

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ОРЕНБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ
ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ**

Б1.Б.12. Биохимия

Направление подготовки (специальность) 06.03.01- Биология

Профиль образовательной программы: Биоэкология

Форма обучения очная

СОДЕРЖАНИЕ

1. Конспект лекций

- 1.1 Лекция № 1** Витамины: классификация и биологическая роль
- 1.2 Лекция № 2** Ферменты: классификация, биологическая роль, механизм действия
- 1.3 Лекция № 3** Гормоны: классификация, механизм действия
- 1.4 Лекция № 4** Обмен веществ и энергии в организме, пути их регуляции
- 1.5 Лекция № 5** Обмен углеводов
- 1.6 Лекция № 6** Обмен липидов
- 1.7 Лекция № 7** Обмен белков
- 1.8 Лекция № 8** Обмен нуклеиновых кислот
- 1.9 Лекция № 9** Минеральный и водный обмен

2. Методические указания по выполнению лабораторных работ

- 2.1 Лабораторная работа № ЛР-1** Витамины.
- 2.2 Лабораторная работа № ЛР-2** Общие понятия о ферментах.
- 2.3 Лабораторная работа № ЛР-3** Механизм действия и свойства ферментов
- 2.4 Лабораторная работа № ЛР-4** Гормоны. Классификация и механизм действия
- 2.5 Лабораторная работа № ЛР-5** Понятие обмена веществ и энергии в организме.

Биологическое окисление

- 2.6 Лабораторная работа № ЛР-6** Обмен углеводов
- 2.7 Лабораторная работа № ЛР-7** Обмен углеводов
- 2.8 Лабораторная работа № ЛР-8** Обмен липидов
- 2.9 Лабораторная работа № ЛР-9** Обмен липидов
- 2.10 Лабораторная работа № ЛР-10** Переваривание белков в желудочно-кишечном тракте. Всасывание продуктов гидролиза белков
- 2.11 Лабораторная работа № ЛР-11** Распад белков в тканях и его биологическое значение. Пути использования свободных аминокислот
- 2.12 Лабораторная работа № ЛР-12** Промежуточный обмен аминокислот
- 2.13 Лабораторная работа № ЛР-13** Биосинтез белков. Регуляция биосинтеза белков
- 2.14 Лабораторная работа № ЛР-14** Обмен нуклеиновых кислот
- 2.15 Лабораторная работа № ЛР-15** Обмен нуклеиновых кислот
- 2.16 Лабораторная работа № ЛР-16** Водно-минеральный обмен
- 2.17 Лабораторная работа № ЛР-17** Взаимосвязь обменов веществ

3. Методические материалы по проведению практических занятий

- 3.1. Практическое занятие № ПЗ-1** Введение в основы биохимии

1. КОНСПЕКТ ЛЕКЦИЙ

1.1 Лекция № 1 (2 часа).

Тема: Витамины

1.1.1. Вопросы лекции:

1. Понятие о витаминах. История открытия.
2. Номенклатура.
3. Классификация витаминов.
4. Характеристика жиро- и водорастворимых витаминов.

1.1.2 Краткое содержание вопросов:

1. Понятие о витаминах. История открытия.

Витамины – особая группа органических веществ, выполняющая важные биологические и биохимические функции в живых организмах. Эти органические соединения различной химической природы синтезируются главным образом растениями, а также микроорганизмами. Человеку и животному, в организме которого витамины не синтезируются, они требуются по сравнению с питательными веществами (белками, углеводами, жирами) в очень малых количествах.

Развитие учения о витаминах связано с именем отечественного врача-Н. И. Лунина. Он пришел к заключению, что, кроме белков, жиров, молочного сахара, солей и воды, животные нуждаются в каких – то еще неизвестных веществах, незаменимых для питания. В своей работе «О значении минеральных солей в питании животных» Лунин писал: «...представляет большой интерес исследовать эти вещества и изучить их значение для питания». В 1912 году был открыт первый витамин К. Функом. Он предложил называть эти неизвестные вещества витаминами.

Витамины (от лат. *Vita* – жизнь) - пищевые факторы, которые, присутствуя в небольших количествах в пище, обеспечивают нормальное протекание биохимических и физиологических процессов путем участия в регуляции обмена целостного организма.

Нарушение нормального процесса обмена часто связаны с недостаточным поступлением витаминов в организм, полным отсутствием их в потребляемой пище или нарушением их всасывания. Транспорта. В результате развиваются авитаминозы – болезни, возникающие на почве полного отсутствия в пище или полного нарушения усвоения какого-либо витамина, и гиповитаминозы, обусловленные недостаточным поступлением витаминов с пищей. Многие расстройства обмена при авитаминозах обусловлены нарушениями деятельности или активности ферментных систем. Поскольку многие витамины входят в состав простетических групп ферментов.

2. Номенклатура.

Исторически витамины обозначали латинскими буквами по порядку их научного описания. В дальнейшем оказалось, что ряд веществ, изначально отнесенных к витаминам, таковыми не являются. К примеру, флавоноиды ранее выделяли в группу витамина Р, а незаменимые жирные кислоты — в группу витамина F. С другой стороны, фракция, изначально обозначенная как витамин В, при более пристальном исследовании оказалась смесью веществ, которым пришлось присвоить индексы начиная с В₁. Более того, ряд витаминов оказался химически сходным с витаминами группы В — их перенесли в эту группу. Витамин, изначально названный РР (сокращение от **P**ellagra **P**reventing factor — фактор, предотвращающий пеллагру), теперь обозначают как витамин В₃. На сегодняшний день в официально утвержденный список витаминов входят девять водорастворимых витаминов (витамин С и восемь витаминов группы В) и восемь жирорастворимых витаминов (витамины А, Е, К и пять витаминов группы D). В отечественных публикациях можно по-прежнему встретить такие названия, как витамины F, Р или РР (публикации о растениях на этом сайте — не исключение), но эти обозначения не имеют официального статуса и сохранились исключительно по историческим причинам. В научной литературе,

а зачастую и в популярных публикациях, наряду с индексами используют тривиальные названия витаминов. Так, витамин С достаточно широко известен под названием «аскорбиновая кислота». Интересная история связана с вышеупомянутым витамином РР, ныне В₃. Химически это соединение представляет собой никотиновую кислоту — окисленное производное никотина. Чтобы избежать нежелательных ассоциаций в массовом сознании витамина В₃ с никотином (который витамином отнюдь не является!) был изобретен термин «ниацин» (niacin = **n**icotinic **a**cid + **v**itamin)

3. Классификация витаминов.

Витамин	Витамеры	Активные формы витаминов	Специфические функции витаминов
Водорастворимые витамины			
Витамин С	Аскорбиновая кислота, дегидро-аскорбиновая кислота	Не известны	Участвует в гидроксировании пролина в оксипролин в процессе созревания коллагена
Тиамин (витамин В₁)	Тиамин	Тиаминдифосфат (ТДФ, тиаминпирофосфат, кокарбоксилаза)	В форме ТДФ является коферментом ферментов углеводно-энергетического обмена
Рибофлавин (витамин В₂)	Рибофлавин	Флавинмоноклеотид (ФМН), флавинадениндинуклеотид (ФАД)	В форме ФМН и ФАД образует простетические группы флавиновых оксидоредуктаз - ферментов энергетического, липидного, аминокислотного обмена
Пантотеновая кислота (устаревшее название - витамин В₅)	Пантотеновая кислота	Кофермент А (коэнзим А; КоА)	В форме КоА участвует в процессах биосинтеза, окисления и других превращениях жирных кислот и стерина (холестерина, стероидных гормонов), в процессах ацетилирования, синтезе ацетилхолина
Витамин В₆	Пиридоксаль, пиридоксин, пиридоксамин	Пиридоксальфосфат (ПАЛФ)	В форме ПАЛФ является коферментом большого числа ферментов азотистого обмена (трансаминаз, декарбоксилаз аминокислот) и ферментов, участвующих в обмене серосодержащих аминокислот, триптофана, синтезе гема
Витамин В₁₂ (кобаламины)	Цианокобаламин, оксикобаламин	Метилкобаламин (СН ₃ В ₁₂), дезоксиаденилметилкобаламин (пАВ ₁₂)	В форме СН ₃ В ₁₂ участвует в синтезе метионина из гомопистеина в форме пАВ ₁₂

			участвует в расщеплении жирных кислот и аминокислот с разветвленной цепью или нечетным числом атомов углерода
Ниацин (витамин РР)	Никотиновая кислота, никотинамид	Никотинамидадениндинуклеотид (НАД); никотинамидадениндинуклеотидфосфат (НАДФ)	В форме НАД и НАДФ является первичным акцептором и донором электронов и протонов в окислительно-восстановительных реакциях, катализируемых различными деадрогеназами
Фолат (устаревшее название - витамин В ₉)	Фолиевая кислота, полиглутаматы фолиевой кислоты	Тетрагидрофолиевая кислота (ТГФК)	В форме ТГФК осуществляет перенос одноуглеродных фрагментов при биосинтезе пуриновых оснований, тимидина, метионина
Биотин (устаревшее название - витамин Н)	Биотин	Остаток биотина, связанный с ε-аминогруппой остатка лизина в молекуле апофермента	Входит в состав карбоксилаз, осуществляющих начальный этап биосинтеза жирных кислот
Жирорастворимые витамины			
Витамин А	Ретинол, ретиналь, ретиноевая кислота, ретинола ацетат	Ретиналь, ретинилфосфат	В форме ретиналя входит в состав зрительного пигмента родопсина, обеспечивающего восприятие света (превращение светового импульса в электрический). В форме ретинилфосфата участвует как переносчик остатков сахаров в биосинтезе гликопротеидов
Витамин D (кальциферолы)	Эргокальциферол (витамин D ₂); холекальциферол (витамин D ₃)	1,25-Диоксихолекальциферол (1,25(OH) ₂ D ₃)	Гормон, участвующий в поддержании гомеостаза кальция в организме; усиливает всасывание кальция и фосфора в кишечнике и его мобилизацию из скелета; влияет на дифференцировку клеток эпителиальной и костной ткани, кроветворной и иммунной систем
Витамин Е (токоферолы)	α-, β-, γ-, δ-токоферолы	Наиболее активная форма α-токоферол	Выполняет роль биологического антиоксиданта

			инактивирующего свободнорадикальные формы кислорода, защищает липиды биологических мембран от перекисного окисления
Витамин К	Филлохинон (витамин К ₁); менахиноны (витамины К ₂); 2-метил-1, 4-нафтохинон (менадион, витамин К ₃)	Дигидровитамин К	Участвует в превращении препротромбина в протромбин, а также в аналогичных превращениях некоторых белков, участвующих в процессе свертывания крови, и костного белка остеокальцина

4. Характеристика жирорастворимых и водорастворимых витаминов.

В связи с различием механизма всасывания в желудочно-кишечном тракте человека витамины разделяют на водо- и жирорастворимые. К жирорастворимым витаминам относятся четыре витамина, обозначаемых латинскими буквами А, D, Е и К. Остальные входят в группу водорастворимых. Это разделение лежит в основе целого ряда важных биологических различий. Во-первых, это способность к накоплению.

Жирорастворимые витамины могут депонироваться в организме, в основном в жировой ткани и печени. Поэтому их можно принять в избыточном количестве и запастись впрок, хотя и не на длительный период. Однако при приеме в слишком большом количестве проявляются симптомы передозировки.

Водорастворимые витамины в существенных количествах не запасаются и поэтому должны поступать извне практически ежедневно, а при избытке они достаточно быстро выводятся с мочой. Со способностью быстрого выведения связано второе различие: более частое развитие гиповитаминозов для водорастворимых витаминов, а гипервитаминозов - для жирорастворимых витаминов. Различаются и источники витаминов двух данных категорий. Так, зелень и нежирные овощи содержат немало водорастворимых, но не жирорастворимых витаминов. Уникальные комплексы жирорастворимых витаминов содержатся в печени зверей и рыб, что делает печень бесценным пищевым продуктом. Соответственно, и правила кулинарной обработки пищи и приема этих групп витаминов (как в форме препаратов, так и в натуральных продуктах питания) имеют свои характерные особенности. Для усвоения жирорастворимых витаминов требуется наличие определенных количеств жира, поэтому, к примеру, морковь (источник бета-каротина, он же провитамин А) лучше есть одновременно с маслом или сметаной. Водорастворимые витамины одновременного приема жира не требуют, но они чувствительны к окислителям и ионам металлов. Вот почему овощи и зелень, источники витамина С, лучше нарезать не стальным, а керамическим ножом. Также следует помнить, что в отличие от жирорастворимых, водорастворимые витамины распадаются при термической обработке. После попадания внутрь метаболические пути и роль в организме у жирорастворимых и водорастворимых витаминов также различаются. Большинство водорастворимых активируются в клетках нашего тела посредством реакций фосфорилирования. Активированные формы этих витаминов выступают в реакциях обмена веществ в роли кофермента, то есть, небелкового компонента ферментного комплекса, без которой фермент не работает. Для жирорастворимых коферментная функция не характерна (кроме витамина К). Зато все они входят в состав клеточных мембран и демонстрируют антиокислительное действие. Их значение для защиты клетки от губительных активных форм кислорода (кислородных радикалов) трудно переоценить.

1.2. Лекция № 2 (2 часа).

Тема: «Ферменты»

1.2.1 Вопросы лекции:

1. Строение и функции ферментов.
2. Классификация ферментов.
3. Участие ферментов в биохимических процессах.
4. Кинетика ферментативных процессов.

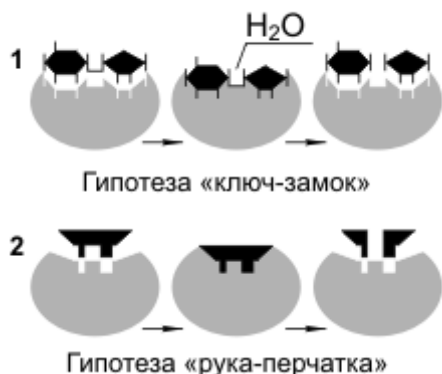
1.2.2 Краткое содержание вопросов:

1. Строение и функции ферментов.

Ферменты, или энзимы, — особый класс белков, являющихся биологическими катализаторами. Благодаря ферментам биохимические реакции протекают с огромной скоростью. Скорость ферментативных реакций в десятки тысяч раз (а иногда и в миллионы) выше скорости реакций, идущих с участием неорганических катализаторов. Вещество, на которое оказывает свое действие фермент, называют субстратом.

Ферменты — глобулярные белки, по особенностям строения ферменты можно разделить на две группы: простые и сложные. Простые ферменты являются простыми белками, т.е. состоят только из аминокислот. Сложные ферменты являются сложными белками, т.е. в их состав помимо белковой части входит группа небелковой природы — кофактор. У некоторых ферментов в качестве кофакторов выступают витамины. В молекуле фермента выделяют особую часть, называемую активным центром. Активный центр — небольшой участок фермента (от трех до двенадцати аминокислотных остатков), где и происходит связывание субстрата или субстратов с образованием фермент-субстратного комплекса. По завершении реакции фермент-субстратный комплекс распадается на фермент и продукт (продукты) реакции. Некоторые ферменты имеют (кроме активного) аллостерические центры — участки, к которым присоединяются регуляторы скорости работы фермента (аллостерические ферменты).

Соответствие фермента и субстрата:



Для реакций ферментативного катализа характерны: 1) высокая эффективность, 2) строгая избирательность и направленность действия, 3) субстратная специфичность, 4) тонкая и точная регуляция. Субстратную и реакционную специфичность реакций ферментативного катализа объясняют гипотезы Э. Фишера (1890 г.) и Д. Кошланда (1959 г.).

Э. Фишер (гипотеза «ключ-замок») предположил, что пространственные конфигурации активного центра фермента и субстрата должны точно соответствовать друг другу. Субстрат сравнивается с «ключом», фермент — с «замком».

Д. Кошланд (гипотеза «рука-перчатки») предположил, что пространственное соответствие структуры субстрата и активного центра фермента создается лишь в момент их взаимодействия друг с другом. Эту гипотезу еще называют гипотезой индуцированного соответствия.

Скорость ферментативных реакций зависит от: 1) температуры, 2) концентрации фермента, 3) концентрации субстрата, 4) pH. Следует подчеркнуть, что поскольку ферменты яв-

ляются белками, то их активность наиболее высока при физиологически нормальных условиях.

Большинство ферментов может работать только при температуре от 0 до 40 °С. В этих пределах скорость реакции повышается примерно в 2 раза при повышении температуры на каждые 10 °С. При температуре выше 40 °С белок подвергается денатурации и активность фермента падает. При температуре, близкой к точке замерзания, ферменты инактивируются.

При увеличении количества субстрата скорость ферментативной реакции растет до тех пор, пока количество молекул субстрата не станет равным количеству молекул фермента. При дальнейшем увеличении количества субстрата скорость увеличиваться не будет, так как происходит насыщение активных центров фермента. Увеличение концентрации фермента приводит к усилению каталитической активности, так как в единицу времени преобразованиям подвергается большее количество молекул субстрата.



Аллостерические фрагменты:

1 – аллостерический активатор;

2 – аллостерический ингибитор.

Для каждого фермента существует оптимальное значение pH, при котором он проявляет максимальную активность (пепсин — 2,0, амилаза слюны — 6,8, липаза поджелудочной железы — 9,0). При более высоких или низких значениях pH активность фермента снижается. При резких сдвигах pH фермент денатурирует.

Скорость работы аллостерических ферментов регулируется веществами, присоединяющимися к аллостерическим центрам. Если эти вещества ускоряют реакцию, они называются активаторами, если тормозят — ингибиторами.

2. Классификация ферментов.

По типу катализируемых химических превращений ферменты разделены на 6 классов:

- *оксидоредуктазы* (перенос атомов водорода, кислорода или электронов от одного вещества к другому — дегидрогеназа),
- *трансферазы* (перенос метильной, ацильной, фосфатной или аминокгруппы от одного вещества к другому — трансаминаза),
- *гидролазы* (реакции гидролиза, при которых из субстрата образуются два продукта — амилаза, липаза),
- *лиазы* (негидролитическое присоединение к субстрату или отщепление от него группы атомов, при этом могут разрываться связи C–C, C–N, C–O, C–S — декарбоксилаза),
- *изомеразы* (внутримолекулярная перестройка — изомераза),
- *лигазы* (соединение двух молекул в результате образования связей C–C, C–N, C–O, C–S — синтетаза).

Классы в свою очередь подразделены на подклассы и подподклассы. В действующей международной классификации каждый фермент имеет определенный шифр, состоящий из четырех чисел, разделенных точками. Первое число — класс, второе — подкласс, третье — подподкласс, четвертое — порядковый номер фермента в данном подподклассе, например, шифр аргиназы — 3.5.3.1.

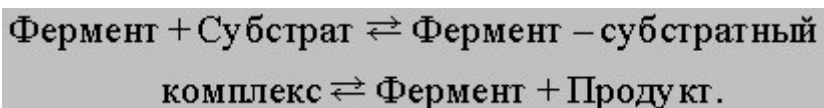
3. Участие ферментов в биохимических процессах.

Ферменты - необходимые участники процесса пищеварения. Только низкомолекулярные соединения могут проходить через стенку кишечника и попадать в кровоток, поэтому компоненты пищи должны быть предварительно расщеплены до небольших молекул. Это происходит в ходе ферментативного гидролиза (расщепления) белков до аминокислот, крахмала до сахаров, жиров до жирных кислот и глицерина. Гидролиз белков катализирует фермент пепсин, содержащийся в желудке. Ряд высокоэффективных пищева-

рительных ферментов секретирует в кишечник поджелудочная железа. Это трипсин и химотрипсин, гидролизующие белки; липаза, расщепляющая жиры; амилаза, катализирующая расщепление крахмала. Пепсин, трипсин и химотрипсин секретируются в неактивной форме, в виде т.н. зимогенов (проферментов), и переходят в активное состояние только в желудке и кишечнике. Это объясняет, почему указанные ферменты не разрушают клетки поджелудочной железы и желудка. Стенки желудка и кишечника защищает от пищеварительных ферментов и слой слизи. Некоторые важные пищеварительные ферменты секретируются клетками тонкого кишечника. Большая часть энергии, запасенной в растительной пище, такой, как трава или сено, сосредоточена в целлюлозе, которую расщепляет фермент целлюлаза. В организме травоядных животных этот фермент не синтезируется, и жвачные, например крупный рогатый скот и овцы, могут питаться содержащей целлюлозу пищей только потому, что целлюлазу вырабатывают микроорганизмы, заселяющие первый отдел желудка - рубец. С помощью микроорганизмов происходит переваривание пищи и у термитов. Ферменты находят применение в пищевой, фармацевтической, химической и текстильной промышленности. В качестве примера можно привести растительный фермент, получаемый из папайи и используемый для размягчения мяса. Ферменты добавляют также в стиральные порошки. Ферменты в медицине и сельском хозяйстве. Осознание ключевой роли ферментов во всех клеточных процессах привело к широкому их применению в медицине и сельском хозяйстве. Нормальное функционирование любого растительного и животного организма зависит от эффективной работы ферментов. В основе действия многих токсичных веществ (ядов) лежит их способность ингибировать ферменты; таким же эффектом обладает и ряд лекарственных препаратов. Нередко действие лекарственного препарата или токсичного вещества можно проследить по его избирательному влиянию на работу определенного фермента в организме в целом или в той или иной ткани. Например, мощные фосфорорганические инсектициды и нервно-паралитические газы, разработанные в военных целях, оказывают свой губительный эффект, блокируя работу ферментов - в первую очередь холинэстеразы, играющей важную роль в передаче нервного импульса. Чтобы лучше понять механизм действия лекарственных препаратов на ферментные системы, полезно рассмотреть, как работают некоторые ингибиторы ферментов. Многие ингибиторы связываются с активным центром фермента - тем самым, с которым взаимодействует субстрат. У таких ингибиторов наиболее важные структурные особенности близки к структурным особенностям субстрата, и если в реакционной среде присутствуют и субстрат и ингибитор, между ними наблюдается конкуренция за связывание с ферментом; при этом, чем больше концентрация субстрата, тем успешнее он конкурирует с ингибитором. Ингибиторы другого типа индуцируют в молекуле фермента конформационные изменения, в которые вовлекаются важные в функциональном отношении химические группы. Изучение механизма действия ингибиторов помогает химикам создавать новые лекарственные препараты.

4. Кинетика ферментативных процессов.

