланин — незаменимая АК, которая содержится в достаточных количествах в пищевых продуктах. Фенилаланин идет в основном на синтез белков и тирозина.

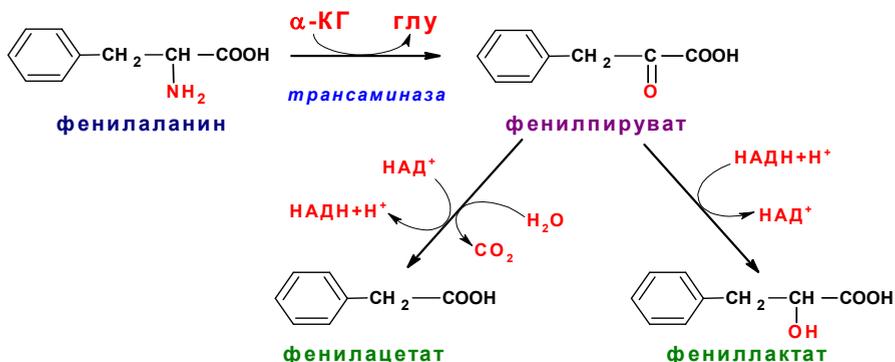
Преобразование фенилаланина в тирозин необратимо катализирует **фенилаланингидроксилаза** (монооксигеназа). Реакция необходима для удаления избытка фенилаланина, так как высокие концентрации его токсичны для клеток. Образование тирозина не имеет большого значения, поскольку недостатка этой аминокислоты в клетках практически не бывает.



Фенилаланин-монооксигеназа

Фенилкетонурия

В печени здоровых людей небольшая часть фенилаланина (10%) превращается в фениллактат и фенилпируват:



При дефекте *фенилаланингидроксилазы* этот путь катаболизма фенилаланина становится главным, что способствует развитию фенилкетонурии (ФКУ). Проявления ФКУ связаны с токсическим действием на клетки мозга высоких концентраций фенилаланина, фенилпирувата, фениллактата. Большие концентрации фенилаланина ограничивают транспорт тирозина и триптофана через гематоэнцефалический барьер и тормозят синтез нейромедиаторов (дофамина, норадреналина, серотонина). Фенилкетонурия сопровождается развитием слабоумия (фенилпировиноградная олигофрения).

Тирозин — условно заменимая АК, образуется из незаменимого фенилаланина. Содержание тирозина в пищевых белках достаточно велико.

Тирозин используется в синтезе белков, катехоламинов, тиреоидных гормонов и меланинов. Обмен тирозина зависит от типа тканей.

Обмен тирозина в надпочечниках и нервной ткани

В мозговом веществе надпочечников и нервной ткани тирозин метаболизирует по *катехоламинovому пути* с образованием дофамина, норадреналина и адреналина (только в надпочечниках).

Нарушение синтеза катехоламинов может вызывать различные нервно-психические заболевания. Снижение в нервных клетках содержания дофамина и норадреналина часто приводит к депрессивным состояниям.

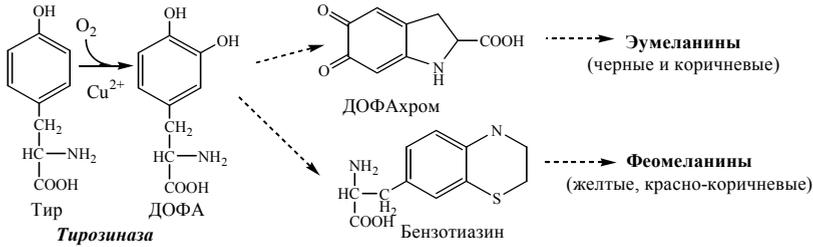
Болезнь Паркинсона

Развивается при снижении активности тирозинмонооксигеназы и ДОФА-декарбоксилазы, что приводит к недостаточности дофамина в черной субстанции мозга. Заболевание сопровождается акинезией (скованность движений), ригидностью (напряжение мышц) и тремором (непроизвольное дрожание).

Обмен тирозина в меланоцитах

В пигментных клетках (меланоцитах) обмен тирозина идет по *меланиновому пути*. Из тирозина синтезируются пигменты — меланины двух типов: эумеланины и феомеланины. **Эумеланины** (черного и коричневого цвета) — нерастворимые высокомолекулярные полимеры 5,6-дигидроксииндола. **Феомеланины** — желтые или красновато-коричневые полимеры, растворимые в разбавленных щелочах.

Меланины присутствуют в сетчатке глаз, в составе волос, в коже. Цвет кожи зависит от распределения меланоцитов и количества в них разных типов меланинов.



Альбинизм

При наследственном дефекте тирозиназы в меланоцитах нарушается синтез меланинов и развивается **альбинизм**.