Многие ферменты с большой молекулярной массой проявляют каталитическую активность только в присутствии специфических низкомолекулярных веществ, называемых коферментами (или кофакторами). Роль коферментов играют большинство витаминов и многие минеральные вещества; именно поэтому они должны поступать в организм с пищей. Витамины PP (никотиновая кислота, или ниацин) и рибофлавин, например, входят в состав коферментов, необходимых для функционирования дегидрогеназ. Цинк - кофермент карбоангидразы, фермента, катализирующего высвобождение из крови диоксида углерода, который удаляется из организма вместе с выдыхаемым воздухом. Железо и медь служат компонентами дыхательного фермента цитохромоксидазы. Вещество, подвергающееся превращению в присутствии фермента, называют субстратом. Субстрат присоединяется к ферменту, который ускоряет разрыв одних химических связей в его молекуле и создание других; образующийся в результате продукт отсоединяется от фермента. Этот процесс представляют следующим образом:



Продукт тоже можно считать субстратом, поскольку все ферментативные реакции в той или иной степени обратимы. Правда, обычно равновесие сдвинуто в сторону образования продукта, и обратную реакцию бывает трудно зафиксировать. Механизм действия ферментов. Скорость ферментативной реакции зависит от концентрации субстрата $[[S]]$ и количества присутствующего фермента. Эти величины определяют, сколько молекул фермента соединится с субстратом, и именно от содержания фермент-субстратного комплекса зависит скорость реакции, катализируемой данным ферментом. В большинстве ситуаций, представляющих интерес для биохимиков, концентрация фермента очень мала, а субстрат присутствует в избытке. Кроме того, биохимики исследуют процессы, достигшие стационарного состояния, при котором образование фермент-субстратного комплекса уравнивается его превращением в продукт. В этих условиях зависимость скорости (v) ферментативного превращения субстрата от его концентрации $[[S]]$ описывается уравнением Михаэлиса - Ментен:

$$v = \frac{V[S]}{K_M + [S]},$$

где K_M - константа Михаэлиса, характеризующая активность фермента, V - максимальная скорость реакции при данной суммарной концентрации фермента. Из этого уравнения следует, что при малых $[[S]]$ скорость реакции возрастает пропорционально концентрации субстрата. Однако при достаточно большом увеличении последней эта пропорциональность исчезает: скорость реакции перестает зависеть от $[[S]]$ - наступает насыщение, когда все молекулы фермента оказываются занятыми субстратом. Выяснение механизмов действия ферментов во всех деталях - дело будущего, однако некоторые важные их особенности уже установлены. Каждый фермент имеет один или несколько активных центров, с которыми и связывается субстрат. Эти центры высокоспецифичны, т.е. "узнают" только "свой" субстрат или близкородственные соединения. Активный центр формируют особые химические группы в молекуле фермента, ориентированные друг относительно друга определенным образом. Происходящая так легко потеря ферментативной активности связана именно с изменением взаимной ориентации этих групп. Молекула субстрата, связанного с ферментом, претерпевает изменения, в результате которых разрываются одни и образуются другие химические связи. Чтобы этот процесс произошел, необходима энергия; роль фермента состоит в снижении энергетического барьера, который нужно преодолеть субстрату для превращения в продукт. Как именно обеспечивается такое снижение - до конца не установлено.

Ферментативные реакции и энергия. Высвобождение энергии при метаболизме питательных веществ, например при окислении шестиуглеродного сахара глюкозы с образованием диоксида углерода и воды, происходит в результате последовательных согласованных ферментативных реакций. В животных клетках в превращениях глюкозы в пировиноградную кислоту (пируват) или молочную кислоту (лактат) участвуют 10 разных ферментов. Этот процесс называется гликолизом. Первая реакция - фосфорилирование глюкозы - требует участия АТФ. На превращение каждой молекулы глюкозы в две молекулы пировиноградной кислоты расходуются две молекулы АТФ, но при этом на промежуточных этапах из аденозиндифосфата (АДФ) образуются 4 молекулы АТФ, так что весь процесс в целом дает 2 молекулы АТФ. Далее пировиноградная кислота окисляется до диоксида углерода и воды при участии ферментов, ассоциированных с митохондриями. Эти превращения образуют цикл, называемый циклом трикарбоновых кислот, или циклом лимонной кислоты. Окисление одного вещества всегда сопряжено с восстановлением другого: первое отдает атом водорода, а второе его присоединяет. Катализируют эти процессы дегидрогеназы, обеспечивающие перенос атомов водорода от субстратов к коферментам. В цикле трикар-

боновых кислот одни специфические дегидрогеназы окисляют субстраты с образованием восстановленной формы кофермента (никотинамиддинуклеотида, обозначаемого НАД), а другие окисляют восстановленный кофермент (НАДЧН), восстанавливая другие дыхательные ферменты, в том числе цитохромы (железосодержащие гемопротеины), в которых атом железа попеременно то окисляется, то восстанавливается. В конечном итоге восстановленная форма цитохромоксидазы, одного из ключевых железосодержащих ферментов, окисляется кислородом, попадающим в наш организм с вдыхаемым воздухом. Когда происходит горение сахара (окисление кислородом воздуха), входящие в его состав атомы углерода непосредственно взаимодействуют с кислородом, образуя диоксид углерода. В отличие от горения, при окислении сахара в организме кислород окисляет собственно железо цитохромоксидазы, но в конечном итоге его окислительный потенциал используется для полного окисления сахаров в ходе многоступенчатого процесса, опосредуемого ферментами. На отдельных этапах окисления энергия, заключенная в питательных веществах, высвобождается в основном маленькими порциями и может запасаться в фосфатных связях АТФ. В этом принимают участие замечательные ферменты, которые сопрягают окислительные реакции (дающие энергию) с реакциями образования АТФ (запасающими энергию). Этот процесс сопряжения известен как окислительное фосфорилирование. Не будь сопряженных ферментативных реакций, жизнь в известных нам формах была бы невозможна. Ферменты выполняют и множество других функций. Они катализируют разнообразные реакции синтеза, включая образование тканевых белков, жиров и углеводов. Для синтеза всего огромного множества химических соединений, обнаруженных в сложных организмах, используются целые ферментные системы. Для этого нужна энергия, и во всех случаях ее источником служат фосфорилированные соединения, такие, как АТФ.

1.3 Лекция № 3 (2 часа).

Тема: «Гормоны»

1.3.1 Вопросы лекции:

1. Понятие о гормонах. История открытия.
2. Номенклатура.
3. Классификация гормонов.
4. Характеристика некоторых гормонов.

1.3.2 Краткое содержание вопросов:

1. Понятие о гормонах. История открытия.

Гормоны - специфические, физиологически активные вещества, вырабатываемые железами внутренней секреции. Гормоны обладают высокой биологической активностью. Размер молекул гормонов сравнительно небольшой это обеспечивает их проникновение через стенки капилляров из кровяного русла в ткани. Малые размеры молекул облегчают гормонам выход из клеток через клеточные мембраны. Гормоны сравнительно быстро разрушаются тканями, поэтому для обеспечения длительного действия необходимо их постоянное выделение в кровь. Только в этом случае возможно поддержание постоянной концентрации гормонов в крови. Гормоны обладают относительной видовой специфичностью, что имеет важное значение, так как позволяет недостаток того или иного гормона в организме человека компенсировать введением гормональных препаратов, получаемых из соответствующих желез животных. В настоящее время удалось не только выделить многие гормоны, но даже получить некоторые из них синтетическим путем. По химическому строению некоторые гормоны относятся к полипептидам (инсулин и большинство гормонов гипофиза). Гормоны щитовидной железы - тироксин и трийодтиронин, а также адреналин и норадреналин, вырабатываемые в мозговом слое надпочечников, являются производными аминокислот. Гормоны коры надпочечников и половых желез по своей природе являются стероидами. Гормоны действуют на обмен веществ, регулируют клеточную ак-

тивность, способствуют проникновению продуктов обмена веществ через клеточные мембраны. Гормоны влияют на дыхание, кровообращение, пищеварение, выделение; с гормонами связана функция размножения. Рост и развитие организма, смена различных возрастных периодов связаны с деятельностью желез внутренней секреции. Гормоны влияют на рост и дифференцировку тканей. Так, при снижении функции передней доли гипофиза резко снижается активность синтеза белка в организме вследствие этого наступает задержка роста. При недостатке гормонов щитовидной железы нарушается дифференцировка тканей. В этом можно легко убедиться, если у головастика удалить щитовидную железу: головастики растут, но его метаморфоз в зрелую лягушку не происходит. При задержке развития половых желез запаздывают или слабо развиваются вторичные половые признаки, а при недостаточной выработке гонадотропных гормонов гипофиза нарушается созревание половых желез и образование специфических половых клеток. Иодосодержащие гормоны щитовидной железы оказывают стимулирующее влияние на процесс регенерации. Под их влиянием ускоряется заживление кожных и мышечных ран, костных переломов.

2. Номенклатура.

Химическая природа почти всех известных гормонов выяснена в деталях (включая первичную структуру белковых и пептидных гормонов), однако до настоящего времени не разработаны общие принципы их номенклатуры. Химические наименования многих гормонов точно отражают их химическую структуру и очень громоздки. Поэтому чаще применяются тривиальные названия гормонов. Принятая номенклатура указывает на источник гормона (например, инсулин – от лат. *insula* – островок) или отражает его функцию (например, пролактин, вазопрессин). Для некоторых гормонов гипофиза (например, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего), а также для всех гипоталамических гормонов разработаны новые рабочие названия.

Аналогичное положение существует и в отношении классификации гормонов. Гормоны классифицируют в зависимости от места их природного синтеза, в соответствии с которым различают гормоны гипоталамуса, гипофиза, щитовидной железы, надпочечников, поджелудочной железы, половых желез, зубной железы и др. Однако подобная анатомическая классификация недостаточно совершенна, поскольку некоторые гормоны или синтезируются не в тех железах внутренней секреции, из которых они секретируются в кровь (например, гормоны задней доли гипофиза, вазопрессин и окситоцин синтезируются в гипоталамусе, откуда переносятся в заднюю долю гипофиза), или синтезируются и в других железах (например, частичный синтез половых гормонов осуществляется в коре надпочечников, синтез простагландинов происходит не только в предстательной железе, но и в других органах) и т.д. С учетом этих обстоятельств были предприняты попытки создания современной классификации гормонов, основанной на их химической природе. В соответствии с этой классификацией различают три группы истинных гормонов: 1) пептидные и белковые гормоны, 2) гормоны – производные аминокислот и 3) гормоны стероидной природы. Четвертую группу составляют эйкозаноиды – гормоноподобные вещества, оказывающие местное действие. Пептидные и белковые гормоны включают от 3 до 250 и более аминокислотных остатков. Это гормоны гипоталамуса и гипофиза (тиролиберин, соматолиберин, соматостатин, гормон роста, кортикотропин, тиреотропин и др. – см. далее), а также гормоны поджелудочной железы (инсулин, глюкагон). Гормоны – производные аминокислот в основном представлены производными аминокислоты тирозина. Это низкомолекулярные соединения адреналин и норадреналин, синтезирующиеся в мозговом веществе надпочечников, и гормоны щитовидной железы (тироксин и его производные). Гормоны 1-й и 2-й групп хорошо растворимы в воде.

Гормоны стероидной природы представлены жирорастворимыми гормонами коркового вещества надпочечников (кортикостероиды), половыми гормонами (эстрогены и андрогены), а также гормональной формой витамина D.

Эйкозаноиды, являющиеся производными полиненасыщенной жирной кислоты (арахидоновой), представлены тремя подклассами соединений: простагландины, тромбоксаны и лейкотриены. Эти нерастворимые в воде и нестабильные соединения оказывают свое действие на клетки, находящиеся вблизи их места синтеза.

3. Классификация гормонов.

Все гормоны классифицируют по химическому строению, биологическим функциям и механизму действия.

1. Классификация гормонов по химическому строению

По химическому строению гормоны делят на 3 группы: пептидные (или белковые), стероидные и непептидные производные аминокислот (табл. 11-1).

2. Классификация гормонов по биологическим функциям

По биологическим функциям гормоны можно разделить на несколько групп (табл. 11-2). Эта классификация условна, поскольку одни и те же гормоны могут выполнять разные функции. Например, адреналин участвует в регуляции обмена жиров и углеводов и, кроме этого, регулирует частоту сердечных сокращений, АД, сокращение гладких мышц. Кортизол не только стимулирует глюконеогенез, но и вызывает задержку NaCl.

Таблица 11-1, Классификация гормонов по химическому строению

Пептидные гормоны	Стероиды	Производные аминокислот
Адренокортикотропный гормон (кортикотропин, АКТГ)	Альдостерон	Адреналин
Гормон роста (соматотропин, ГР, СТГ)	Кортизол	Норадреналин
Тиреотропный гормон (тиреотропин, ТТГ)	Кальцитриол	Трийодтиронин (Т ₃)
Лактогенный гормон (пролактин, ЛТГ)	Тестостерон	Тироксин (Т ₄)
Лютеинизирующий гормон (лютропин, ЛГ)	Эстрадиол	
Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)	Прогестерон	
Меланоцитстимулирующий гормон (МСГ)		
Хорионический гонадотропин (ХГ)		
Антидиуретический гормон (вазопрессин, АДГ)		
Окситоцин		
Паратиреоидный гормон (паратгормон, ПТГ)		
Кальцитонин		

Инсулин		
Глюкагон		

Таблица 11-2. Классификация гормонов по биологическим функциям

Регулируемые процессы	Гормоны
Обмен углеводов, липидов, аминокислот	Инсулин, глюкагон, адреналин, кортизол, тироксин, соматотропин
Водно-солевой обмен	Альдостерон, антидиуретический гормон
Обмен кальция и фосфатов	Паратгормон, кальцитонин, кальцитриол
Репродуктивная функция	Эстрадиол, тестостерон, прогестерон, гонадотропные гормоны
Синтез и секреция гормонов эндокринных желёз	Тропные гормоны гипофиза, либерины и статины гипоталамуса
Изменение метаболизма в клетках, синтезирующих гормон	Эйкозаноиды, гистамин, секретин, гастрин, соматостатин, вазоактивный интестинальный пептид (ВИП), цитокины

4. Характеристика некоторых гормонов.

Щитовидная железа продуцирует йодсодержащие тиреоидные Г. Характерной особенностью клеток этой железы является их способность избирательно накапливать йод. При недостатке йода, необходимого для синтеза Г. щитовидной железы, ткань железы разрастается, образуется зоб. В клетках железы йод используется для синтеза монойодтирозина и дийодтирозина, к-рые образуют в спец. клетках щитовидной железы соединение с белком - тиреоглобулин. При расщеплении тиреоглобулина спец. ферментом, вырабатываемым железой, - протеиназой образуются активные Г. щитовидной железы - трийодтиронин и тетрайодтиронин, или тироксин. Они переходят в кровь, где связываются с белками сыворотки крови (с сглобулинами), к-рые являются их переносчиками. В тканях эти комплексы распадаются, освобождая тироксин и трийодтиронин. Трийодтиронин физиологически более активен, чем тироксин, но количество его в сыворотке крови в 20 раз меньше. Высокая физиологич. активность трийодтиронина объясняется тем, что он легче отщепляется от белков-переносчиков. Срок полураспада тироксина, находящегося в свободном состоянии в крови, ок. 6 дней, а трийодтиронина - ок. 2*/г дней. Характерное действие Г. щитовидной железы - усиление энергетич. обмена, к-рое при введении тироксина начинается не сразу, а через 24 часа и достигает максимума к 10-12-му дню. При введении трийодтиронина энергетич. обмен усиливается раньше - через 6-12 час. При введении человеку 1 мг тироксина суточный расход энергии повышается примерно на 1000 ккал. Тироксин увеличивает расходование всех питательных веществ - углеводов, жиров и белков. Под его влиянием повышается потребление тканями глюкозы крови, к-рое компенсируется увеличением распада гликогена в печени. Г. щитовидной железы влияют не только на энергетич. процессы в организме, но и на пластич., в результате чего ускоряется рост организма. Кроме того, Г. щитовидной железы стимулируют центральную нервную систему, под их влиянием рефлексы становятся более выраженными (напр., сухожильный), при физиологич. повышении продукции Г. щитовидной железы появляется дрожание (тремор) конечностей. Кроме йодсодержащих Г., в щитовидной железе образуется еще один Г. - тирокальцитонин, контролирующий обмен кальция в организме. Под его влиянием угнетается функция спец. клеток остеокластов, разрушающих костную ткань, и активируется функция остеобластов, строящих костную ткань. Тирокальцитонин называют Г., сберегающим кальций в организме. Он обладает чрезвычайно высокой физиологич. активно-

стью. Введение его здоровым людям малоэффективно, а у больных с повышенным содержанием кальция в крови и увеличенным его выходом из костной ткани при введении этого Г. значительно снижается концентрация кальция в крови.

Гормон паращитовидных желез. Эти железы продуцируют так наз. паратгормон, вызывающий повышение содержания кальция в крови. При недостатке этого гормона содержание кальция и фосфатов в крови понижается, а выведение фосфатов с мочой увеличивается. При избытке паратгормона содержание фосфатов в крови увеличивается, а их выведение с мочой уменьшается. Паратгормон стимулирует действие остеокластов, разрушающих костную ткань, выходящий из нее кальций поступает в кровь, и его содержание в ней резко повышается. Вообще этот Г. стимулирует все процессы, вызывающие увеличение концентрации кальция в крови: он усиливает его всасывание в кишечнике и процессы обратного всасывания кальция в почечных канальцах.

Гормоны поджелудочной железы. При изучении строения тканей поджелудочной железы было установлено, что в ней существуют особые группы клеток, получившие название островков Лангерганса по имени открывшего их исследователя. Эти клетки выделяют секрет в кровь, т. е. являются железами внутренней секреции. Островки Лангерганса состоят из трех видов клеток: альфа, бета и гамма. Бета-клетки продуцируют гормон инсулин, альфа-клетки - гормон глюкагон. Инсулин - гормон полипептидной природы. Это первый Г., к-рый удалось синтезировать химич. путем. Инсулин резко повышает проницаемость стенок мышечных и жировых клеток для глюкозы. Т. к. все процессы усвоения глюкозы происходят внутри клеток, а инсулин способствует транспорту глюкозы в них, то он обеспечивает утилизацию глюкозы организмом, синтез гликогена (резервного углевода) и накопление его в мышечных волокнах. Увеличивая поступление глюкозы в клетки жировой ткани, инсулин стимулирует образование жира в организме. Кроме того, инсулин стимулирует и синтез белка в клетке, увеличивая проницаемость клеточных стенок для аминокислот.

После введения больших доз инсулина значительное количество глюкозы переходит из крови внутрь клеток скелетной мускулатуры, мышцы сердца и т. д., а также в клетки молочной железы и других органов. Это вызывает резкое падение концентрации глюкозы в крови и вследствие этого недостаточное поступление глюкозы в клетки нервной системы, на проницаемость стенок к-рых инсулин не действует. Поэтому головной и спинной мозг начинает испытывать острый недостаток глюкозы, являющейся основным источником энергии для деятельности нервных клеток, результатом этого бывает острое нарушение деятельности мозга - инсулиновый, или гипогликемический, шок. Явления шока наступают, когда содержание сахара (глюкозы) в крови падает до 45-50 мг% (норма 80-120 мг%). Гипогликемический шок может наступить даже при небольшой дозе инсулина, если его вводят натощак; внутривенное введение р-ра глюкозы немедленно прекращает инсулиновый шок. Недостаточность инсулина в организме является причиной развития сахарного диабета.

Глюкагон - второй Г. поджелудочной железы - стимулирует расщепление гликогена до глюкозы внутри клеток (активируя соответствующие ферменты) и повышает содержание сахара в крови. Глюкагон стимулирует также расщепление жира в жировой ткани. Т. о., по результатам своего действия глюкагон является антагонистом (т. е. * веществом, действующим противоположно) инсулина.

Гормоны надпочечников. Надпочечники состоят из мозгового и коркового вещества, к-рые представляют собой разные по структуре и функции железы внутренней секреции. Г. мозгового слоя надпочечников - адреналин и его предшественник норадреналин влияют на многие функции организма, в т. ч. на внутриклеточные процессы обмена веществ. Они усиливают расщепление гликогена и уменьшают его запасы в мышцах и печени, являясь в этом отношении антагонистами инсулина. Вследствие действия адреналина освободившаяся после расщепления гликогена глюкоза переходит в кровь и возникает так наз.

адреналиновая гипергликемия. Адреналин вызывает усиление и учащение сердечных сокращений, улучшает проведение нервных импульсов в сердце. Адреналин снижает тонус гладких мышц желудка и кишечника, уменьшая их перистальтику. Однако некоторые гладкие мышцы под действием адреналина сокращаются; напр., сокращаются радиальные мышцы радужной оболочки, в результате чего зрачки расширяются; вследствие сокращения гладких мышц кожи, поднимающих волосы, появляется «гусиная кожа», а волосы «встают дыбом».

Введение адреналина повышает работоспособность скелетных мышц при их утомлении, повышает возбудимость зрительных и слуховых рецепторов. Т. о., адреналин может вызывать экстренное повышение работоспособности организма в чрезвычайных условиях. При всех состояниях, к-рые сопровождаются активной деятельностью организма и усилением обмена веществ, напр. при эмоциональном возбуждении, мышечной работе, охлаждении и т. п., усиливается секреция адреналина надпочечниками. Г. коры надпочечников являются минералокортикоиды - альдостерон, кортикостерон, дезоксикортикостерон, к-рые регулируют минерал. обмен; глюкокортикоиды - гидрокортизон, кортизон и кортикостерон, влияющие прежде всего на углеводный, белковый и жировой обмен; половые гормоны - андрогены, эстрогены, прогестерон. Наиболее активный из минералокортикоидов альдостерон регулирует уровень натрия и калия в крови. Увеличение под влиянием альдостерона концентрации хлористого натрия в крови и тканевой жидкости приводит к задержке жидкости в организме и способствует повышению артериального давления. Недостаток минералокортикоидов приводит к обратному явлению - потере воды и обезвоживанию организма, т. е. наступают изменения, несовместимые с жизнью. Поэтому минералокортикоиды называют «гормонами, сохраняющими жизнь».

Глюкокортикоиды и наиболее активный из них гидрокортизон стимулируют образование глюкозы в печени и повышают тем самым уровень сахара в крови. Содержание гликогена в печени при этом может даже нарастать. Этим действие глюкокортикоидов отличается от действия адреналина. При введении глюкокортикоидов даже при достаточном поступлении белков с пищей возникает отрицательный азотистый баланс, что свидетельствует о преобладании распада белков в организме над их синтезом, однако в печени синтез белков и особенно ферментов ускоряется. Глюкокортикоиды усиливают мобилизацию жира из жировых депо и его использование в процессах энергетич. обмена. При недостаточной секреции этих Г. понижается сопротивляемость организма, поэтому инф. заболевания и другие неблагоприятные воздействия переносятся особенно тяжело. Глюкокортикоиды снижают реакции организма, наблюдающиеся при ревматизме, воспалении и других заболеваниях. На этом основано их клинич. применение. Т. к. эти Г. угнетают развитие воспалительных процессов, их называют «противовоспалительными гормонами». Установлено, что при боли, травме, кровопотере, перегревании, переохлаждении, неких отравлениях, инф. заболеваниях, тяжелых психич. переживаниях выделение глюкокортикоидов усиливается. При этих состояниях усиливается секреция в кровь адреналина, к-рый, действуя на гипоталамус, вызывает в его клетках образование так наз. кортикотропиносвобождающего фактора, к-рый, в свою очередь, вызывает образование в передней доле гипофиза адренокортикотропного Г. (АКТГ). Этот Г. стимулирует выработку в коре надпочечников глюкокортикоидов. Состояние, возникающее под влиянием неблагоприятных факторов и ведущее к повышенному образованию глюкокортикоидов, канадский исследователь Селье назвал «напряжение» или «стресс». В развитии этого состояния он различает три стадии, или фазы: 1) фаза «тревоги», когда начинают действовать неблагоприятные факторы, происходит усиленная экскреция (выведение в кровь) АКТГ и глюкокортикоидов; 2) фаза резистентности, когда повышенное количество циркулирующих в крови глюкокортикоидов способствует развитию устойчивости организма к неблагоприятным воздействиям; 3) фаза «истощения», когда надпочечники не могут обеспечить достаточного образования глюкокортикоидов, «защитающих» организм, и его состояние

ухудшается. Однако сопротивляемость организма неблагоприятным воздействиям зависит от многих факторов, а не только от продукции глюкокортикоидов надпочечниками. Половые Г. коры надпочечников - андрогены и эстрогены - играют значительную роль в развитии половых органов в детском возрасте, т. е. тогда, когда внутрисекреторная функция половых желез еще незначительна. После достижения половой зрелости роль этих Г. у человека уменьшается.

Гормоны половых желез. Физиологическая роль половых Г., синтезируемых половыми железами, андрогенов (мужских половых гормонов) и эстрогенов (женских половых гормонов) - состоит в обеспечении половой функции организма. Благодаря этим Г. осуществляется развитие вторичных половых признаков, являющихся характерными отличиями мужского и женского организмов. В женском организме половые Г. играют большую роль в возникновении половых циклов, в обеспечении нормального протекания беременности и в подготовке к кормлению новорожденного.

Гормоны гипофиза по своему физиологическому значению подразделяются на два типа. Одни активируют деятельность других эндокринных желез, следовательно, обладают пусковым эффектом. К таким Г. относятся: адренокортикотропный гормон (АКТГ), воздействующий на надпочечники; тиреотропный гормон (ТТГ) - на щитовидную железу; фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ) и лактотропный гормон (ЛТГ), регулирующие функции половых желез. Другие Г. гипофиза оказывают общее действие на организм. Среди них следует особо выделить гормон роста (соматотропный гормон - СТГ). Одним из наиболее значительных последствий удаления, разрушения или недоразвития гипофиза является ослабление или даже прекращение роста. Наоборот, избыточная функция гипофиза, например, вследствие развития в нем опухоли, приводит к чрезмерному усилению процессов роста, иногда равномерному, но чаще неравномерному, поражающему преимущественно некоторые части тела (см. Акромегалия). Меланостимулирующий Г. (и н т е р-м е д и н) принимает участие в процессах пигментации (окраски) кожи и слизистой оболочки. Возрастание концентрации в крови этого Г., действие которого тесно связано с АКТГ, наблюдается при беременности, бронзовой болезни. Антидиуретический гормон (АДГ) влияет на интенсивность мочеотделения, регулируя количество воды, выделяемой из организма. Гормон окситоцин стимулирует сокращение матки, родовую деятельность, участвует в выделении молока. Он образуется не только в женском организме, но и в мужском, где роль его пока еще не выяснена. Гормоны местного действия (тканевые гормоны) вырабатываются не железами внутренней секреции, а специализированными клетками, расположенными в самых различных органах. Физиологическое значение этих Г. состоит в том, что они контролируют, в первую очередь, деятельность того органа, в котором образуются. Примерами могут служить гастрин, образующийся в клетках желудка и способствующий выделению желудочного сока; гистамин, который, выделяясь в каком-либо участке кожи, вызывает местное расширение кровеносных сосудов, зуд и боль; паротин, образующийся в околоушной слюнной железе и влияющий на развитие зубов, хрящевой и костной ткани и т. д.

1.4. Лекция № 4 (2 часа).

Тема: «Обмен веществ и энергии в организме, пути их регуляции»

1.4.1 Вопросы лекции:

1. Энергетика обмена веществ.
2. Основные этапы обмена веществ.
3. Система дыхательных ферментов.

1.4.2 Краткое содержание вопроса:

1. Энергетика обмена веществ.

Обмен веществ и энергии – это основная функция организма. Под обменом веществ и энергии понимают совокупность процессов поступления питательных и биологически активных веществ в пищеварительный аппарат, превращения или освобождения их и всасывание продуктов превращения и освобождения веществ в кровь и лимфу, распределение, превращение и использование всосавшихся веществ в тканях органов, выделение конечных продуктов превращения и использования, вредных для организма. Выполнение любой другой функции организма связано с осуществлением обмена веществ и энергии. Обмен веществ и энергии в организме осуществляется в три фазы: 1) поступление в организм нужных веществ, превращение и всасывание их в пищеварительном аппарате; 2) распределение, превращение и использование всосавшихся веществ; 3) выделение конечных продуктов превращения и использования веществ. В процессе обмена веществ происходит превращение энергии. Потенциальная энергия сложных органических соединений при их расщеплении освобождается, превращаясь в механическую, электрическую и тепловую. Она используется на поддержание температуры тела, на совершение внешней работы, на процессы, связанные с ростом, развитием и жизнедеятельностью организма. Обмен веществ представляет собой единство двух процессов: ассимиляции и диссимиляции. Ассимиляция – совокупность процессов, обеспечивающих образование в организме свойственных ему веществ из веществ, поступивших в организм из внешней среды. Диссимиляция – совокупность процессов ферментативного расщепления сложных веществ. Оба процесса взаимосвязаны и возможны только при наличии другого. Интенсивность одного процесса зависит от интенсивности другого. Обмены различных веществ в организме тесно взаимосвязаны, но для облегчения понимания целесообразно рассмотреть отдельно обмен белков, жиров, углеводов, водно-солевой обмен, обмен витаминов. Каждый из них имеет свои особенности.

Анаболические и катаболические процессы связаны между собой. Так, усиление катаболизма при мышечной работе ведет к усилению анаболических процессов в восстановительном периоде. Эти особенности обмена необходимо учитывать при занятиях физическими упражнениями. Большие физические нагрузки, вызывая интенсивный катаболизм, являются необходимой предпосылкой для усиления восстановительных процессов и повышения спортивной работоспособности. Обмен веществ в организме происходит в несколько этапов. На первом этапе высокомолекулярные белки, липиды и полисахариды расщепляются до низкомолекулярных соединений, которые свободно переходят в кровь и лимфу через стенки желудочно-кишечного тракта. Всасывание белков происходит после предварительного их расщепления до пептидов, аминокислот, нуклеотидов и нуклеозидов. Жиры предварительно расщепляются до жирных кислот и глицерина, высокомолекулярные сахара до глюкозы, фруктозы и галактозы. Превращения энергетических веществ в организме с момента их поступления в клетку характеризуют второй этап – этап межклеточного обмена. В ходе межклеточного обмена из большей части продуктов первого этапа обмена образуются ацетил коэнзим-А, α -кетоглутаровая и щавелевоуксусная кислоты. Эти вещества подвергаются окислению в цикле лимонной кислоты. В результате окислительных процессов освобождается энергия, запасаемая в макроэргических связях аденозинтрифосфорной кислоты. Конечный этап обмена веществ – выделение продуктов неполного распада с мочой, потом, экскретами сальных желез. В процессе обмена веществ происходит образование клеточных структур и освобождение энергии. Эти две стороны обмена выступают в единстве. Однако роль различных пищевых веществ в пластической и энергетической сторонах обмена неодинакова.

2. Важнейшие представители макроэргических соединений.

Окисление биологическое (клеточное или тканевое дыхание) — окислительно-восстановительные реакции, протекающие в клетках организма, в результате которых сложные органические вещества окисляются при участии специфических ферментов кислорода, доставляемым кровью. Конечными продуктами биологического окисления являются вода и двуокись углерода. Освобождающаяся в процессе биологического окисле-

ния энергия частично выделяется в виде тепла, основная же ее часть идет на образование молекул сложных фосфорорганических соединений (главным образом аденозинтрифосфата — АТФ), которые являются источниками энергии, необходимой для жизнедеятельности организма. При этом процесс окисления состоит в отнятии от окисляемого вещества (субстрата) электронов и равного им числа протонов. Субстратами биологического окисления являются продукты превращений жиров, белков и углеводов. Биологическое окисление субстратов до конечных продуктов осуществляется цепью последовательных реакций, в число промежуточных продуктов которых входят трикарбоновые кислоты — лимонная, цисаконитовая и изолимонная кислоты, поэтому вся цепь реакций носит название цикла трикарбоновых кислот, или цикла Кребса (по имени исследователя, установившего этот цикл). Начальной реакцией цикла Кребса является конденсация щавелево-уксусной кислоты с активированной формой уксусной кислоты (ацетата), которая представляет собой соединение с коферментом ацетилирования — ацетил-КоА. В результате реакции образуется лимонная кислота, которая после четырехкратной дегидрогенизации (отщепление от молекулы 2 атомов водорода) и двукратного декарбоксилирования (отщепление молекулы CO_2) образует щавелевоуксусную кислоту. Источниками ацетил-КоА, используемого в цикле Кребса, являются уксусная кислота, пировиноградная кислота — один из продуктов гликолиза (см.), жирные кислоты (см.) и пр. Наряду с окислением ацетил-КоА в цикле Кребса могут подвергаться окислению и другие вещества, способные превращаться в промежуточные продукты этого цикла, например многие из аминокислот, образующиеся при распаде белка. Ввиду обратимости большинства реакций цикла Кребса продукты распада белков, жиров и углеводов (интермедиаты) в нем могут не только окисляться, но и получаться при его обращении. Так осуществляется связь между обменом жиров, белков и углеводов. Протекающие в цикле Кребса реакции окисления не сопровождаются, как правило, образованием богатых энергией соединений. Исключение представляет превращение сукцинил-КоА в сукцинат (см. Янтарная кислота), которое сопровождается образованием гуанозинтрифосфата. Большая часть АТФ образуется в цепи дыхательных ферментов (см.), где перенос электронов (а на первых этапах и протонов) к кислороду сопровождается выделением энергии. Реакции отщепления водорода осуществляются ферментами класса дегидрогеназ, причем атомы водорода (т. е. протоны + электроны) присоединяются к коферментам: никотинамидадениндинуклеотиду (НАД), никотинамидадениндинуклеотид-фосфату (НАДФ), флавинадениндинуклеотиду (ФАД) и др. Процессы биологического окисления, связанные с циклом Кребса и цепью дыхательных ферментов, протекают преимущественно в митохондриях и локализованы на их мембранах.

3. Система дыхательных ферментов.

Катаболизм (от греч. *καταβολή*, «сбрасывание, разрушение») или энергетический обмен — процесс метаболического распада, разложения на более простые вещества (дифференциация) или окисления какого-либо вещества, обычно протекающий с высвобождением энергии в виде тепла и в виде АТФ. Катаболические реакции лежат в основе диссимиляции: утраты сложными веществами своей специфичности для данного организма в результате распада до более простых. Примерами катаболизма являются превращение этанола через стадии ацетальдегида (этанала) и уксусной кислоты (этановой кислоты) в углекислый газ и воду, или процесс гликолиза — превращение глюкозы в молочную кислоту либо пировиноградную кислоту и далее уже в дыхательном цикле — опять-таки в углекислый газ и воду. Интенсивность катаболических процессов и преобладание тех или иных катаболических процессов в качестве источников энергии в клетках регулируется гормонами. Например, глюкокортикоиды повышают интенсивность катаболизма белков и аминокислот, одновременно тормозя катаболизм глюкозы (гипогликемия), а инсулин, напротив, ускоряет катаболизм глюкозы и тормозит катаболизм белков. Катаболизм является противоположностью анаболизма — процессу синтеза или ресинтеза новых, более сложных, соединений из более простых, протекающему с расходом, затратой энер-

гии АТФ. Соотношение катаболических и анаболических процессов в клетке опять-таки регулируется гормонами. Например, адреналин или глюкокортикоиды сдвигают баланс обмена веществ в клетке в сторону преобладания катаболизма, а инсулин, соматотропин, тестостерон — в сторону преобладания анаболизма.

1.5. Лекция № 5 (2 часа).

Тема: «Обмен углеводов»

1.5.1 Вопросы лекции:

1. Общая схема обмена углеводов
2. Пути распада полисахаридов и олигосахаридов
3. Метаболизм моносахаров.

1.5.2 Краткое содержание вопроса:

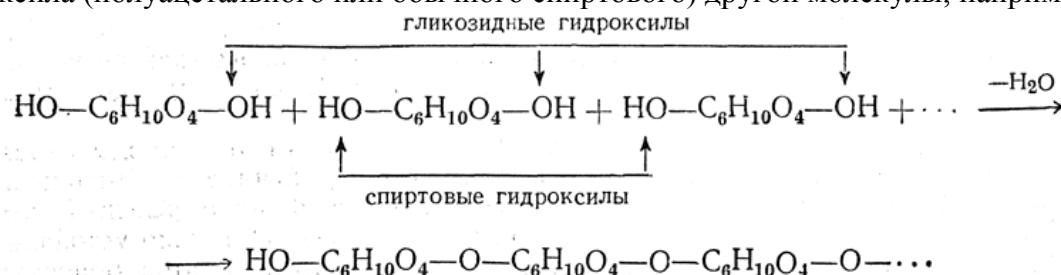
1. Общая схема обмена углеводов

2. Пути распада полисахаридов и олигосахаридов.

Полисахаридами называются углеводы, которые при гидролизе распадаются с образованием нескольких молекул моносахаридов, далее не гидролизующихся. Таким образом, это ангидридоподобные соединения, образующиеся при выделении воды из нескольких молекул моноз:

n молекул моноз — $(n - 1)H_2O \rightarrow 1$ молекула полисахарида

Все полисахариды построены по типу гликозидов. При их образовании выделяется вода, как правило за счет полуацетального гидроксила одной молекулы и какого-либо гидроксила (полуацетального или обычного спиртового) другой молекулы, например:



Желая подчеркнуть такое строение полисахаридов, их иногда называют *гомозидами*, в отличие от *гетерозидов* — обычных гликозидов, при гидролизе распадающихся на простые сахара и вещества неуглеводного характера (агликоны). Гомозиды, или сложные сахара, при гидролизе образуют лишь молекулы простых сахаров.

Важнейшая реакция полисахаридов — это реакция гидролиза, обратная реакции их образования:

1 молекула полисахарида + $(n - 1)H_2O \rightarrow n$ молекул моноз

Кроме изображенного этим уравнением полного гидролиза, возможны промежуточные реакции неполного гидролиза. Если к полисахариду присоединяется вода в количестве, недостаточном для полного расщепления молекулы полисахарида на молекулы моносахаридов, то из молекулы более сложного полисахарида получают две или несколько молекул менее сложных углеводов.

Гидролиз полисахаридов, называемый иногда *инверсией* (по аналогии с гидролизом тростникового сахара, в результате которого изменяется направление вращения плоскости поляризации), происходит или под каталитическим влиянием минеральных кислот, или под действием природных катализаторов — энзимов.

Скорость кислотного гидролиза полисахаридов в значительной степени зависит от их строения, в частности от того, в каком виде входят в них остатки моносахаридов: в виде пиранозных или фуранозных колец, α - или β -конфигураций и т. д.

Особенно специфичен *ферментативный гидролиз* полисахаридов. Ферменты, каталитически ускоряющие гидролиз полисахаридов (носящие общее название *карбогидразы*), действуют строго избирательно, например только на α -гликозидную связь (α -гликозидазы) или

только на β -гликозидную связь (β -гликозидазы). Избирательность действия карбогидраз зависит также от ряда других, более тонких особенностей структуры полисахарида. Так, например, некоторые ферменты вызывают гидролиз только тех гликозидных связей, которые находятся на определенном по счету месте от конца полигликозидной цепи (известны карбогидразы, гидролизующие каждую вторую гликозидную связь, каждую пятую или каждую шестую гликозидную связь). В связи с избирательным действием карбогидраз ферментативный гидролиз полисахаридов является важным методом изучения их строения

К полисахаридам относятся весьма различные по молекулярному весу и свойствам вещества, и поэтому обычно полисахариды делят на две подгруппы:

1. Олигосахариды — низкомолекулярные полисахариды, растворимые в воде и способные кристаллизоваться.
2. Высшие полиозы — высокомолекулярные полисахариды, мало растворимые или вовсе нерастворимые в воде, в большинстве случаев не кристаллизующиеся.

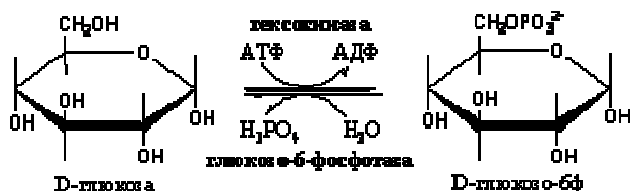
Олигосахариды обладают, как правило, сладким вкусом; при гидролизе каждая молекула олигосахарида распадается на небольшое число молекул моносахарида (от двух до шести). Общеизвестным примером олигосахаридов является тростниковый, или свекловичный, сахар, гидролизующийся с образованием одной молекулы глюкозы и одной молекулы фруктозы.

Высшие полиозы (высшие полисахариды) сладким вкусом не обладают; при гидролизе каждая молекула полиозы распадается на очень большое число молекул моноз, исчисляемых иногда десятками и сотнями тысяч. Самыми важными представителями высших полиоз, широко распространенными в природе, являются крахмал и целлюлоза.

3. Метаболизм моносахаров.

После всасывания в кишечнике глюкоза и другие моносахариды поступают в воротную вену и далее в печень. Моносахариды в печени превращаются в глюкозу или продукты её метаболизма. Часть глюкозы в печени депонируется в виде гликогена, часть идет на синтез новых веществ, а часть через кровоток, направляется в другие органы и ткани. При этом печень поддерживает концентрацию глюкозы в крови на уровне 3,3-5,5 ммоль/л. В клетках глюкоза и другие моносахариды с использованием АТФ фосфорилируются до фосфорных эфиров: $\text{глюкоза} + \text{АТФ} \rightarrow \text{глюкоза-6ф} + \text{АДФ}$. Для гексоз эту необратимую реакцию катализирует фермент *гексокиназа*, которая имеет изоформы: в мышцах - гексокиназа II, в печени, почках и β -клетках поджелудочной железы - гексокиназа IV (глюкокиназа), в клетках опухолевых тканей - гексокиназа III. Фосфорилирование моносахаридов приводит к образованию реакционно-способных соединений (реакция активации), которые не способны покинуть клетку т.к. нет соответствующих белков-переносчиков. Фосфорилирование уменьшает количество свободной глюкозы в цитоплазме, что облегчает её диффузию из крови в клетки. *Гексокиназа II* фосфорилирует D-глюкозу, и с меньшей скоростью, другие гексозы. Обладая высоким сродством к глюкозе ($K_m < 0,1$ ммоль/л), гексокиназа II обеспечивает поступление глюкозы в ткани даже при низкой концентрации глюкозы в крови. Так как гексокиназа II ингибируется глюкозо-6-ф (и АТФ/АДФ), глюкоза поступает в клетку только по мере необходимости.

Глюкокиназа (гексокиназа IV) имеет низкое сродство к глюкозе ($K_m - 10$ ммоль/л), активна в печени (и почках) при повышении концентрации глюкозы (в период пищеварения). Глюкокиназа не ингибируется глюкозо-6-фосфатом, что дает возможность печени без ограничений удалять излишки глюкозы из крови. *Глюкозо-6-фосфатаза* катализирует необратимое отщепление фосфатной группы гидролитическим путём в ЭПР: $\text{Глюкозо-6-ф} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Глюкоза} + \text{H}_3\text{PO}_4$, есть только в печени, почках и клетках эпителия кишечника. Образовавшаяся глюкоза способна диффундировать из этих органов в кровь. Таким образом, глюкозо-6-фосфатаза печени и почек позволяет повышать низкий уровень глюкозы в крови.



Метаболизм глюкозо-6-фосфата

Глюкозо-6-фосфат может использоваться клетке в различных превращениях, основными из которых являются: катаболизм с образованием АТФ, синтез гликогена, липидов, пентоз, полисахаридов и аминокислот.

1.6. Лекция № 6 (2 часа).

Тема: «Обмен липидов»

1.6.1 Вопросы лекции:

1. Общая схема обмена липидов
2. Катаболизм липидов.
3. В-окисление ВЖК.
4. Окисление глицерина.
5. Пути синтеза жиров в организме.
6. Кетоновые тела.

1.6.2 Краткое содержание вопроса:

1. Общая схема обмена липидов.

Обмен липидов состоит из четырех этапов: переваривания, всасывания, промежуточного и конечного обменов.

Переваривание липидов. Большинство липидов корма усваиваются организмом только после предварительного расщепления. Под влиянием пищеварительных соков они гидролизуются до простых соединений (глицерина, высших жирных кислот, стерина, глицеридов, H_3PO_4 ,

азотистых оснований, высших спиртов и др.), которые и всасываются слизистой оболочкой пищеварительного канала.

В ротовой полости корма, содержащие липиды, механически измельчаются, перемешиваются, смачиваются слюной и превращаются в пищевой ком. Измельченные кормовые массы по пищеводу поступают в желудок (у жвачных преджелудки и сычуг). Здесь они перемешиваются и пропитываются желудочным соком. В желудке кормовые массы находятся от 4 до 12 ч. Желудочный сок содержит липазу, способную гидролитически расщеплять эмульгированный жир.

Из желудка кормовые массы мелкими порциями поступают в двенадцатиперстную кишку, затем в тощую и подвздошную. Здесь завершается переваривание липидов и происходит всасывание продуктов их расщепления. В переваривании липидов участвуют желчь, сок поджелудочной железы и кишечный сок.

В тонкой кишке кормовые массы пропитываются соком поджелудочной железы, в котором содержатся гидрокарбонат натрия и липолитические ферменты: липазы, холинэстеразы, фосфолипазы, фосфатазы и др. Ферменты кишечного сока завершают процессы гидролитического расщепления "обломков" липидных молекул.

Всасывание липидов. Большинство липидов всасывается в нижней части двенадцатиперстной и в верхней части тощей кишок, остальные - в других участках тонкой кишки. Продукты расщепления липидов корма всасываются эпителием ворсинок.