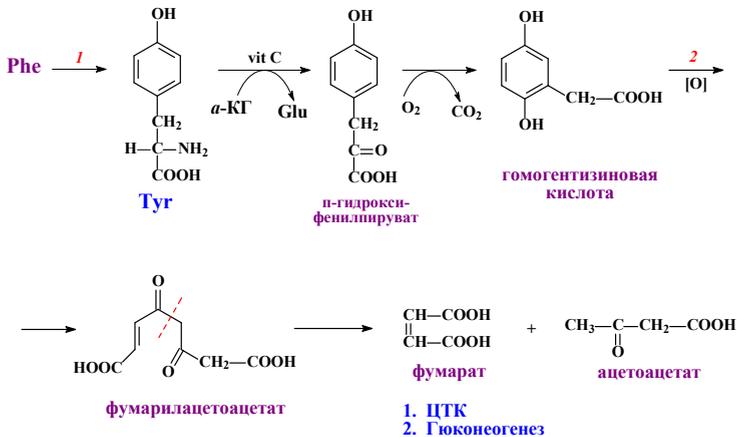
Клиническое проявление альбинизма (от лат. *albus* — белый) — отсутствие пигментации кожи, сетчатки глаз и волос. У больных часто снижена острота зрения, возникает светобоязнь. Длительное пребывание таких больных под открытым солнцем приводит к раку кожи.

Преобразование тирозина в щитовидной железе

В щитовидной железе из тирозина синтезируются и выделяются гормоны йодтиронины: тироксин (тетрайодтиронин) и трийодтиронин (см. главу 1.5. Гормоны).

Катаболизм тирозина в печени

Катаболизм тирозина происходит в печени по *гомогентициновому пути*. Фумарат может окисляться до CO_2 и H_2O или использоваться для глюконеогенеза. Ацетоацетат — кетонное тело, окисляемое до CO_2 и H_2O с выделением энергии.



На схеме цифрой *1* обозначен фермент *фенилаланингидроксилаза*, дефект которого приводит к фенилкетонурии.

Цифрой *2* обозначен фермент *диоксигеназа гомогентизиновой кислоты*. При наследственном дефекте данного фермента развивается *алкаптонурия*. При алкаптонурии происходит накопление в организме гомогентизиновой кислоты, избытки которой выделяются с мочой. На воздухе гомогентизиновая кислота окисляется с образованием темных пигментов — алкаптонов.

Клиническими проявлениями болезни, кроме потемнения мочи на воздухе, являются пигментация соединительной ткани (охроноз) и артрит.

2.6. Взаимосвязь обмена веществ

В процессе метаболизма происходит взаимосвязь различных путей обмена индивидуальных веществ, что позволяет метаболизму быть более гибким и подстраивающимся под нужды организма. Для метаболизма в целом характерно:

- 1) наличие общих промежуточных продуктов в метаболических путях;
- 2) возможность взаимопревращения веществ различных классов;
- 3) использование общих коферментов;
- 4) существование ОПК и единой системы освобождения и использования энергии;
- 5) использование сходных механизмов реакций.

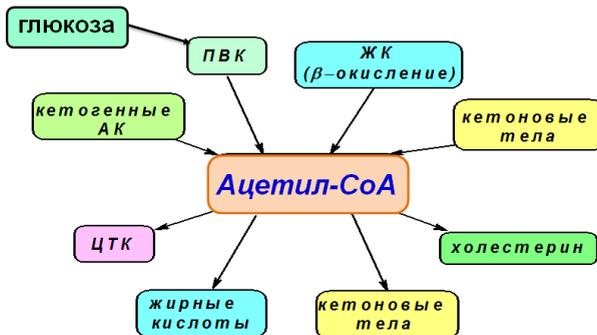
Компартментализация (компартаментация) — разделение клеток на отсеки (компартаменты), покрытые оболочкой из бислоя липидов, в которых локализованы определенные биохимические процессы (табл. 2.8).

Таблица 2.8

Распределение метаболических путей по компартаментам

Цитозоль	Митохондрии
– Гликолиз; – глюконеогенез; – ПФП; – биосинтез липидов; – биосинтез пуринов и пиримидинов	– ЦТК; – β -окисление; – дыхательная цепь

Роль универсального метаболита ацетил-СоА заключается во взаимосвязи обмена веществ.



СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Северин Е. С.* Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. 5-е изд. испр. и доп. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019.
2. *Таганович А. Д., Олецкий Э. И., Коневалова Н. Ю., Лелевич В. В.* Биологическая химия : учебник. Минск : Высшая школа, 2016.
3. *Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф.* Биологическая химия. М. : Медицина, 2016.
4. *Щербак И. Г.* Биологическая химия. СПб. : Изд. СПбГМУ, 2005.
5. *Кокс М., Нельсон Д.* Основы биохимии Ленинджера : в 3 т. М. : Бином. Лаборатория знаний, 2012—2015.

Учебное издание

Мороз Наталья Егоровна

БИОХИМИЯ: ФОРМУЛЫ, ТАБЛИЦЫ, СХЕМЫ

Учебно-методическое пособие

Редактор *В. Е. Москаленко*

Компьютерная верстка *Г. И. Винокуровой*

Подписано в печать 23.10.2023 г.

Дата выхода в свет 08.11.2023 г.

Формат 70×108 ¹/₁₆. Усл. печ. л. 13,7

Тираж 300 экз. (1-й завод 60 экз.). Заказ 103

Издательство Балтийского федерального университета им. Иммануила Канта
236041, г. Калининград, ул. А. Невского, 14