В толстой кишке нет ферментов, проявляющих гидролитическое действие на липиды. Липидные вещества, которые не претерпевают изменений в тонкой кишке, подвергаются гнилоственному разложению под влиянием ферментов микрофлоры. Слизь толстой кишки содержит некоторое количество фосфатидов. Часть из них резорбируется. Невсосавшийся холестерин восстанавливается до копростерина кала.

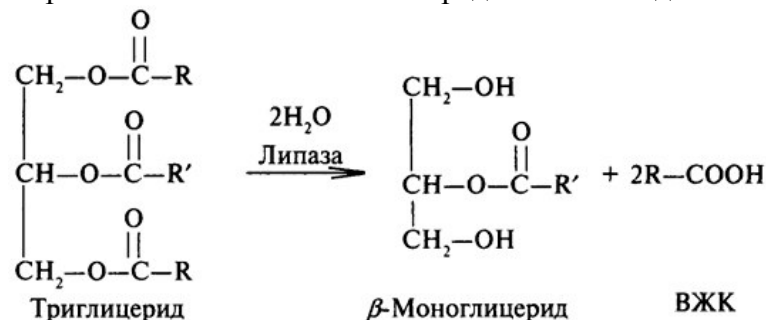
Промежуточный обмен у липидов он имеет особенности, заключающиеся в том, что в тонкой кишке сразу же после всасывания продуктов гидролиза происходит ресинтез липидов, свойственных для данного вида животных.

2. Катаболизм липидов.

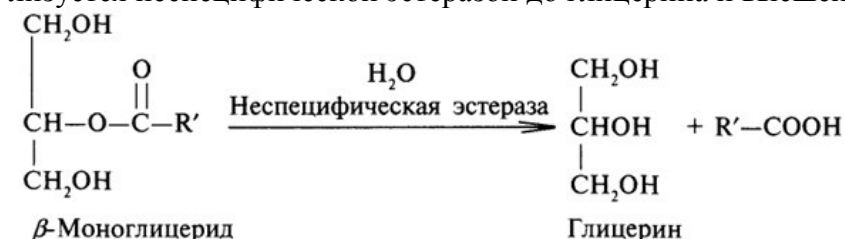
Обновление липидов тканей и органов организма требует предварительного внутриклеточного ферментативного их гидролиза.

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

Первый этап липолиза можно представить в виде схемы реакции:



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



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

Гидролиз фосфатидов. Фосфатиды распадаются на соответствующие структурные компоненты: глицерин, ВЖК, фосфорную кислоту и азотистое основание. Процессы гидролиза сложноэфирных связей в молекуле фосфатидов ускоряются различными по специфичности фосфолипазами. В зависимости от того, гидролиз какой сложноэфирной связи катализует фосфолипаза, ее называют A_1 , A_2 , C, D (схема 5).

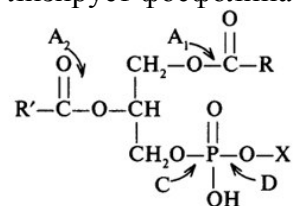
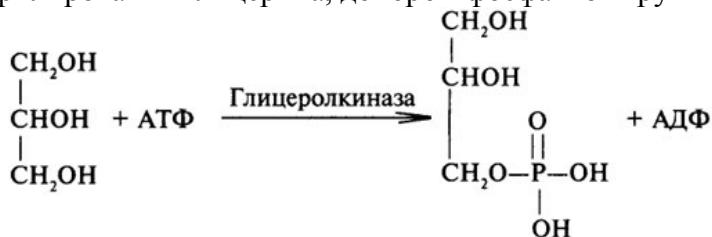


Схема 5. Специфичность действия фосфолипаз: X - азотистое основание; стрелки указывают гидролизуемую соответствующей фосфолипазой связь

Продукты гидролиза триглицеридов и фосфатидов подвергаются дальнейшим метаболическим превращениям.

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



Глицерин

α -Глицерофосфат

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



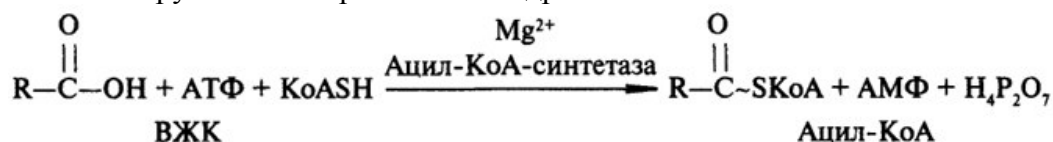
α -Глицерофосфат

Диоксиацетонфосфат

Глицеральдегид-3-фосфат

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

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



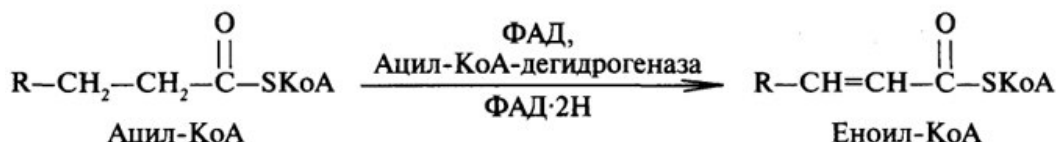
ВЖК

Ацил-КоА

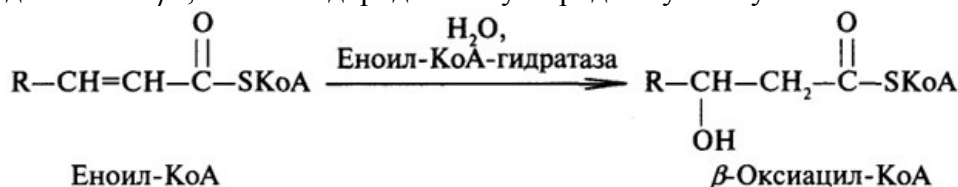
Поскольку процесс активирования ВЖК идет вне митохондрий, то далее необходим транспорт ацила через мембрану внутрь митохондрий. Транспорт происходит с участием находящегося на внешней стороне мембраны карнитина, на который передается ацил с ацил-КоА из цитоплазмы клетки. Затем ацилкарнитин диффундирует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



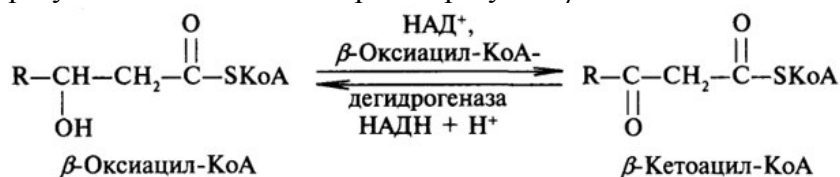
Рис. 16. Схема транспорта жирных кислот через митохондриальную мембрану
В матриксе митохондрии происходит процесс β -окисления. Первой стадией β -окисления ВЖК является окисление ацил-КоА путем отщепления двух атомов водорода от α - и β -углеродных атомов ацила коферментом соответствующей дегидрогеназы:



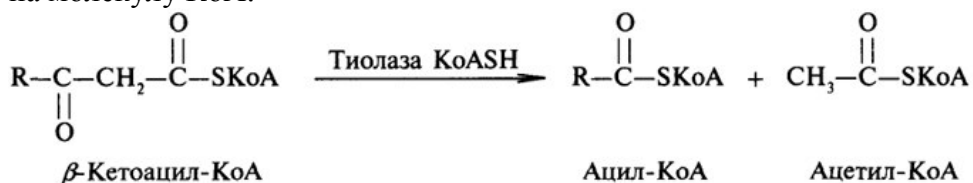
Далее происходит присоединение молекулы воды таким образом, что OH-группа присоединяется к β -, а атом водорода - к α -углеродному атому:



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

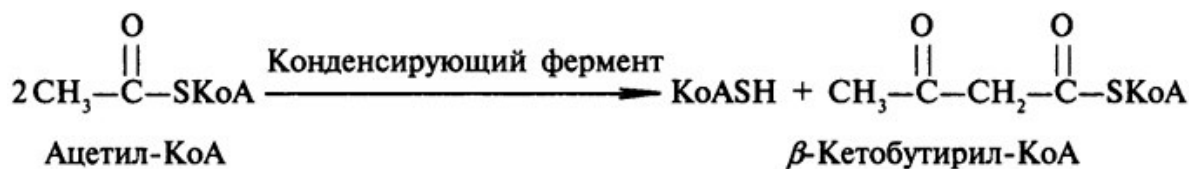


На последней стадии β -окисления происходит негидролитический распад β -кетоацил-КоА и перенос ацила, укороченного на два углеродных атома по сравнению с первоначальным, на молекулу КоА:

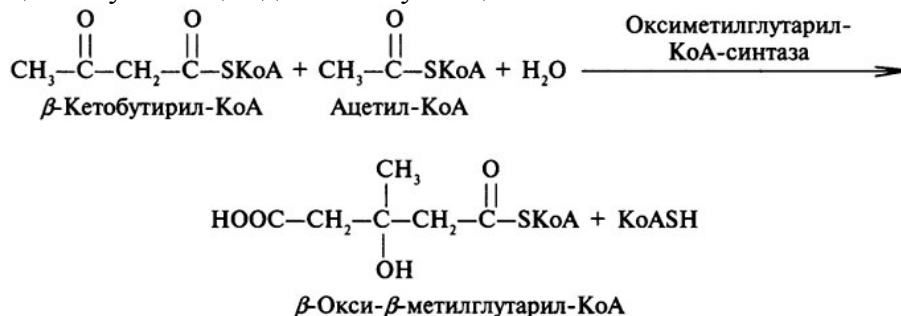


Ацил-КоА, образовавшийся на последнем этапе, вновь подвергается β -окислению, проходя все описанные выше стадии. Следовательно β -окисление - это циклический процесс. Конечным продуктом β -окисления высших жирных кислот является ацетил-КоА, дальнейший обмен которого зависит от состояния организма. Однако в какой бы путь обмена он не вступал, результатом будет освобождение КоА, запасы которого в клетке ограничены. β -Окисление ВЖК является одним из основных источников получения энергии для синтеза АТФ в животной клетке. В главе "Основы биоэнергетики" будет подробно рассмотрен энергетический эффект этого процесса.

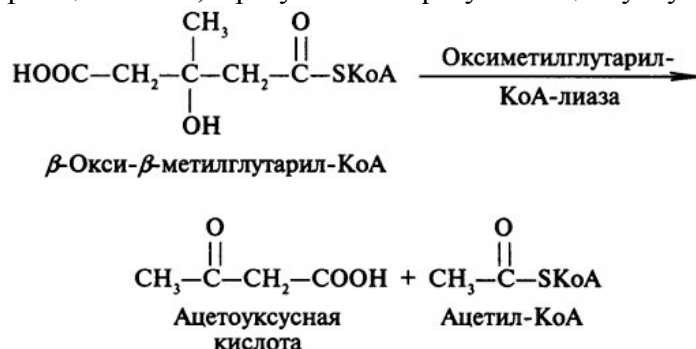
Образование кетонových тел. Одним из процессов, в котором происходит регенерирование свободного КоА из его ацильных производных, является образование ацетоуксусной кислоты. В этом процессе принимают участие три молекулы ацетил-КоА. Сначала происходит конденсация двух молекул ацетил-КоА с образованием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



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

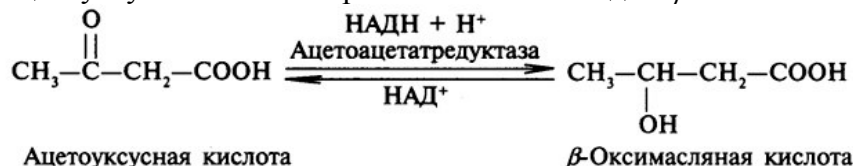


Образовавшийся β -окси- β -метилглутарил-KoA далее подвергается негидролитическому расщеплению, в результате образуется ацетоуксусная кислота:

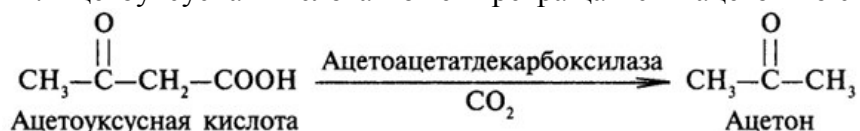


В результате конденсации трех молекул ацетил-KoA образуется молекула ацетоуксусной кислоты и высвобождаются две молекулы KoA.

Ацетоуксусная кислота при восстановлении дает β -оксимасляную кислоту:



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

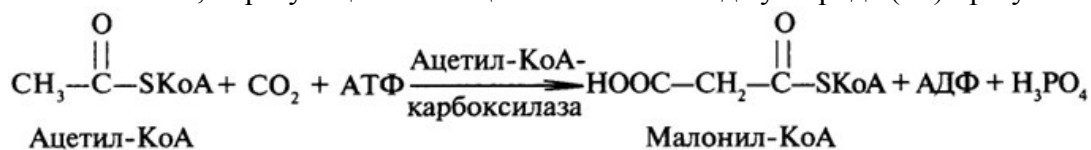


Ацетоуксусная, β -оксимасляная кислоты и ацетон получили название **кетонových тел**. Усиленное образование их называется **кетозом**. Состояние организма, при котором происходит избыточное накопление кетонových тел в крови, называют **кетонемией**, а выделение их с мочой - **кетонурией**. Среди многих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

Биосинтез липидов

Основными структурными блоками триглицеридов и фосфатидов являются α -глицерофосфат и ацильные производные KoA (ацил-KoA). α -Глицерофосфат образуется из

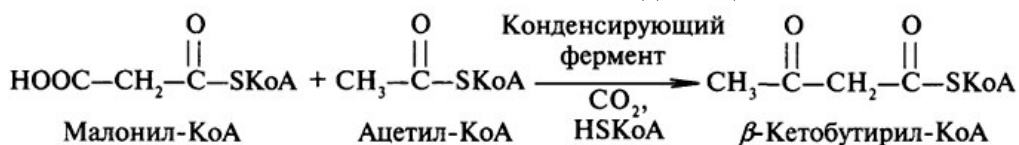
глицерина, возникающего при распаде глицеринсодержащих липидов, а высшие жирные кислоты синтезируются из малонил-КоА. Рассмотрим подробно процесс биосинтеза ВЖК. Синтез высших жирных кислот локализован в эндоплазматической сети клетки. Непосредственным источником синтеза является малонил-КоА, образующийся из ацетил-КоА и оксида углерода (IV) при участии АТФ:



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

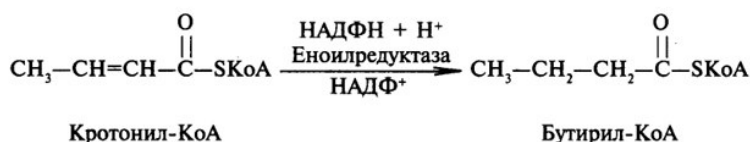
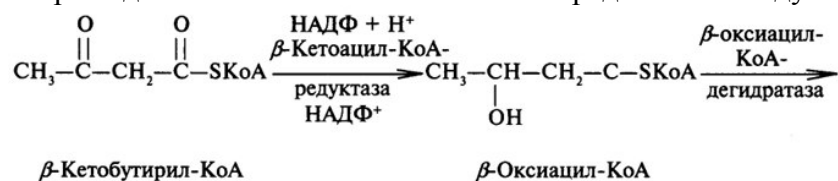
В составе синтетазы ВЖК выделяют три домена, каждый из которых несет определенную функциональную нагрузку. Первый домен отвечает за элонгацию цепи, второй - за восстановление цепи ВЖК, третий - за высвобождение синтезированного ацила ВЖК из комплекса с ферментом в виде ацила-КоА. Рассмотрим процесс синтеза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

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



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

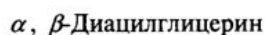
Следует подчеркнуть, что ферменты редуктазы в своем составе содержат НАДФ. Работу второго домена синтетазы ВЖК можно представить следующей цепью превращений:



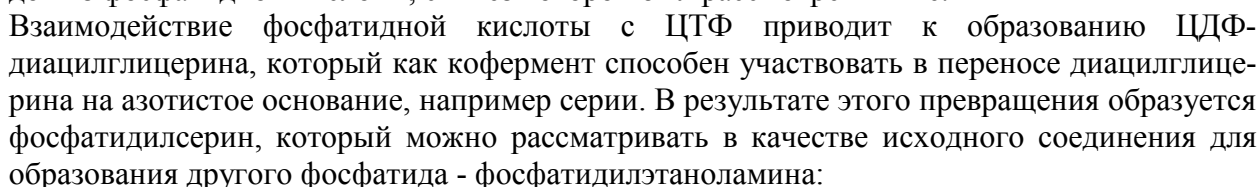
Биосинтез ВЖК носит циклический характер. Синтезированный бутирил-КоА вступает в новый цикл превращений, представленных выше. Для синтеза, например, пальмитиновой кислоты нужно семь таких циклов; в каждом цикле происходит удлинение ацила на два углеродных атома. По достижении ацильным радикалом длины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

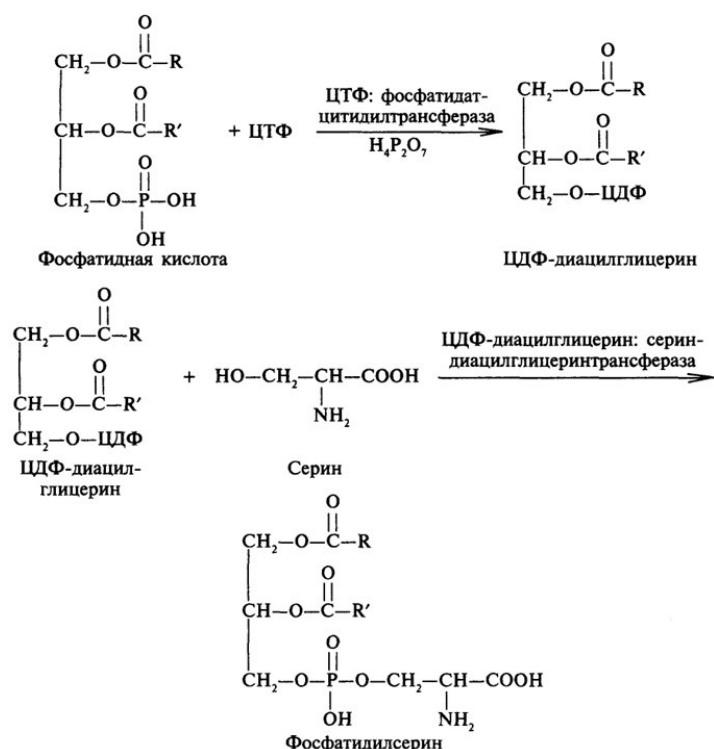
Синтез триглицеридов происходит при депонировании липидов в жировой или других тканях организма. Локализован этот процесс на мембранах эндоплазматической сети.

$$\begin{array}{c}
 \text{CH}_2\text{-OH} \\
 | \\
 \text{CH-OH} \\
 | \\
 \text{CH}_2\text{-O-P(=O)(OH)-OH}
 \end{array}
 +
 \begin{array}{c}
 \text{O} \\
 || \\
 \text{R-C-SKoA} \\
 \text{O} \\
 || \\
 \text{R'-C-SKoA}
 \end{array}
 \xrightarrow[\text{ацилтрансфераза}]{\text{Глицерофосфат-}}
 \begin{array}{c}
 \text{O} \\
 || \\
 \text{CH}_2\text{-O-C-R} \\
 | \\
 \text{CH-O-C(=O)-R'} \\
 | \\
 \text{CH}_2\text{-O-P(=O)(OH)-OH}
 \end{array}
 + 2\text{HSKoA}$$

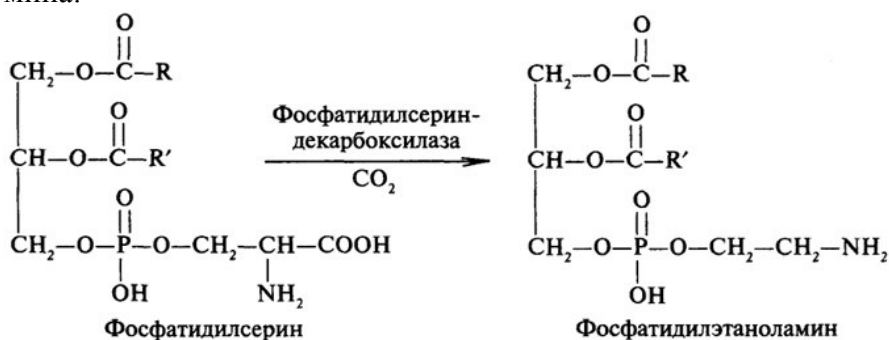
$$\begin{array}{ccc}
 \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2-\text{O}-\text{C}-\text{R} \\ | \\ \text{CH}-\text{O}-\text{C}-\text{R}' \\ | \\ \text{CH}_2-\text{O}-\text{P}-\text{OH} \\ \parallel \\ \text{OH} \end{array} & \xrightarrow[\text{H}_3\text{PO}_4]{\text{H}_2\text{O}, \text{Фосфатидат-фосфатаза}} & \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2-\text{O}-\text{C}-\text{R} \\ | \\ \text{CH}-\text{O}-\text{C}-\text{R}' \\ | \\ \text{CH}_2-\text{OH} \end{array}
 \end{array}$$

$$\begin{array}{c}
 \text{O} \\
 \parallel \\
 \text{CH}_2-\text{O}-\text{C}-\text{R} \\
 | \\
 \text{CH}-\text{O}-\text{C}-\text{R}' \\
 \parallel \\
 \text{O} \\
 | \\
 \text{CH}_2-\text{OH}
 \end{array}
 + \text{R}''-\overset{\text{O}}{\parallel}-\text{C}-\text{SKoA}
 \xrightarrow{\text{Диацилглицерин-ацилтрансфераза}}
 \begin{array}{c}
 \text{O} \\
 \parallel \\
 \text{CH}_2-\text{O}-\text{C}-\text{R} \\
 | \\
 \text{CH}-\text{O}-\text{C}-\text{R}' \\
 \parallel \\
 \text{O} \\
 | \\
 \text{CH}-\text{O}-\text{C}-\text{R}''
 \end{array}
 + \text{HSKoA}$$

α, β -Диацилглицерин Ацил-КоА





Декарбоксилирование фосфатидилсерина приводит к образованию фосфатидилэтаноламина:



3. В-окисление ВЖК.

Деградация жирных кислот происходит в митохондриальном матриксе путем окислительного цикла реакций, при котором последовательно отщепляются C2-звенья в виде ацетил-КоА (активированной уксусной _____ кислоты). Первая стадия β-окисления — дегидрирование активированной жирной кислоты (ацил-КоА) с образованием β-ненасыщенной жирной кислоты с двойной связью в транс-конфигурации (реакция дегидрирование). При этом оба атома водорода с электронами переносятся от фермента на электронпереносящий флавопротеин. Вторая стадия деградации жирной кислоты состоит в присоединении молекулы воды к двойной связи ненасыщенной жирной кислоты (реакция гидратирование). На третьей стадии происходит окисление гидроксильной группы в карбонильную группу (реакция дегидрирование). Акцептором для восстановительных эквивалентов является НАД⁺ который передает их в дыхательную цепь. На четвертой стадии активированная β-кетокислота расщепляется ацилтрансферазой (β-кетотииолазой) в присутствии кофермента А (реакция тиолитическое расщепление). Продуктами реакции являются ацетил-КоА и активированная жирная кислота, углеродная цепь которой короче на два углеродных атома по сравнению с длиной цепи исходной жирной кислоты. Для полной деградации длинноцепочечной жирной кислоты цикл должен многократно повторяться; например, для стеарил-КоА необходимы восемь циклов.

4. Окисление глицерина.

Глицерин в клетке подвергается фосфорилированию с участием фермента глицеролкиназы. Образующийся глицерол-3-фосфат может использоваться на анаболические реакции и окисляться. Окисление начинается с участием НАД по α-углеродному атому. Восстановленные ДГ-азы окисляются в цепи БО, энергия БО используется в ОФ для образования АТФ.

При полном окислении глицерина в чистом виде запасается 20 или 22 АТФ: 1) гликолиз – 2 АТФ; 2) окислительное декарбоксилирование ПВК – 3 АТФ; 3) АУК идет в ЦТК, энергобаланс окисления АУК – 12 АТФ; 4) в цитоплазме образуются 2 молекулы цитозольных НАДН₂, которые окисляются с использованием челночных механизмов, при использовании глицерофосфатного механизма образуется 4 АТФ, при использовании малатного механизма образуется 6 АТФ. Всего образуется 21 или 23 АТФ, одна АТФ затрачивается на фосфорилирование глицерина, значит в чистом виде запасается 20 или 22 АТФ.

При окислении глицерина из ФГА может образовываться ДОАФ, который кроме гликолиза используется для образования плазмалогенов и тромбоцитарного активирующего фактора.

5. Пути синтеза жиров в организме.

Синтез жиров происходит в абсорбтивный период в печени и жировой ткани. Непосредственными субстратами в синтезе жиров являются ацил-КоА и глицерол-3-фосфат. Метаболический путь синтеза жиров в печени и жировой ткани одинаков, за исключением разных путей образования глицерол-3-фосфата.

Образование глицерол-3-фосфата

Синтез жиров в печени и жировой ткани идет через образование промежуточного продукта - фосфатидной кислоты (рис. 8-21).

Предшественник фосфатидной кислоты - глицерол-3-фосфат, образующийся в печени двумя путями:

восстановлением дигидроксиацетонфосфата - промежуточного метаболита гликолиза; фосфорилированием глицеролкиназой свободного глицерола, поступающего в печень из крови (продукт действия ЛП-липазы на жиры ХМ и ЛПОНП).

В жировой ткани глицеролкиназа отсутствует, и восстановление дигидроксиацетонфосфата - единственный путь образования глицерол-3-фосфата. Следовательно, синтез жиров в жировой ткани может происходить только в абсорбтивный период, когда глюкоза поступает в адипоциты с помощью белка-переносчика глюкозы ГЛЮТ-4, активного только в присутствии инсулина, и распадается по пути гликолиза.

Синтез жиров в жировой ткани.

В жировой ткани для синтеза жиров используются в основном жирные кислоты, освобожденные при гидролизе жиров ХМ и ЛПОНП (рис. 8-22). Жирные кислоты поступают в адипоциты, превращаются в производные КоА и взаимодействуют с глицерол-3-фосфатом, образуя сначала лизофосфатидную кислоту, а затем фосфатидную. Фосфатидная кислота после дефосфорилирования превращается в диацилглицерол, который ацилируется с образованием триацилглицерола.

Кроме жирных кислот, поступающих в адипоциты из крови, в этих клетках идет и синтез жирных кислот из продуктов распада глюкозы. В адипоцитах для обеспечения реакций синтеза жира распад глюкозы идет по двум путям: гликолиз, обеспечивающий образование глицерол-3-фосфата и ацетил-КоА, и пентозофосфатный путь, окислительные реакции которого обеспечивают образование NADPH, служащего донором водорода в реакциях синтеза жирных кислот.

Молекулы жиров в адипоцитах объединяются в крупные жировые капли, не содержащие воды, и поэтому являются наиболее компактной формой хранения топливных молекул. Подсчитано, что, если бы энергия, запасаемая в жирах, хранилась в форме сильно гидратированных молекул гликогена, то масса тела человека увеличилась бы на 14-15 кг.

Синтез ТАГ в печени. Образование ЛПОНП в печени и транспорт жиров в другие ткани. Печень - основной орган, где идёт синтез жирных кислот из продуктов гликолиза. В гладком ЭР гепатоцитов жирные кислоты активируются и сразу же используются для синтеза жиров, взаимодействуя с глицерол-3-фосфатом. Как и в жировой ткани, синтез жиров идёт через образование фосфатидной кислоты. Синтезированные в печени жиры упаковываются в ЛПОНП и секретируются в кровь.

В состав ЛПОНП, кроме жиров, входят холестерол, фосфолипиды и белок - апоВ-100. Это очень "длинный" белок, содержащий 11 536 аминокислот. Одна молекула апоВ-100 покрывает поверхность всего липопротеина.

ЛПОНП из печени секретируются в кровь (рис. 8-23), где на них, как и на ХМ, действует ЛП-липаза. Жирные кислоты поступают в ткани, в частности в адипоциты, и используются для синтеза жиров. В процессе удаления жиров из ЛПОНП под действием ЛП-липазы ЛПОНП сначала превращаются в ЛГШП, а затем в ЛПНП. В ЛПНП основными липидными компонентами служат холестерол и его эфиры, поэтому ЛПНП являются липопротеинами, доставляющими холестерол в периферические ткани. Глицерол, освободившийся из липопротеинов, кровью транспортируется в печень, где опять может использоваться для синтеза жиров.

Скорость синтеза жирных кислот и жиров в печени существенно зависит от состава пищи. Если в пище содержится более 10% жиров, то скорость синтеза жиров в печени резко снижается.

6. Кетоновые тела.

Кетоновые тела (синоним ацетоновые тела) — группа органических соединений, являющихся промежуточными продуктами жирового, углеводного и белкового обменов. К кетоновым телам относят β -оксимасляную и ацетоуксусную кислоты и ацетон, имеющие сходное строение и способные к взаимопревращениям. Появление повышенных количеств К. т. в крови и моче является важным диагностическим признаком, свидетельствующим о нарушении углеводного и жирового обменов.

Главным путем синтеза К. т., происходящего в основном в печени, считается реакция конденсации между двумя молекулами ацетил-КоА, образовавшегося при β -окислении жирных кислот (см. Жировой обмен) или при окислительном декарбоксилировании пирувата (пировиноградной кислоты) в процессе обмена глюкозы и ряда аминокислот. Этот путь синтеза К. т. более других зависит от характера питания и в большей степени страдает при патологических нарушениях обмена веществ.

Из печени К. т. поступают в кровь и с нею во все остальные органы и ткани, где они включаются в универсальный энергообразующий цикл — цикл трикарбоновых кислот, в котором окисляются до углекислоты и воды. К. т. используются также для синтеза холестерина, высших жирных кислот, фосфолипидов и заменимых аминокислот.

При голодании, однообразном безуглеводистом питании и при недостаточной секреции инсулина использование ацетил-КоА в цикле трикарбоновых кислот подавляется, т.к. все метаболически доступные ресурсы организма превращаются в глюкозу крови. В этих условиях увеличивается синтез К. т.

При повышении содержания К. т. в крови они начинают выводиться с мочой, а также с выдыхаемым воздухом в виде ацетона. Наиболее значительное повышение концентрации К. т. в крови (гиперкетонемия) наблюдается при диабетической (кетоацидотической) коме (см. Диабет сахарный). Интенсивное образование К. т. происходит при приеме с пищей так называемых кетогенных аминокислот (лейцина, тирозина, фенилаланина, изолейцина), некоторых белков и большого количества жиров (при усиленной мобилизации жира из жировых депо). Щелочные соли также проявляют кетогенный эффект, который обусловлен вызываемым ими нарушением функционирования цикла трикарбоновых кислот. Введение с пищей углеводов тормозит образование К. т. Инсулин стимулирует синтез жирных кислот из ацетил-КоА и активирует использование последнего в цикле трикарбоновых кислот, в результате чего снижается интенсивность синтеза К. т.

У здорового взрослого человека в сыворотке крови содержится 34,4—430,5 мкмоль/л (0,2—2,5 мг/100 мл) кетоновых тел (в пересчете на ацетон), в эритроцитах концентрация К. т. меньше; с мочой за сутки выделяется 20—54 мг кетоновых тел. Такие концентрации К. т. не могут быть определены обычными методами, используемыми в клинике, поэтому принято считать, что в норме в крови к моче К. т. нет.

Кетонемия и кетонурия наблюдаются при сахарном диабете, углеводном голодании, лихорадочных состояниях, общем голодании и истощении (повышен кетогенез), приеме богатой кетогенными веществами пищи (усилен кетогенез), при приеме значительных количеств щелочных веществ, при состояниях после операций, гликогенозах I, II и VI типа (нарушен кетолит), гиперинсулинизме, тиреотоксикозе, выраженной глюкозурии, акромегалии, гиперпродукции глюкокортикоидов, инфекционных болезнях (скарлатине, гриппе, туберкулезном менингите и др.) и тяжелых интоксикациях (например, при отравлении свинцом) и др. Следствием кетонемии являются метаболический ацидоз, или кетоацидоз, и ацетоновое отравление (ацетон растворяет структурные липиды клеток), при которых нарушается транспорт глюкозы через биологические мембраны и резко угнетается деятельность ЦНС.

Для определения К. т. используют методы и пробы, основанные на реакциях, специфичных либо для ацетона, либо для ацетоуксусной кислоты. Большое число методов количественного определения К. т. в крови и в моче основано на реакции с салициловым альдегидом (метод Натelsona).

В обычной практике, главным образом при исследовании мочи, для обнаружения К. т. применяют качественные пробы. Преимущество этих проб заключается в том, что они позволяют быстро, хотя и ориентировочно, выявить патологическое увеличение концентрации К. т.; при нормальном содержании К. т. эти пробы отрицательны. Наибольшее применение нашли нитропруссидные пробы (пробы Легала, Ротеры, Ланге), которые специфичны главным образом для ацетоуксусной кислоты и основаны на реакции К. т. с нитропруссидом натрия, в результате чего в щелочной среде развивается красное окрашивание. На реакции ацетоуксусной кислоты с хлорным железом основана проба Герхардта (развитие фиолетово-красного окрашивания после добавления хлорного железа к фильтрату мочи, свободному от осадка фосфата железа; появившееся окрашивание свидетельствует о наличии К. т.). Реакций, специфичных для β -оксимасляной кислоты, не описано. Применяемая для определения β -оксимасляной кислоты проба Гардта предполагает предварительное окисление β -оксимасляной кислоты при помощи перекиси водорода в ацетоуксусную и дальнейшее определение с нитропруссидом натрия.

Для экспресс-определения К. т. выпускаются специальные таблетки, состоящие из смеси сухих реактивов, и бумажные полоски, импрегнированные реактивами, в состав которых входят нитропруссид натрия. После погружения такой полоски (или таблетки) в исследуемую жидкость (мочу или плазму крови) в случае положительной реакции образуется фиолетовое окрашивание, интенсивность которого сравнивают со стандартной цветной шкалой.

1.7. Лекция № 7 (2 часа).

Тема: «Обмен белков» (1)

1.7.1 Вопросы лекции:

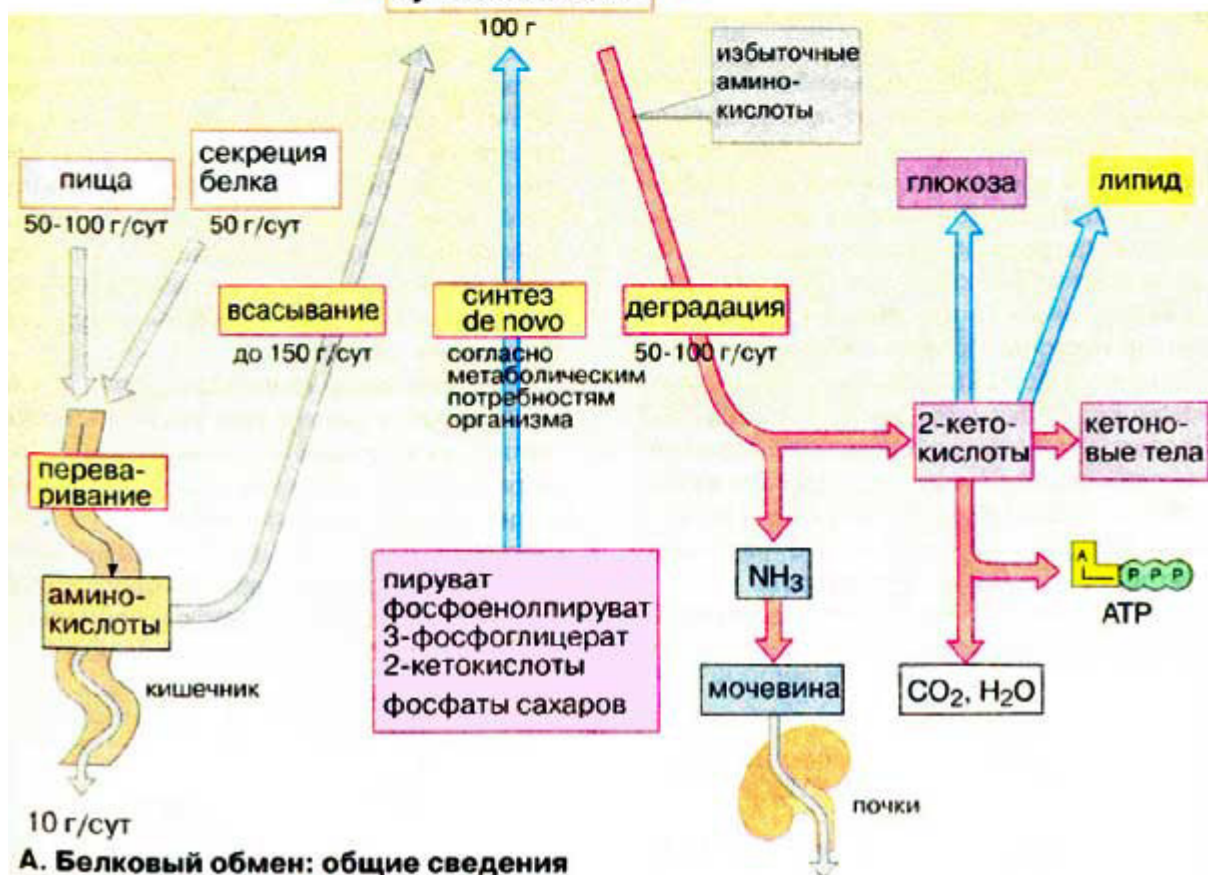
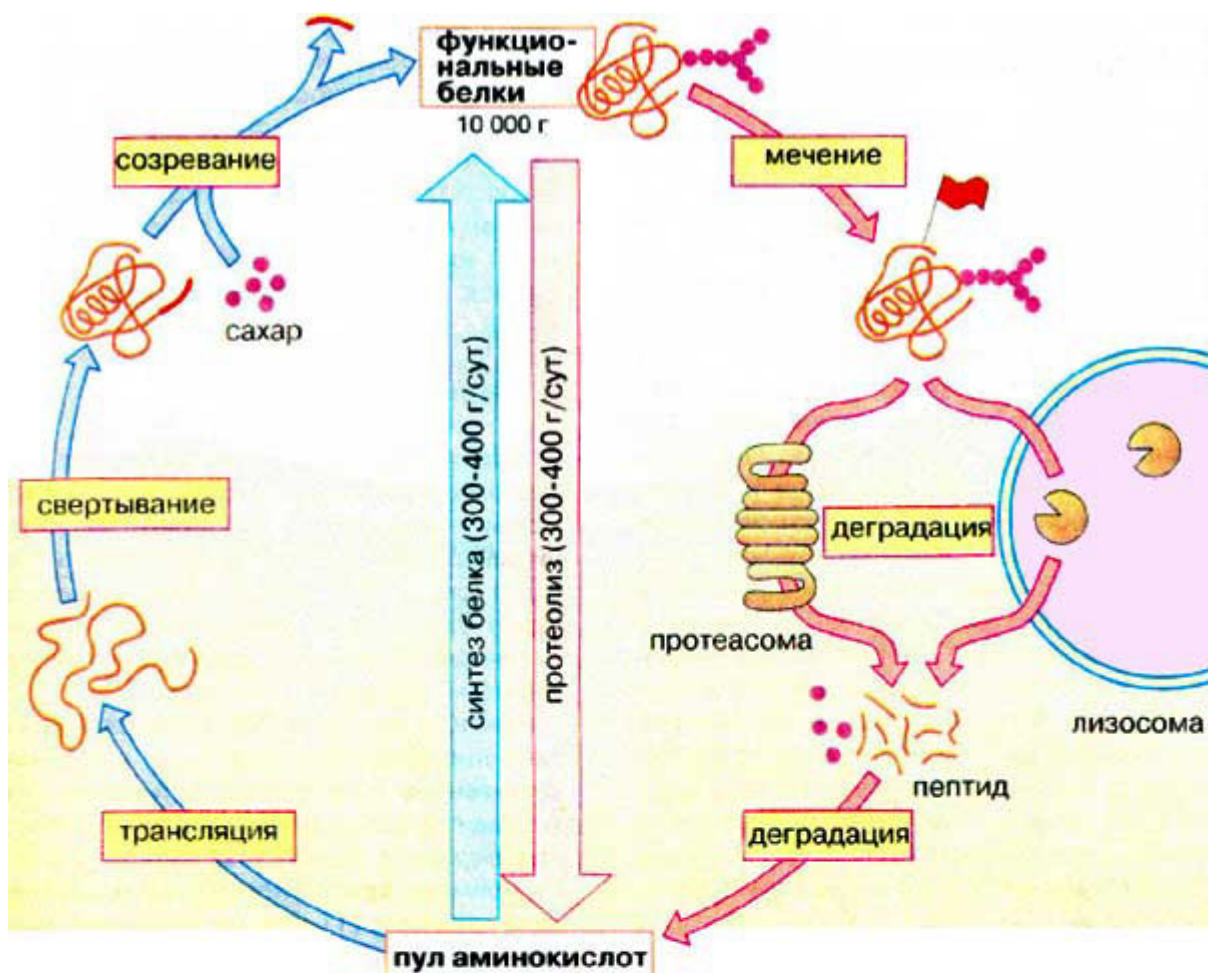
1. Общая схема обмена белков
2. Катаболизм белков.

1.7.2 Краткое содержание вопроса:

1. Общая схема обмена белков

Все животные и растительные ткани состоят из различных химических соединений: белков, углеводов, жиров и витаминов. И хотя все эти вещества необходимы для

нормального развития организма, наибольшее значение имеют белки. Именно они служат той основной материей, из которой состоят все частицы отдельной клетки и целого организма. Белки являются высшей ступенью развития материи и с ними неразрывно связаны все неисчислимые многообразные проявления жизни, начиная с простейших функций самых примитивных существ и заканчивая сложнейшими функциями человеческой деятельности. Полученные с пищей белки подвергаются полному гидролизу в желудочно-кишечном тракте до аминокислот, которые всасываются и кровотоком распределяются в организме. Внутриклеточное разрушение белков (протеолиз) происходит частично в липосомах. Кроме того, в цитоплазме имеются органеллы, так называемые протеасомы, в которых разрушаются неправильно свернутые или денатурированные белки. Такие молекулы узнаются с помощью специальных маркеров



А. Белковый обмен: общие сведения

.Почти все клетки способны осуществлять **биосинтез** белков (схема)

2. Катаболизм белков.

В пищевом канале белки подвергаются расщеплению до аминокислот и простатических групп. В *ротовой полости* корма, содержащие белки, механически измельчаются, смачиваются слюной и образуют пищевой ком, который по пищеводу поступает в желудок (у жвачных - в преджелудки и сычуг, у птиц - в железистый и мышечный желудки). В составе слюны нет ферментов, способных расщеплять белки корма. Пережеванные кормовые массы поступают в желудок (у жвачных в сычуг), перемешиваются и пропитываются желудочным соком. *Желудочный сок* - бесцветная и слегка опалесцирующая жидкость плотностью 1,002-1,010. У человека в течение суток образуется около 2 л, у крупного рогатого скота - 30, у лошади - 20, у свиньи - 4, у собаки - 2-3, у овцы и козы - 4 л желудочного сока. Выделение желудочного сока в первой (сложнорефлекторной) фазе определяется видом, запахом и вкусом корма, во второй (нейрогуморальной) - его химическим составом и механическим раздражением рецепторов слизистой оболочки. В состав желудочного сока входит 99,5% воды и 0,5% плотных веществ. Плотные вещества включают ферменты пепсин, реннин, гастриксин, желатиназу, липазу (у свиней и амилазу); белки - сывороточные альбумины и глобулины, мукопротеины слизи, фактор Касла; из минеральных веществ кислоты (в основном соляную) и соли. Основным ферментом желудочного сока является пепсин, а кислотой, создающей условия для его каталитического действия, - соляная. В образовании пепсина участвуют главные клетки желез дна желудка, в образовании соляной кислоты - обкладочные. Источником хлорид-ионов служит NaCl, ионов H⁺ - протоны, поступающие из крови в цитоплазму обкладочных клеток вследствие окислительно-восстановительных реакций (Г. Д. Ковбасюк, 1978). Соляная кислота создает необходимую кислотность для каталитического действия ферментов. Так, у человека pH желудочного сока равен 1,5-2,0, у крупного рогатого скота - 2,17-3,14, у лошади - 1,2-3,1, у свиньи - 1,1-2,0, у овцы - 1,9-5,6, у птиц - 3,8. Соляная кислота создает также условия для превращения пепсиногена в пепсин, ускоряет расщепление белков на составные части, их денатурацию, набухание и разрыхление, препятствует развитию в желудке гнилостных и бродильных процессов, стимулирует синтез гормонов кишечника и др. В лабораторной практике определяют общую, свободную и связанную кислотность желудочного сока. Реннин (химозин, или сычужный фермент) вырабатывается у молодых жвачных железами слизистой оболочки сычуга. Синтезируется в виде прореннина, который при значении pH < 5 превращается в реннин. Под его влиянием казеиноген молока превращается в казеин. Оказывает каталитическое действие при слабокислой реакции (pH 5,0-5,3) и наличии солей кальция. Молекула реннина представляет собой полипептидную цепь, молекулярная масса его 34 тыс. В *желудке* происходит гидролитическое расщепление большинства белков корма. Так, нуклеопротеиды под влиянием соляной кислоты и пепсина распадаются на нуклеиновые кислоты и простые белки. Здесь же происходит расщепление и других протеидов. Под влиянием пепсина расщепляются пептидные связи по краям белковых молекул. Легче всего разрываются связи, образованные ароматическими и дикарбоновыми аминокислотами. Пепсин легко расщепляет белки животного происхождения (казеин, миоглобин, миоген, миозин) и некоторые растительные белки, построенные в основном из моноаминодикарбоновых кислот (глиадин и глутелин злаков), за исключением кератинов шерсти, фиброинов шелка, муцинов слизи, овомукоидов, некоторых белков костей и хрящей. Часть белков расщепляется другими протеолитическими ферментами желудочного сока, например, коллагены - желатиназой, казенны - реннином. Под влиянием составных частей желудочного сока, прежде всего соляной кислоты и ферментов, белки в желудке гидролизуются до простетических групп, альбумоз, пептонов, полипептидов и даже аминокислот. Желудочная секреция стимулируется гормоноидами слизистой оболочки пищевого канала: гастрином (в привратнике), энтерогастрином (в кишках), гистамином (в желудке) и др. *Особенности переваривания белков у жвачных.* У жвачных пищевой ком из пищевода поступает в преджелудки, где подвергается дополнительной механической переработке, при жвачке возвращается в ротовую полость, снова измельчается, затем попадает в рубец, сетку, книжку и сычуг, где завершается первый этап пищеварения. В пред-

желудках происходит химическая переработка веществ корма под влиянием ферментов бактерий, инфузорий и грибов, симбиотирующих там. До 38% микробов рубца крупного рогатого скота и 10% микробов рубца овец обладают протеолитической активностью, 70-80% таких ферментов сосредоточены внутри клеток, 20-30%-в рубцовой жидкости. Ферменты действуют аналогично трипсину, расщепляя пептидные связи между карбоксильной группой аргинина или лизина и аминок группой других аминокислот при pH 5,5-6 и pH 6,5-7. Белки под влиянием пептид-гидролаз расщепляются до пептидов, пептиды пептидазами - до олигопептидов, олигопептиды - до аминокислот. Так, зеин кукурузы гидролизуеться на 60% до аминокислот, а казеин - на 90%. Часть аминокислот дезаминируется ферментами бактерий. Замечательной особенностью пищеварения в преджелудках является синтез белков микроорганизмами из небелковых веществ корма и продуктов его переработки. Основная масса растительных кормов представлена углеводами, и прежде всего клетчаткой. Клетчатка в преджелудках под влиянием микробных ферментов целлюлазы и целлюбиазы расщепляется до α -D(+)-глюкозы и β -D(+)-глюкозы. Монозы подвергаются различным видам брожения, что приводит к образованию низкомолекулярных жирных кислот. Так, при молочнокислом брожении, вызываемом *Bact. lactis*, из глюкозы образуется молочная кислота: $C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2CH_3 \rightarrow CHOH - COOH$. При маслянокислом брожении, вызываемом бактериями рода *Clostridium*, образуется масляная кислота: $C_6H_{12}O_6 \rightarrow CH_3 - CH_2 - CH_2 - COOH + 2H_2 + 2CO_2$ и т. д. Количество летучих жирных кислот в рубце коровы может достигать 7 кг в сутки. При сеноконцентратном рационе в рубце коров содержится: уксусной кислоты - 850-1650 г, пропионовой - 340-1160, масляной кислоты - 240-450 г.

В пересчете на уксусную кислоту в рубце овцы за сутки образуется 200-500 г летучих жирных кислот. Их процентный состав следующий:

Муравьиная	0,0-5,0	Масляная	6,0-19,0
Уксусная	45,0-76,0	Изомасляная	0,3-2,8
Пропионовая	12,0-29,0	Валериановая	0,6-3,3

Часть этих кислот идет на синтез молочного жира, гликогена и других веществ (рис. 22), часть - служит материалом для синтеза микрофлорой аминокислот и собственного белка. Синтез микрофлорой аминокислот в преджелудках жвачных происходит за счет безазотистых продуктов брожения и аммиака. Источником аммиака являются продукты расщепления мочевины, аммонийных солей и Пути использования продуктов микробной ферментации преджелудков жвачных (по Н. В. Курилову) других азотсодержащих добавок к рационам. Так, мочевина под влиянием фермента уреазы, продуцируемого микрофлорой рубца, расщепляется до аммиака и углекислого газа. Источником безазотистых продуктов чаще всего служат кетокислоты, которые образовались из кислот жирного ряда (см. выше). Этот биосинтез носит обычно характер восстановительного аминирования: Из аминокислот микроорганизмы синтезируют белки, необходимые для своего существования. В зависимости от рациона в рубце коров может синтезироваться 300-700 г бактериального белка в сутки. Из преджелудков кормовые массы поступают в сычуг, где под влиянием кислого сычужного сока микроорганизмы гибнут, а их белки расщепляются до аминокислот. Из желудка (сычуга) кормовые массы мелкими порциями поступают в *тонкую кишку*, где завершается расщепление белков. В нем участвуют протеолитические ферменты секрета поджелудочной железы и кишечного сока. Эти реакции протекают в нейтральной и слабощелочной среде (pH 7-8,7). В тонкой кишке гидрокарбонаты секрета поджелудочной железы и кишечного сока нейтрализуют соляную кислоту: $HCl + NaHCO_3 \rightarrow NaCl + H_2CO_3$. Угольная кислота под влиянием фермента карбоангидразы расщепляется до CO_2 и H_2O . Наличие CO_2 способствует обра-

зованию в химусе стойкой эмульсии, облегчающей процессы пищеварения. Около 30% пептидных связей белков расщепляется трипсином. Он выделяется в виде неактивного трипсиногена и под влиянием фермента слизистой оболочки кишок энтерокиназы превращается в активный трипсин, теряя гексапептид, который закрывал ранее активный центр (рис, 23). Трипсин расщепляет пептидные связи, образованные - COOH-группами аргинина и лизина и - NH₂-группами других аминокислот. Почти 50% пептидных связей расщепляется химо-трипсином. Он выделяется в виде химо-трипсиногена, который под влиянием трипсина превращается в химо-трипсин. Фермент расщепляет пептидные связи, образованные - COOH-группами фенилаланина, тирозина и триптофана и - NH₂-группами других аминокислот. Остальные пептидные связи расщепляются пептидазами кишечного сока и сока поджелудочной железы - карбоксипептидазами и аминопептидазами. В составе сока поджелудочной железы есть коллагеназа (расщепляет коллаген) и эластиназа (гидролизует эластин). Деятельность ферментов активируется микроэлементами: Mg²⁺, Mn²⁺, Co²⁺ и др. Заключительный этап переваривания белков отражает схема: Переваривание белков происходит в полости кишок и на поверхности слизистой оболочки (пристеночное пищеварение). В полости кишок расщепляются белковые молекулы, а на поверхности слизистой оболочки - их "обломки": альбумозы, пептоны, полипептиды, трипептиды и дипептиды. Белки и их производные, не подвергшиеся расщеплению в тонкой кишке, в дальнейшем в *толстой кишке* подвергаются гниению. Гниение - многоступенчатый процесс, на отдельных этапах которого участвуют различные микроорганизмы: анаэробные и аэробные бактерии родов *Bacillus* и *Pseudomonas*, инфузории и др. Под влиянием бактериальных пептид-гидролаз сложные белки расщепляются на протеины и простетические группы. Протеины, в свою очередь, гидролизуются до аминокислот, а они подвергаются дезаминированию, декарбоксилированию, внутримолекулярному расщеплению, окислению, восстановлению, метилированию, деметилированию и т. д. Возникает ряд ядовитых продуктов, которые всасываются через слизистую оболочку кишок в кровеносную и лимфатическую системы и разносятся по всему организму, отравляя его органы, ткани и клетки. Так, при гниении в толстой кишке аминокислоты подвергаются декарбоксилированию, что приводит к образованию ядовитых аминов, например трупных ядов - кадаверина и путресцина. При дезаминировании (восстановительном, внутримолекулярном, гидролитическом, окислительном) образуются аммиак, насыщенные и ненасыщенные карбоновые кислоты, оксикислоты и кетокислоты. Бактериальные декарбоксилазы могут вызывать дальнейшее разложение карбоновых кислот с образованием углеводов, альдегидов, спиртов и др.: $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{COOH} \rightarrow \text{CH}_3 - \text{CH}_3 + \text{CO}_2$; Эти процессы обычно протекают сопряженно и поэтапно, что в итоге приводит к возникновению самых различных продуктов гниения. Так, при гнилостном разложении циклических аминокислот образуются следующие фенолы. При гнилостном разложении триптофана образуются скатол и индол. При гнилостном разложении цистина и цистеина образуются меркаптаны, сероводород, метан, углекислый газ. Процессы гниения белков интенсивно развиваются при кормлении животных недоброкачественными кормами, нарушении режима кормления, при заболеваниях пищевого канала (атонии преджелудков, запорах), инфекционных (колибациллезе) и инвазионных (аскаридозе) болезнях. Это отрицательно сказывается на состоянии здоровья и продуктивности животных.

1.8. Лекция № 8 (2 часа).

Тема: «Обмен нуклеиновых кислот»

1.8.1 Вопросы лекции:

1. Общая схема обмена нуклеиновых кислот.
2. Ферменты обмена нуклеиновых кислот.
3. Пути распада пуриновых и пиримидиновых оснований.
4. Мочевина и её роль в организме.

1.8.2 Краткое содержание вопроса:

1. Общая схема обмена нуклеиновых кислот.

Нуклеиновые кислоты характеризуются высокой степенью метаболизма, с их деятельностью связан биосинтез белковых веществ.

Переваривание нуклеиновых кислот. В ротовой полости корма, содержащие нуклеопротеиды, механически измельчаются, смачиваются слюной и в виде пищевого кома по пищеводу поступают в желудок (у жвачных - в преджелудки и сычуг). Часть нуклеиновых кислот расщепляется РНК-азой слюны до олиго- и моонуклеотидов. В желудке (сычуге) большинство нуклеопротеидов под влиянием пепсина и соляной кислоты расщепляются до нуклеиновых кислот и простых белков.

Процесс переваривания нуклеопротеидов завершается в тонкой кишке, где трипсин расщепляет оставшиеся нуклеопротеиды на нуклеиновые кислоты и простые белки. Простые белки под влиянием ферментов соков поджелудочной железы и кишечного расщепляются до аминокислот. Нуклеиновые кислоты подвергаются действию нуклеаз. Так, под влиянием панкреатической ДНК-азы часть ДНП расщепляется на ДНК и протеины. Это расщепление активируется гистидином, аргинином и лизином. Затем фермент "атакует" двуспиральную молекулу ДНК. Вначале возникают двуспиральные обломки молекулы ДНК, они укорачиваются, образуя односпиральные участки нуклеиновой кислоты. ДНК-аза расщепляет ДНК на олигонуклеотиды, содержащие в среднем по четыре нуклеотидных остатка, со свободной -ОН-группой в 3'- и фосфатной группой в 5'-положениях в остатке дезоксирибозы. Процесс активируется ионами Mg^{2+} .

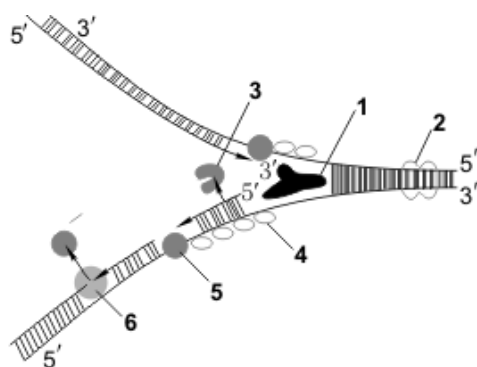
Всасывание нуклеиновых кислот. Продукты расщепления нуклеиновых кислот всасываются в тонкой кишке в виде моонуклеотидов, нуклеозидов, пентоз, пуриновых и пиримидиновых оснований, фосфорной кислоты (ее эфиров и солей). Они поступают в клетки покровного эпителия, затем - в межклеточную жидкость, капилляры, венулы, подэпителиальную и подслизистую венозные сети кишечной ворсинки, вены брыжейки, воротную вену и печень.

Значительная часть продуктов расщепления нуклеиновых кислот из печени поступает в общее кровеносное русло (здесь есть продукты пищеварения, которые всосались и через лимфатическую систему кишок) и разносится по всему организму, где и используется клетками для самых различных пластических (синтез ДНК и РНК) и энергетических потребностей.

Промежуточный обмен нуклеиновых кислот включает в себе реакции биосинтеза и распада в организме ДНК и РНК.

2. Ферменты обмена нуклеиновых кислот.

«Строительным материалом» и источником энергии для репликации являются дезоксирибонуклеозидтрифосфаты (АТФ, ТТФ, ГТФ, ЦТФ), содержащие три остатка фосфорной кислоты. При включении дезоксирибонуклеозидтрифосфатов в полинуклеотидную цепь два концевых остатка фосфорной кислоты отщепляются, и освободившаяся энергия используется на образование фосфодиэфирной связи между нуклеотидами.



Репликация ДНК:

1 – ДНК-геликаза; 2 – ДНК-топоизомераза; 3 – РНК-праймаза; 4 – дестабилизирующие белки; 5 – ДНК полимераза образует ДНК, удлиняет фрагменты Оказаки, удаляет рибонуклеотиды; ДНК-лигаза сшивает фрагменты Оказаки.

В репликации участвуют следующие ферменты:

геликазы («расплетают» ДНК);

дестабилизирующие белки;

ДНК-топоизомеразы (разрезают ДНК);

ДНК-полимеразы (подбирают дезоксирибонуклеозидтрифосфаты и комплементарно присоединяют их к матричной цепи ДНК);

РНК-праймазы (образуют РНК-затравки, праймеры);

ДНК-лигазы (сшивают фрагменты ДНК).

С помощью геликаз в определенных участках ДНК расплетается, одноцепочечные участки ДНК связываются дестабилизирующими белками, образуется репликационная вилка. При расхождении 10 пар нуклеотидов (один виток спирали) молекула ДНК должна совершить полный оборот вокруг своей оси. Чтобы предотвратить это вращение ДНК-топоизомераза разрезает одну цепь ДНК, что дает ей возможность вращаться вокруг второй цепи. ДНК-полимераза может присоединять нуклеотид только к 3'-углероду дезоксирибозы предыдущего нуклеотида, поэтому данный фермент способен передвигаться по матричной ДНК только в одном направлении: от 3'-конца к 5'-концу этой матричной ДНК. Так как в материнской ДНК цепи антипараллельны, то на ее разных цепях сборка дочерних полинуклеотидных цепей происходит по-разному и в противоположных направлениях. На цепи 3'–5' синтез дочерней полинуклеотидной цепи идет без перерывов; эта дочерняя цепь будет называться лидирующей. На цепи 5'–3' — прерывисто, фрагментами (фрагменты Оказаки), которые после завершения репликации ДНК-лигазами сшиваются в одну цепь; эта дочерняя цепь будет называться запаздывающей (отстающей).

Особенностью ДНК-полимеразы является то, что она может начинать свою работу только с «затравки» (праймера). Роль «затравок» выполняют короткие последовательности РНК, образуемые при участии фермента РНК-праймазы и спаренные с матричной ДНК. РНК-затравки после окончания сборки полинуклеотидных цепочек удаляются.

Репликация протекает сходно у прокариот и эукариот. Скорость синтеза ДНК у прокариот на порядок выше (1000 нуклеотидов в секунду), чем у эукариот (100 нуклеотидов в секунду). Репликация начинается одновременно в нескольких участках молекулы ДНК. Фрагмент ДНК от одной точки начала репликации до другой образует единицу репликации — репликон.

Репликация происходит перед делением клетки. Благодаря этой способности ДНК осуществляется передача наследственной информации от материнской клетки дочерним.

Репарация («ремонт»)

Репарацией называется процесс устранения повреждений нуклеотидной последовательности ДНК. Осуществляется особыми ферментными системами клетки (ферменты репарации). В процессе восстановления структуры ДНК можно выделить следующие этапы: 1)

ДНК-репарирующие нуклеазы распознают и удаляют поврежденный участок, в результате чего в цепи ДНК образуется брешь; 2) ДНК-полимераза заполняет эту брешь, копируя информацию со второй («хорошей») цепи; 3) ДНК-лигаза «сшивает» нуклеотиды, завершая репарацию. Наиболее изучены три механизма репарации: 1) фоторепарация, 2) эксцизная, или дорепликативная, репарация, 3) пострепликативная репарация.

Изменения структуры ДНК происходят в клетке постоянно под действием реакционно-способных метаболитов, ультрафиолетового излучения, тяжелых металлов и их солей и др. Поэтому дефекты систем репарации повышают скорость мутационных процессов, являются причиной наследственных заболеваний (пигментная ксеродерма, прогерия и др.).

Аденозинтрифосфорная кислота (АТФ) — универсальный источник и основной аккумулятор энергии в живых клетках. АТФ содержится во всех клетках растений и животных. Количество АТФ в среднем составляет 0,04% (от сырой массы клетки), наибольшее количество АТФ (0,2–0,5%) содержится в скелетных мышцах. АТФ состоит из остатков: 1) азотистого основания (аденина), 2) моносахарида (рибозы), 3) трех фосфорных кислот. Поскольку АТФ содержит не один, а три остатка фосфорной кислоты, она относится к рибонуклеозидтрифосфатам. Для большинства видов работ, происходящих в клетках, используется энергия гидролиза АТФ. При этом при отщеплении концевого остатка фосфорной кислоты АТФ переходит в АДФ (аденозиндифосфорную кислоту), при отщеплении второго остатка фосфорной кислоты — в АМФ (аденозинмонофосфорную кислоту). Выход свободной энергии при отщеплении как концевого, так и второго остатков фосфорной кислоты составляет по 30,6 кДж. Отщепление третьей фосфатной группы сопровождается выделением только 13,8 кДж. Связи между концевым и вторым, вторым и первым остатками фосфорной кислоты называются макроэргическими (высокоэнергетическими).

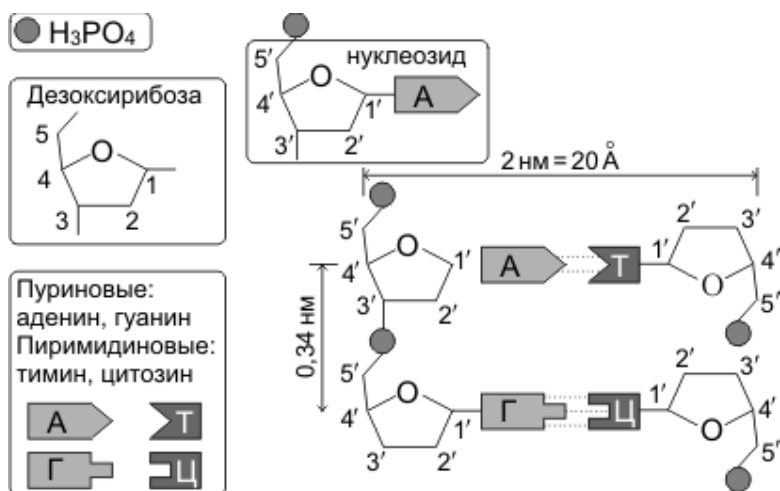
Запасы АТФ постоянно пополняются. В клетках всех организмов синтез АТФ происходит в процессе фосфорилирования, т.е. присоединения фосфорной кислоты к АДФ. Фосфорилирование происходит с разной интенсивностью при дыхании (митохондрии), гликолизе (цитоплазма), фотосинтезе (хлоропласты). АТФ является основным связующим звеном между процессами, сопровождающимися выделением и накоплением энергии, и процессами, протекающими с затратами энергии. Кроме этого, АТФ наряду с другими рибонуклеозидтрифосфатами (ГТФ, ЦТФ, УТФ) является субстратом для синтеза РНК.

ДНК — полимер, мономерами которой являются дезоксирибонуклеотиды. Модель пространственного строения молекулы ДНК в виде двойной спирали была предложена в 1953 г. Дж. Уотсоном и Ф. Криком (для построения этой модели они использовали работы М. Уилкинса, Р. Франклина, Э. Чаргаффа). Молекула ДНК образована двумя полинуклеотидными цепями, спирально закрученными друг около друга и вместе вокруг воображаемой оси, т.е. представляет собой двойную спираль (исключение — некоторые ДНК-содержащие вирусы имеют одноцепочечную ДНК). Диаметр двойной спирали ДНК — 2 нм, расстояние между соседними нуклеотидами — 0,34 нм, на один оборот спирали приходится 10 пар нуклеотидов. Длина молекулы может достигать нескольких сантиметров. Молекулярный вес — десятки и сотни миллионов. Суммарная длина ДНК ядра клетки человека — около 2 м. В эукариотических клетках ДНК образует комплексы с белками и имеет специфическую пространственную конформацию.

Мономер ДНК — нуклеотид (дезоксирибонуклеотид) — состоит из остатков трех веществ: 1) азотистого основания, 2) пятиуглеродного моносахарида (пентозы) и 3) фосфорной кислоты.

4. Пути распада пуриновых и пиримидиновых оснований.

Азотистые основания нуклеиновых кислот относятся к классам пиримидинов и пуринов. Пиримидиновые основания ДНК (имеют в составе своей молекулы одно кольцо) — тимин, цитозин. Пуриновые основания (имеют два кольца) — аденин и гуанин.



Моносахарид нуклеотида ДНК представлен дезоксирибозой.

Название нуклеотида является производным от названия соответствующего основания.

Нуклеотиды и азотистые основания обозначаются заглавными буквами.

Азотистое основание Название нуклеотида Обозначение

Аденин Адениловый А (A)

Гуанин Гуаниловый Г (G)

Тимин Тимидиловый Т (T)

Цитозин Цитидиловый Ц (C)

Полинуклеотидная цепь образуется в результате реакций конденсации нуклеотидов. При этом между 3'-углеродом остатка дезоксирибозы одного нуклеотида и остатком фосфорной кислоты другого возникает фосфоэфирная связь (относится к категории прочных ковалентных связей). Один конец полинуклеотидной цепи заканчивается 5'-углеродом (его называют 5'-концом), другой — 3'-углеродом (3'-концом). Против одной цепи нуклеотидов располагается вторая цепь. Расположение нуклеотидов в этих двух цепях не случайное, а строго определенное: против аденина одной цепи в другой цепи всегда располагается тимин, а против гуанина — всегда цитозин, между аденином и тимином возникают две водородные связи, между гуанином и цитозином — три водородные связи. Закономерность, согласно которой нуклеотиды разных цепей ДНК строго упорядоченно располагаются (аденин — тимин, гуанин — цитозин) и избирательно соединяются друг с другом, называется принципом комплементарности. Следует отметить, что Дж. Уотсон и Ф. Крик пришли к пониманию принципа комплементарности после ознакомления с работами Э. Чаргаффа. Э. Чаргафф, изучив огромное количество образцов тканей и органов различных организмов, установил, что в любом фрагменте ДНК содержание остатков гуанина всегда точно соответствует содержанию цитозина, а аденина — тимину («правило Чаргаффа»), но объяснить этот факт он не смог. Из принципа комплементарности следует, что последовательность нуклеотидов одной цепи определяет последовательность нуклеотидов другой. Цепи ДНК антипараллельны (разнонаправлены), т.е. нуклеотиды разных цепей располагаются в противоположных направлениях, и, следовательно, напротив 3'-конца одной цепи находится 5'-конец другой. Молекулу ДНК иногда сравнивают с винтовой лестницей. «Перила» этой лестницы — сахарофосфатный остов (чередующиеся остатки дезоксирибозы и фосфорной кислоты); «ступени» — комплементарные азотистые основания.

Функция ДНК — хранение и передача наследственной информации.

Репликация (редупликация) ДНК

Репликация ДНК — процесс самоудвоения, главное свойство молекулы ДНК. Репликация относится к категории реакций матричного синтеза, идет с участием ферментов. Под действием ферментов молекула ДНК раскручивается, и около каждой цепи, выступающей в

роли матрицы, по принципам комплементарности и антипараллельности достраивается новая цепь. Таким образом, в каждой дочерней ДНК одна цепь является материнской, а вторая — вновь синтезированной. Такой способ синтеза называется полуконсервативным.

В то же время нуклеиновые кислоты не являются незаменимыми пищевыми факторами и не играют существенной роли в качестве энергетического материала. Далее детально рассматриваются (помимо краткого изложения вопросов переваривания) проблемы метаболизма нуклеиновых кислот и их производных, в частности пути биосинтеза и распада пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов, современные представления о биогенезе ДНК и РНК и их роли в синтезе белка. Переваривание нуклеопротеинов и всасывание продуктов их распада осуществляются в пищеварительном тракте. Под влиянием ферментов желудка, частично соляной кислоты, нуклеопротеины пищи распадаются на полипептиды и нуклеиновые кислоты; первые в кишечнике подвергаются гидролитическому расщеплению до свободных аминокислот. Распад нуклеиновых кислот происходит в тонкой кишке в основном гидролитическим путем под действием ДНК- и РНКазы панкреатического сока. Продуктами реакции при действии РНКазы являются пуриновые и пиримидиновые мононуклеотиды, смесь ди- и тринуклеотидов и резистентные к действию РНКазы олигонуклеотиды. В результате действия ДНКазы образуются в основном динуклеотиды, олигонуклеотиды и небольшое количество мононуклеотидов. Полный гидролиз нуклеиновых кислот до стадии мононуклеотидов осуществляется, очевидно, другими, менее изученными ферментами (фосфодиэстеразами) слизистой оболочки кишечника. В отношении дальнейшей судьбы мононуклеотидов существует два предположения. Считают, что мононуклеотиды в кишечнике под действием неспецифических фосфатаз (кислой и щелочной), которые гидролизуют фосфоэфирную связь мононуклеотида («нуклеотидазное» действие), расщепляются с образованием нуклеозидов и фосфорной кислоты и в таком виде всасываются. Согласно второму предположению, мононуклеотиды всасываются, а распад их происходит в клетках слизистой оболочки кишечника. Имеются также доказательства существования в стенке кишечника нуклеотидаз, катализирующих гидролитический распад мононуклеотидов. Дальнейший распад образовавшихся нуклеозидов осуществляется внутри клеток слизистой оболочки преимущественно фосфоролитическим, а не гидролитическим путем. Всасываются преимущественно нуклеозиды, и в таком виде часть азотистых оснований может быть использована для синтеза нуклеиновых кислот организма. Если происходит дальнейший распад нуклеозидов до свободных пуриновых и пиримидиновых оснований, то гуанин не используется для синтетических целей. Другие основания, как показывают опыты с мечеными по азоту аденином и урацилом, в тканях могут включаться в состав нуклеиновых кислот. Таким образом, синтез нуклеиновых кислот, мономерными единицами которых являются мононуклеотиды, будет определяться скоростью синтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов; синтез последних в свою очередь зависит от наличия всех составляющих из трех компонентов. Источником рибозы и дезоксирибозы служат продукты превращения глюкозы в пентозофосфатном цикле. Пока не получены доказательства существенной роли пищевых пентоз в синтезе нуклеиновых кислот. Фосфорная кислота также не является лимитирующим фактором, поскольку она поступает в достаточном количестве с пищей. Следовательно, биосинтез нуклеиновых кислот начинается с синтеза азотистых оснований (точнее, мономерных молекул — мононуклеотидов).

5. Мочевина и её роль в организме.

Мочевина в организме животного является одним из конечных продуктов белкового обмена и образуется в ходе достаточно сложного орнитинового цикла превращений белка. При распаде белковых молекул в организме животного образуется токсичное вещество — аммиак. С целью детоксикации в печени протекают сложные химические превращения его в мочевины, не обладающую настолько ядовитыми свойствами и выводимую из организма почками с мочой. Так как концентрация мочевины в крови напрямую зависит от выделительной функции почек (способности выводить из организма ненужные вещества с

мочой), состояния печени (мочевина синтезируется в печени) и мышечной ткани (так как мышцы - основной источник белка), следовательно, она отражает состояние почек, печени и мышечной ткани.

1.9. Лекция № 9 (2 часа).

Тема: «Водно-минеральный обмен» (1)

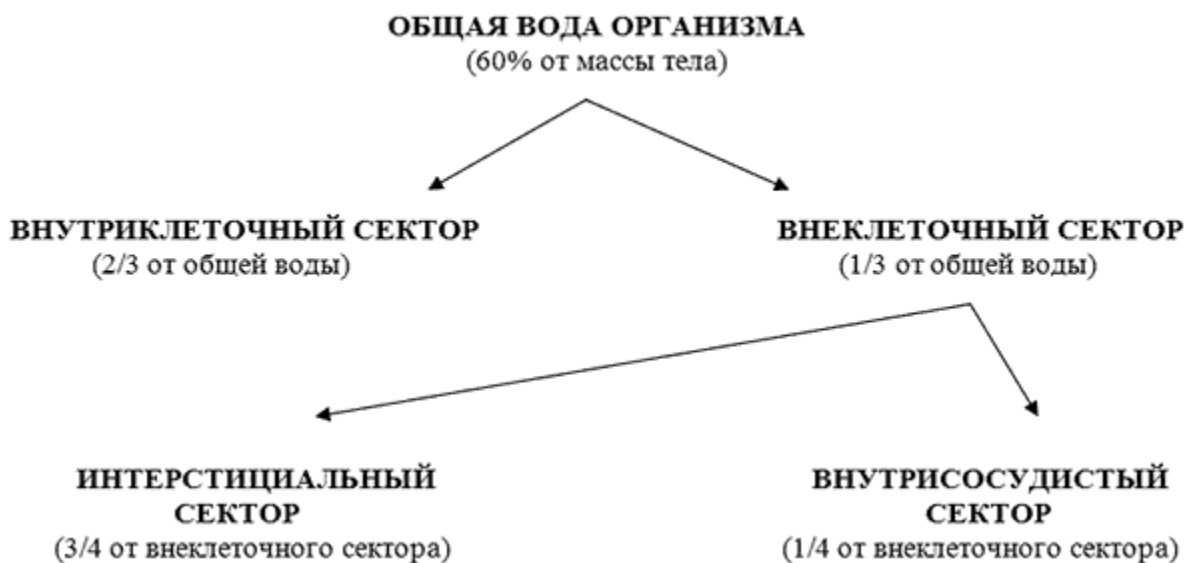
1.9.1 Вопросы лекции:

1. Общая схема обмена воды и минеральных веществ.
2. Роль минеральных веществ в метаболизме.

1.9.2 Краткое содержание вопроса:

1. Общая схема обмена воды и минеральных веществ

Живой организм и его функционирование находятся в постоянной зависимости от окружающей среды. Интенсивность обмена с внешней средой и скорость внутриклеточных процессов обмена веществ поддерживают постоянство внутренней среды и целостность организма. Все превращения органических веществ, процессы анаболизма и катаболизма тесно связаны друг с другом. Выпитая вода прежде всего всасывается сквозь стенки желудка и кишечника в кровь и с ней равномерно распределяется по всему организму, переходя из крови в межтканевую жидкость, а затем и в клетки. Такой обмен воды происходит довольно интенсивно. Находясь в состоянии соединения с водой, пищевые продукты (белки, жиры, углеводы, минеральные соли) также легко всасываются в кровь и поступают во все органы и затем в ткани организма.



Вода имеет особые физико-химические свойства: 1. Универсальный растворитель организма для газов и других веществ. 2. Средство транспорта различных веществ от места образования к месту потребления или выведения. 3. Образует гидратные оболочки белков, обеспечивает коллоидность белковых растворов. 4. Участвует во многих химических реакциях. 5. Обеспечивает всасывание питательных веществ в кишечнике и экскрецию продуктов метаболизма. 6. Участвует в терморегуляции организма. Вода является основной средой нашего организма, составляя 50-65% от массы тела человека. Содержание воды в организме зависит от возраста. В эмбрионе содержится 97% воды, а в организме пожилых людей воды меньше, чем молодых. Чем больше жира в организме, тем меньше воды. 70% жидкости организма составляет внутриклеточная вода, 20% - внеклеточная, 10% приходится на долю циркулирующих жидкостей. Часть воды составляет вода гидратных оболочек белков (связанная вода), которая отличается от свободной воды более высокой темпе-

ратурой кипения и более низкой температурой замерзания. Вода организма находится в постоянном взаимодействии с внешней средой

Кроме основных элементов, из которых состоят белки, жиры, углеводы и нуклеиновые кислоты, человек должен получать с пищей другие химические элементы. Основные элементы: С, О, Н, N, S и Р. Но, кроме этого, необходимы еще приблизительно 20 минеральных веществ.

Недостаток в том или ином минеральном веществе встречается редко, поскольку минеральные вещества в достаточном количестве содержатся в пище и питьевой воде. Но для некоторых минеральных веществ имеются эндемические зоны, которые характеризуются недостатком какого-либо минерального элемента (например, иода или фтора).

Минеральные вещества - это те вещества, которые остаются в золе после сжигания трупа. После сжигания трупа взрослого человека остается около 3 кг золы. В настоящее время в нашем организме найдено около 70 различных элементов, исключая элементы трансуранового ряда. Элементы, встречающиеся в организме, делят на: макроэлементы - их содержание составляет граммы, десятки или сотни граммов. Это Na, К, Са, Р, S, Cl. Микроэлементы, содержание их в организме исчисляется миллиграммами и десятками миллиграммов. Это Fe, Cu, Zn, Mo, Co, F, I, Br и некоторые другие. Для нас более важна другая классификация. Минеральные элементы можно классифицировать и по их необходимости для жизнедеятельности организма. Те элементы, которые абсолютно необходимы для организма и выполняют в нем специфические функции, называют биоэлементами.

Те элементы, функции которых в организме неизвестны, обозначаются как случайные примеси. Пример случайной примеси - золото (Au).

2. Роль минеральных веществ в метаболизме.

Минеральные вещества в организме распределены очень неравномерно. Самая твердая ткань нашего организма - это ткань зуба, в ней 98 % минеральных веществ, а во внеклеточной жидкости содержится всего 0,5-1 % минеральных веществ. Фтора больше всего в зубной эмали, иода - в щитовидной железе, железа - в красном костном мозге. Большинство минеральных элементов концентрируется в отдельных тканях. Равномерно распределены: Mg, Al, Br, Se. Формы существования минеральных веществ в организме человека. Ионизированная форма - в виде растворенных диссоциированных минеральных солей. Ионы могут связываться с белковыми молекулами, образуя комплексы. Связь может быть специфическая и неспецифическая. Пример специфической связи: белок трансферрин переносит железо. Пример неспецифической связи: альбумины плазмы переносят многие металлы. В составе органических макромолекул. Здесь связь прочная и специфическая. Пример: железо в гемоглобине, иод в тироксине. В виде нерастворимых солей (кристаллические формы). Пример: кристаллы гидроксиапатита в составе костной ткани и тканей зуба (фосфаты кальция, соли фтора). Минеральные вещества проникают в организм с пищей и водой через желудочно-кишечный тракт, а так же через дыхательные пути и кожу. Обычно они плохо всасываются в желудке, а в кишечнике их всасывание происходит путем активного транспорта.

Роль минеральных веществ

Структурная роль.

Эту роль выполняют не только нерастворимые соли в костной ткани и ткани зуба, но и, например, фосфор, входящий в состав фосфолипидов клеточных мембран.

Энергетическая роль.

Сами минеральные вещества не являются для нас источниками энергии, так как выводятся из организма в той же форме, как и поступают. Но минеральные вещества являются необходимыми участниками процессов преобразования и превращения энергии в организме. Примеры: фосфор входит в состав макроэргов, железо - в состав цитохромов.

Регуляторная роль.

Минеральные вещества участвуют:

в поддержании постоянства осмотического давления в крови и в клетках;

в поддержании постоянства pH крови и тканей.

Это происходит благодаря существованию двух основных буферных систем организма:

бикарбонатная;

фосфатная.

Минеральные вещества входят в состав биорегуляторов нашего организма: ферментов, гормонов, витаминов.

Каждый из минеральных компонентов имеет свою роль и не может быть заменен другим.

Особенности метаболизма отдельных минеральных веществ.

Кальций (Ca)

В среднем в организме человека содержится от 1 до 2 кг кальция. 90 % из этого количества находится в костной ткани в виде нерастворимых солей. 10 % кальция существует в организме в ионизированном состоянии.

Функции кальция следующие.

Необходим для процессов окостенения.

Участие в работе ферментативных систем (в том числе мышечного сокращения).

Передача нервного импульса.

Фактор свертывания крови.

Участвует в регуляции активности некоторых гормонов (кальмодулиновая система).

Активатор некоторых ферментов.

Пищевые источники кальция: молочные продукты, бобовые, злаки, орехи.

Лучше всего всасывается в кислой среде.

Суточная потребность: 800 мг; для беременных женщин - 1.2 г.

Фосфор (P)

В организме взрослого человека содержится около 1 кг фосфора. 85 % фосфора находится в костной ткани.

В плазме крови концентрация фосфора составляет от 1 до 1.4 ммоль/л.

Очень важно соотношение содержания кальция/фосфора в организме человека, которое в норме составляет: $Ca/P = 2$.

Функции фосфора в организме следующие.

Участвует в процессах окостенения.

Входит в состав макроэргов.

Входит в состав нуклеиновых кислот.

Входит в состав некоторых коферментов.

Входит в состав фосфолипидов.

Эфиры фосфора являются промежуточными продуктами энергетического метаболизма.

Входит в состав буферных систем крови.

Входит в состав фосфопротеинов (казеиноген молока).

Самостоятельной пищевой недостаточности фосфора в организме обычно не бывает.

Чаше нарушения обмена фосфора связаны с недостаточностью кальция в организме.

Регуляция обмена кальция и фосфора.

Трансмембранный перенос кальция регулируется Ca, Mg -АТФазой. Осуществляется за счет двух гормонов, а также витамина D. В гормональной регуляции кальция принимают участие паратгормон и кальцитонин.

Парат-гормон.

Это гормон паращитовидных желез.

Подавляет активность ключевого фермента ЦТК изоцитратдегидрогеназы в остеокластах. Это приводит к накоплению изоцитрата в костной ткани. Изоцитрат образует комплексы с кальцием, и образование таких комплексов способствует выведению кальция

из костей. Это приводит к уменьшению кальций-связывающей способности костей и декальцинации костей.

Парат-гормон понижает реабсорбцию фосфора в почечных канальцах.

Поэтому следствием действия парат-гормона является фосфатурия и повышение уровня кальция в плазме крови - гиперкальциемия. Кальцитонин. Основная роль - предотвращение гиперкальциемии. Он тормозит выход Са и Р из костной ткани (декальцинацию костей). Подробнее о кальцитонине - в лекции по теме "Костная ткань".

Резюме: таким образом, по конечным эффектам действие парат-гормона и кальцитонина противоположно, но точки приложения этого действия разные. Поэтому эти гормоны не являются антагонистами.

Витамин D.

Его активная форма - диокси-витамин D₃ активирует биосинтез особого белка в кишечнике, который необходим для всасывания кальция.

Поэтому под действием витамина D:

улучшается всасывание кальция;

способствует синтезу в костной ткани специального белка, который улучшает проникновение кальция в костную ткань.

Таким образом, улучшается минерализация костей. Поэтому при лечении остеопороза применяют витамин D вместе с кальцитонином.

Основные пищевые источники Са и Р: молоко, сыр, творог, рыба.

Источники витамина D: печень, рыбий жир.

Натрий (Na) и калий (K)

Натрий является основным внеклеточным катионом организма человека.

Функции натрия в организме следующие.

Поддержание постоянства осмотического давления.

Участие в работе буферных систем крови.

Поддержание нервно-мышечного тонуса.

Участие в процессах возбуждения нервных клеток.

Суточная потребность в Na - 1 г. Но за день мы часто потребляем до 10 г. Такое избыточное потребление Na иногда приводит к развитию у человека гипертонической болезни.

Калий является основным внутриклеточным катионом организма.

Суточная потребность в калии - около 4 г. При поносе и рвоте человек теряет много калия.

Источники калия: томатный сок, цитрусовые, бананы, кожура картофеля.

На клеточных мембранах возникает градиент концентраций этих ионов. Поддержание этой разности концентраций имеет важное значение в обеспечении многих функций нашего организма. Постоянно высокая внутриклеточная концентрация калия поддерживается за счет работы Na-K-АТФазы. Этот фермент интегрирован в мембрану клеток. Центр связывания для иона калия расположен на наружной поверхности мембраны, а для иона натрия - на внутренней. Na,K-АТФаза, используя энергию гидролиза АТФ, переносит ионы калия внутрь клетки, а ионы натрия - наружу. Na,K-АТФаза активируется внеклеточным калием и внутриклеточным натрием. Ионы Na гидратированы лучше, чем ионы K, поэтому при выведении Na из клетки выводится вода.

Гормональная регуляция обмена натрия и калия осуществляется под действием минералокортикоидов, которые усиливают реабсорбцию Na в почечных канальцах, что приводит к увеличению реабсорбции воды.

Железо (Fe) и медь (Cu)

Железо необходимо для синтеза гема кислород-переносящих белков (гемоглобина, миоглобина), цитохромов, пероксидазы, каталазы.

Железо может всасываться в кишечнике в виде ионов Fe²⁺, но они всасываются очень медленно. Всасывание железа идет быстрее в присутствии восстановителей (например,

витамина "С"). Между организмом человека и микрофлорой кишечника существует конкуренция за Fe^{2+} . Лучше всего железо усваивается из продуктов животного происхождения.

Потребность организма в железе составляет в 5-6 раз больше необходимого количества для организма: чтобы всосалось 10 мг железа (это суточная потребность), нужно получить с пищей 50-60 мг железа в сутки. Переход всосавшегося железа из кишечного эпителия в плазму происходит с участием белка ферритина. В крови железо транспортируется белком трансферрином. Депонируется железо в печени, селезенке и красном костном мозге в комплексе с белком ферритином. Железо, которое освобождается из фагоцитированных эритроцитов, доступно для утилизации - выводится с желчью и калом в небольших количествах. При кровотечениях потери железа намного возрастают.

Медь должна обязательно быть в составе пищи для лучшего всасывания железа.

Медь необходима для синтеза ферментов цитохромоксидазы, супероксиддисмутазы - в состав этих ферментов входят и медь, и железо.

Медь также входит в состав активного центра фермента лизилоксидазы. Этот фермент катализирует образование поперечных сшивок между отдельными полипептидными цепями в коллагене и эластине. Таким образом, медь нужна для нормального развития соединительной ткани и эндотелия. При недостатке меди стенки сосудов становятся хрупкими, ломкими, увеличивается вероятность их разрыва.

Медь транспортируется в организме белком плазмы крови церулоплазмином.

Существует наследственное заболевание: болезнь Вильсона. При этой патологии снижено количество церулоплазмينا. Медь накапливается в печени и головном мозге, что приводит к неврологическим расстройствам.

Суточная потребность в меди составляет 2,5-5 мг.

Много меди в мясе, морских продуктах. Молоко совсем не содержит меди.

Магний (Mg)

В организме человека содержится 25 г магния. 50 % этого количества содержится в костной ткани, 30 % - в мышечной ткани. Остальные 20 % - в других тканях и биологических жидкостях.

Концентрация магния в тканях составляет 5-10 ммоль/л, в плазме крови - 0,65-1 ммоль/л, в эритроцитах - в 2 раза выше, чем в плазме. 80 % магния плазмы крови находятся в ионизированном состоянии (Mg^{2+}), остальной связан с белками.

Функции магния.

Участвует в АТФ-зависимых реакциях.

Участвует во всех киназных реакциях.

Магний широко распространен в пищевых продуктах. Эффективное всасывание магния в кишечнике идет только в присутствии белков, поэтому для лучшей усвояемости магния необходимо потреблять белковую пищу. Белок молока казеин хорошо способствует всасыванию магния. Недостаточность магния возможна только при недостатке белков в питании и недостатке овощей.

Суточная потребность: 350 мг.

Значительные потери организмом магния могут произойти при диарее. При понижении концентрации магния в крови наблюдаются мышечная дрожь, полукоматозное состояние. Повышение концентрации магния в крови вызывает седативный (успокаивающий) эффект. Препараты магния используются как противосудорожные средства.

Фтор (F)

Связь кариеса с нарушением обмена фтора обнаружена в 30-х гг. С тех пор ведутся исследования о роли фтора в организме.

Фтор мы получаем с водой и пищей. 90 % фтора, находящегося в организме, содержится в зубной эмали, еще 9 % - в других тканях зуба и в костной ткани. Фтор выводится из организма в основном через почки.

Фтор оказывает влияние на активность ферментов, фториды повышают активность щелочной фосфатазы. Фтор оказывает влияние на организм за счет его способности к комплексообразованию с металлами. Образуя комплексы с металлами, входящими в состав активного центра некоторых ферментов, влияет на их работу.

При нормальном содержании фтора в организме концентрация его в моче должна составлять 0,7-1,2 мг/литр.

Избыточное поступление фтора вредно. Если постоянно человек получает избыток фтора, то разовьется флюороз зубов, который еще называют крапчатость зубов. Вначале на поверхности зубов видны беловатые непрозрачные участки. Затем эти участки желтеют, становятся коричневыми и даже черными. Может также наблюдаться флюороз костей и связок. Его клинические симптомы: больного беспокоят боли в локтевых, коленных суставах, в которых образуются костные выросты. Флюороз встречается как эндемическое заболевание в некоторых жарких странах при очень высоком содержании фтора в воде и почве, а также как профессиональное заболевание.

Цинк (Zn)

Входит в состав более 80 ферментов - карбоангидразы, РНК- и ДНК- полимераз, карбоксипептидаз.

Инсулин депонируется в комплексе с цинком. Много цинка содержится в предстательной железе, сперматозоидах, в тканях плода.

Цинк входит в состав рецепторов языка (вкус) и полости носа (запах).

Недостаток цинка в организме встречается очень редко и приводит к изменению вкуса и запаха. В результате возникает отвращение к еде.

Пищевые источники: яйца, мясо, молоко, морские продукты, печень.

Суточная потребность: 15 мг. У беременных женщин потребность в цинке увеличена.

Избыток любого микроэлемента является токсичным для организма!

2. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ВЫПОЛНЕНИЮ ЛАБОРАТОРНЫХ РАБОТ

2.1 Лабораторная работа № 1(2 часа).

Тема: «Витамины»

2.1.1 Цель работы: ознакомиться с качественными реакциями на витамины

2.1.2 Задачи работы:

1. Осуществить качественные реакции на группу жирорастворимых витаминов

2.1.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Концентрированная серная кислота, хлороформ, анилин, соляная кислота, раствор брома в хлороформе, азотная кислота

2.1.4 Описание (ход) работы:

1 каплю рыбьего жира растворяют в 20 – 25 каплях хлороформа, к раствору добавляют 1 каплю концентрированной серной кислоты и встряхивают. Появляется синевато-фиолетовое окрашивание, которое вскоре переходит в красновато-бурое и бурое. К 1мл витаминизированного рыбьего жира прибавляют 4—5 мл анилина и 0,5 мл концентрированной соляной кислоты. Содержимое пробирки нагревают до кипения и кипятят 20—30 с. Жидкость принимает красную окраску. На часовом стекле смешивают 2—3 капли рыбьего жира и 3—4 капли хлороформного раствора брома. Через некоторое время появляется зеленовато-голубое окрашивание.

К нескольким каплям спиртового раствора витамина Е осторожно добавляют 8—10 капель концентрированной азотной кислоты и пробирку слегка встряхивают, через 1—2 мин содержимое пробирки приобретает красное или желтовато-красное окрашивание. Реакция протекает бурно, поэтому рекомендуется азотную кислоту прибавлять медленно, по стенке пробирки и проводить реакцию в вытяжном шкафу. К 1 мл раствора викасола или метинона добавляют 6 – 8 капель анилина и взбалтывают. Содержимое пробирки приобретает красную окраску.

2.2. Лабораторная работа № 2 (2 часа).

Тема: «Общие понятия о ферментах»

2.2.1 Цель работы: ознакомиться с общими свойствами ферментов

2.2.2 Задачи работы:

1. Изучить гидролитическую активность ферментов
2. Ознакомиться со специфичностью действия ферментов
3. Изучить активацию и ингибирование ферментативной активности

2.2.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Раствор Люголя, едкий натр, сульфат меди
2. Раствор крахмала, реактивы для реакции Троммера
3. Хлорид натрия, раствор Люголя, крахмал, дистиллированная вода

2.2.4 Описание (ход) работы:

В две пробирки наливают по 2 мл 1%-ного раствора крахмала, в одну из них добавляют 1 мл разведенной слюны (1 : 10), в другую – 1 мл воды и ставят на 10 мин в водяную баню, нагретую до 37 – 38° (внимательно следят за температурой, не допуская ее повышения), или, еще лучше, в ультратермостат, после чего охлаждают пробирки под краном. Проводят реакции Троммера и с йодом, для чего содержимое каждой пробирки делят пополам. В две пробирки наливают по 1 мл разведенной слюны, затем в одну из них добавляют 1 мл раствора сахарозы, а в другую – столько же раствора крахмала. Обе пробирки прогревают 10 мин в водяной бане при температуре 38°С, после чего охлаждают и с содержимым каждой из них проводят реакцию Троммера. Убеждаются, что амилаза катализировала лишь процесс гидролитического расщепления крахмала и не оказала действия на сахарозу. В 7 однотипных пробирок пипетками наливают растворы лимонной кислоты и фосфорнокислого натрия в количествах, указанных в табл. 4, получая, таким образом, буферные смеси со значениями рН от 5,6 до 8,0. В каждую пробирку добавляют по 10 капель 1%-ного раствора хлористого натрия, 0,5%-ного раствора крахмала, разведенной в 100 раз слюны и перемешивают. Пробирки ставят на 10 мин, в водяную баню при температуре 38°С, после чего быстро охлаждают, добавляют во все пробирки по 1 капле раствора Люголя, перемешивают и наблюдают окраску. Устанавливают, при каком рН произошло наиболее полное расщепление крахмала (желтая или буровато-желтая окраска с йодом). Реакция весьма специфична и показательна. В три пробирки наливают по 1 мл разведенной слюны, затем в одну из них добавляют 2 капли дистиллированной воды, во вторую – 2 капли раствора хлорида натрия, в третью – 2 капли раствора сульфата меди. В каждую пробирку добавляют по 5 капель раствора крахмала и перемешивают. Через 5 минут в каждую пробирку добавляют по 1 капле раствора Люголя, перемешивают и наблюдают окраску. Делают соответствующие выводы.

2.3. Лабораторная работа № 3 (2 часа).

Тема: «Механизм действия и свойства ферментов»

2.3.1 Цель работы: ознакомиться с методикой количественного определения ферментов

2.3.2 Задачи работы:

1. Осуществить определение количества каталазы в крови по методу Баха

2.3.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Дистиллированная вода, перекись водорода, серная кислота, раствор перманганата калия

2.3.4 Описание (ход) работы:

Наливают в колбочку 20 мл воды. Вносят микропипеткой 0,02 мл исследуемой крови, предварительно обтерев кончик капилляра от приставшей снаружи крови, пипетку промывают путем всасывания и выпускания обратно жидкости. Получается раствор крови 1:1000. Отмеряют в две колбочки по 7 мл дистиллированной воды. В одну колбу вносят 1 мл основного раствора крови. В другую колбу вносят 1мл основного раствора крови, предварительно прокипяченного (разрушена каталаза). Оставляют стоять обе колбочки при комнатной температуре на 30 мин, предварительно прилив в каждую колбочку по 2 мл H_2O_2 . Через 30 мин приливают в каждую колбочку по 3 мл раствора H_2SO_4 и оттитровывают содержимое колбочки раствором KmnO_4 до появления розового окрашивания не исчезающего в течение 30 с.

Вычисление «каталазного числа». Вычесть из количества мл KmnO_4 , пошедшего на титрование контрольной пробы, количество мл KmnO_4 , пошедшее на титрование опытной пробы. Разницу умножить на 1,7 – получается каталазное число в миллиграммах, Граммэквивалент $\text{H}_2\text{O} = 17$.

2.4 Лабораторная работа № 4(2 часа).

Тема: «Качественные реакции на гормоны»

2.4.1 Цель работы: ознакомиться с качественными реакциями на гормоны

2.4.2 Задачи работы:

1. Осуществить обнаружение йода в щитовидной железе
2. Осуществить качественные реакции на адреналин

2.4.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Углекислый натрий, азотнокислый натрий, хлорамин, хлороформ
2. Хлорид железа, раствор аммиака

2.4.4 Описание (ход) работы:

0,5 г порошка тиреоидина тщательно смешивают в тигле с 2 г смеси азотнокислого натрия и углекислого натрия (5 : 7) и нагревают до обугливания. Остаток растворяют в 20 мл воды и фильтруют. Фильтрат подкисляют 15%-ным раствором серной кислоты до слабокислой реакции (по лакмусу), после чего к нему добавляют 5 мл хлороформа, 4 – 5 мл свежеприготовленного раствора хлорамина (или хлорной воды) и встряхивают. Хлороформный слой принимает красно-фиолетовое окрашивание. 0,5 мл раствора адреналина

смешивают с 2 мл воды и прибавляют 1 каплю раствора хлорного железа. Содержимое пробирки тотчас же окрашивается в изумрудно-зеленый цвет. От прибавления 1 капли раствора аммиака окраска переходит в вишнево-красную, а затем принимает коричневый оттенок.

2.5 Лабораторная работа № 5 (2 часа).

Тема: «Понятие обмена веществ и энергии в организме. Биологическое окисление»

2.5.1 Цель работы: ознакомиться с энергетикой процесса обмена веществ

2.5.2 Задачи работы:

1. Изучить понятие о изобаро-изотермическом потенциале
2. Рассмотреть структуру и свойства важнейших макроэргических соединений

2.5.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Интерактивная доска (занятие является теоретическим)

2.5.4 Описание (ход) работы:

Необходимо изучить химический состав, а также структурно-функциональные особенности молекулы аденозинтрифосфорной кислоты. Рассмотреть энергетику процессов гликолиза, цикла Кребса, а также различные экзотермические процессы, протекающие в клетках организма.

2.6 Лабораторная работа № 6(2 часа).

Тема: «Обмен углеводов»

2.6.1 Цель работы: ознакомиться с методикой количественного определения глюкозы в крови

2.6.2 Задачи работы:

1. Осуществить определение содержания глюкозы по методу Хагедорна-Иенсена

2.6.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Образец крови, тиосульфат натрия, сульфат цинка, хлорид натрия, крахмал, гексацианоферрат калия, йодид калия

2.6.4 Описание (ход) работы:

В четыре пробирки наливают по 1 мл 0,1 н раствора едкого натра и 5 мл 0,45%-ного раствора сернокислого цинка. Выпадает студенистый осадок гидрата окиси цинка. В две пробирки сухой микропипеткой вносят по 0,1 мл крови. Пипетку погружают в раствор гидрата окиси цинка почти до дна пробирки, осторожно выпускают кровь и хорошо перемешивают ее с содержимым пробирки, 2–3 раза втягивая и выпуская жидкость. В две другие пробирки вносят по 0,1 мл дистиллированной воды (контроль). Все пробирки ставят в кипящую водяную баню точно на 3 мин. Белки крови выпадают в виде бурых сгустков. Содержимое четырех пробирок фильтруют через вату в четыре сухих пронумерованных стаканчика. Кусочки ваты в воронках до фильтрования промывают горячей дистиллированной водой (по 2 мл). Пробирки, в которых осаждали белок, ополаскивают 2 раза горячей водой (по 2–3 мл), присоединяя промывные воды к основным фильтратам (через те же воронки с ватой). Фильтрат должен быть прозрачным.

Во все четыре стаканчика добавляют точно по 2 мл содового раствора железосинеродистого калия, а затем нагревают на кипящей водяной бане 15 мин. После охлаждения в каждый стаканчик доливают по 2,6 мл хлорцинкового раствора, 0,4 мл раствора йодистого калия и 2 мл 3%-ного раствора уксусной кислоты. Выделившийся йод оттитровывают из микробюретки 0,005 н раствором тиосульфата натрия (индикатор – раствор крахмала).

На титрование контрольной пробы должно быть израсходовано около 2 мл 0,005 н раствора тиосульфата. В опытных образцах объем раствора тиосульфата, израсходованный на титрование, обратно пропорционален содержанию глюкозы в крови.

Для расчета содержания глюкозы пользуются таблицей.

Пример расчета. На титрование исследуемого образца израсходовано 1,29 мл 0,005 н раствора тиосульфата, контрольного – 1,92 мл. По табл. 7 находим, что 1,29 мл раствора тиосульфата соответствуют 0,125 мг глюкозы, а 1,92 мл того же раствора – 0,014 мг. Содержание глюкозы в 0,1 мл крови равно $0,125 - 0,014 = 0,111$ мг, а в 100 мл $0,111 \cdot 1000 = 111$ мг.

2.7 Лабораторная работа № 7(2 часа).

Тема: «Обмен углеводов. Анаэробный распад гликогена или крахмала»

2.7.1 Цель работы: ознакомится с процессами анаэробного распада гликогена

2.7.2 Задачи работы:

1. Изучить динамику распада полисахарида посредством осуществления качественных реакций

2.7.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Фосфатная буферная система, серная кислота, гваякол, спиртовой раствор тиофена

2.7.4 Описание (ход) работы:

В две пробирки вносят по 0,5 г свежеприготовленной мышечной кашицы и 3 мл фосфатного буфера (рН 8,04). Первая пробирка является контрольной, вторая – опытной. В контрольную пробирку для инактивации ферментов добавляют 2 мл 5%-ного раствора метафосфорной кислоты и 1 мл дистиллированной воды. Во вторую пробирку вливают 1 мл 0,5%-ного раствора крахмала или гликогена, затем в обе пробирки добавляют по 1 мл вазелинового масла (для защиты реагирующих веществ от кислорода воздуха) и ставят на 1 ч в термостат при температуре 36,5–37° С. После часа инкубации пробирки вынимают из термостата и во второй инактивируют ферменты добавлением 2 мл 5%-ного раствора метафосфорной кислоты. Контрольную и опытную пробы фильтруют через бумагу в сухие пронумерованные пробирки. Для осаждения углеводов к фильтратам прибавляют по 0,5 г гидрата окиси кальция и 1 мл 15%-ного раствора сернокислой меди, потом пробирки ставят на 10–15 мин, время, от времени взбалтывая, после чего снова фильтруют.

С фильтратами проводят реакции на молочную кислоту. Для этого берут четыре пробирки и в первые две наливают по 10 капель фильтрата контрольной пробы, в третью и четвертую – по 10 капель опытной. Пробирки ставят в сосуд со снегом и осторожно (по стенке) добавляют в каждую из них по 30–40 капель концентрированной серной кислоты, во вторую и четвертую приливают также по 1 капле раствора сернокислой меди. После этого все пробирки нагревают на кипящей водяной бане 2–3 мин и быстро охлаждают. В первую и третью пробирки наливают по 3–4 капли 0,2%-ного спиртового раствора гваякола, во вторую и четвертую – столько же спиртового раствора тиофена. Через несколько минут в третьей пробирке появляется красное окрашивание, в четвертой – виш-

нево-красное, которое усиливается при нагревании на водяной бане. В первой и второй пробирках может появиться розоватая окраска, обусловленная наличием следов молочной кислоты в мышечной каше.

2.8. Лабораторная работа № 8 (2 часа).

Тема: «Обмен липидов. Физико-химические свойства липидов»

2.8.1 Цель работы: ознакомиться с особенностями физико-химических свойств липидов

2.8.2 Задачи работы:

1. Изучить структурно-функциональные особенности липидов
2. Осуществить качественные реакции на холестерин
3. Осуществить качественное определение присутствия кетоновых тел

2.8.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Интерактивная доска (в ходе работы демонстрируется слайд презентация, посвящённая особенностям свойств липидов)
2. Хлороформный раствор, серная кислота, уксусный ангидрид, бромная вода.

2.8.4 Описание (ход) работы:

В начале работы необходимо провести вводную лекцию на тему физико-химических свойств липидов. Затем выполнить реакцию Либермана – Бурхарда посредством введения капли хлороформного раствора холестерина, капли уксусного ангидрида и капли концентрированной серной кислоты. Цветная реакция Сальковского на холестерин выполняется введением капли хлороформного раствора холестерина и капли серной кислоты в пробирку. Определение содержания холестерина в сыворотке крови методом Ильяка выполняется введением в раствор, состоящий из смеси уксусного ангидрида и ледяной уксусной кислоты, а также серной кислоты в количестве 4, 5 мл на 50 мл смеси ангидрида и уксусной кислоты, негемолизированной сыворотки крови. Пробирку необходимо встряхивать и термостатировать 20 минут при 37 градусах по Цельсию. Затем выполняется колориметрическое исследование.

2.9 Лабораторная работа № 9(2 часа).

Тема: «Обмен липидов. Ферментативный гидролиз липидов»

2.9.1 Цель работы: ознакомиться с ферментативным гидролизом липидов

2.9.2 Задачи работы:

1. Изучить гидролиз липидов под влиянием энзима

2.9.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Сахароза, концентрированная серная кислота

2.9.4 Описание (ход) работы:

Гидролитический распад жиров катализируется ферментами липазами, которые содержатся в соке желудка, поджелудочной железы и тонкого кишечника. Роль желудочной липазы у взрослого человека весьма невелика, так как фермент катализирует расщепление лишь тонкодиспергированных, предварительно эмульгированных жиров (например, молочного). Значительная роль в переваривании жиров принадлежит липазе поджелудочной железы. Расщепление жиров происходит главным образом в тонком кишечнике. Липаза поджелудочной железы выделяется в малоактивной форме и активируется желчными ки-

слотами. Значение желчных кислот в переваривании жира очень велико. Они являются не только активаторами липазы. Будучи поверхностно-активными веществами, желчные кислоты способствуют эмульгированию жиров, что увеличивает во много раз их поверхность соприкосновения с водным раствором липазы. Липазы содержатся, также в растительных объектах (семенах злаков, масличных растений) и микроорганизмах. При их участии происходит порча круп, муки и других продуктов при хранении. Гидролитическое расщепление жиров протекает в несколько стадий. Липаза действует главным образом на внешние (α) эфирные связи молекулы триглицерида. Вначале отщепляются жирные кислоты, связанные с глицерином в α -положении, и образуется глицерин-2-жирная кислота, которая затем изомеризуется в глицерин-1-жирную кислоту, подвергающуюся уже окончательному расщеплению. Продукты гидролитического расщепления жиров всасываются в тонком кишечнике. Глицерин растворим в воде, и всасывается легко. Жирные кислоты образуют растворимые комплексные соединения с желчными кислотами (так называемые холеиновые кислоты), которые также всасываются в кишечнике. Холеиновые кислоты затем расщепляются на свои компоненты в клетках эпителия кишечных ворсинок. Освободившиеся желчные кислоты всасываются в кровь и через систему воротной вены снова поступают в печень. Жирные же кислоты вступают в сложноэфирную связь с глицерином, образуя жир, свойственный уже данному виду животного. Гидролиз фосфолипидов катализируется ферментами фосфолипазами (А, В, С, D), расщепление холестеридов происходит под влиянием холестеролэстеразы. Для открытия желчных кислот используют их способность давать красное окрашивание с оксиметилфурфуролом (реакция Петтенкофера). Оксиметилфурфурол образуется при реакции фруктозы с концентрированной соляной или серной кислотой. В сухую пробирку наливают 10 капель разведенной желчи, добавляют 1 – 2 капли раствора сахарозы (или фруктозы) и, наклонив пробирку, осторожно (по стенке) настилают равный объем концентрированной серной кислоты. На границе слоев образуется пурпурное кольцо, которое затем принимает красно-фиолетовое окрашивание.

2.10 Лабораторная работа № 10(2 часа).

Тема: «Переваривание белков в желудочно-кишечном тракте. Всасывание продуктов гидролиза белков»

2.10.1 Цель работы: ознакомиться с аминокислотами, формирующими состав белковых веществ

2.10.2 Задачи работы:

1. Теоретически изучить процесс поликонденсации
2. Осуществить дезаминирование аминокислот
3. Выполнить переаминирование аминокислот

2.10.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Серная кислота, фосфатная буферная смесь, реактив Несслера
2. Раствор карбоната натрия, монобромуксусная кислота, салициловый альдегид

2.10.4 Описание (ход) работы:

Опыт проводят в трех пробирках. В первую вносят 1 мл ферментного препарата (центрифугата) и 1 мл фосфатного буфера, во вторую – 1 мл раствора аланина и 1 мл буферной смеси, в третью – 1 мл ферментного препарата и 1 мл раствора аланина. Все пробы тщательно перемешивают, плотно закрывают заранее подобранными пробками и помещают в водяную баню 37 – 38° С на 1 ч (лучше пользоваться ультратермостатом). Во время инкубации тщательно следят за температурой воды в бане, не допуская ее повышения. По истечении указанного срока во все пробирки приливают по 1 мл 10%-ного рас-

твора серной кислоты и 3 – 4 мл реактива Несслера и наблюдают за окраской жидкости. В опытной пробе (третья пробирка) появляется интенсивное желто-оранжевое окрашивание (до желто-бурого), вызванное продуктом взаимодействия аммиака с реактивом Несслера (йодидом меркураммония). Жидкость в первой и второй пробирках, которые служили контролем, примет бледно-желтую окраску.

Опыт проводят в трех больших пробирках: первая и вторая – контрольные, третья – опытная. В первую пробирку вносят по 2 мл растворов аланина и двууглекислого натрия и 1 мл раствора монобромуксусной кислоты; во вторую – то же, но вместо аланина приливают 2 мл раствора α -кетоглутаровой кислоты; в третью – по 2 мл растворов аланина и α -кетоглутаровой кислоты и 1 мл раствора монобромуксусной кислоты. Затем быстро во все три пробирки одновременно вносят мышечную кашицу, перемешивают, пробирки закрывают пробками и помещают в термостат при 37 – 38°C на 1 ч, все время встряхивая пробы (удобно пользоваться ультратермостатом или, еще лучше, аппаратом для встряхивания пробирок с термостатной ванной).

Через час пробы вынимают, в пробирки для осаждения белков приливают по 2 мл раствора трихлоруксусной кислоты, встряхивают для перемешивания и через 3 – 5 мин фильтруют.

К 2 мл фильтрата из каждой пробирки добавляют по 2 мл раствора едкого кали и 1 мл раствора салицилового альдегида, пробирки встряхивают и ставят на 10 – 12 мин в водяную баню или ультратермостат при температуре 37 – 38°C.

Жидкость в опытной пробирке принимает интенсивное оранжевое окрашивание, свидетельствующее о наличии пировиноградной кислоты, в контрольных пробирках окраска жидкости остается светло-желтой.

2.11. Лабораторная работа № 11(2 часа).

Тема: «Распад белков в тканях и его биологическое значение. Пути использования свободных аминокислот»

2.11.1 Цель работы: ознакомиться с основными свойствами белков

2.11.2 Задачи работы:

1. Осуществить денатурацию белковых молекул
2. Выполнить качественные реакции на белки

2.11.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Растворы органических и неорганических электролитов
2. Сульфат меди, ацетат свинца, нитрат серебра, хлорид железа

2.11.4 Описание (ход) работы:

В пять пробирок наливают растворы уксусной кислоты и уксуснокислого натрия в количествах, указанных в таблице, после чего в каждую пробирку добавляют по 1 мл раствора желатина и хорошо перемешивают, затем прибавляют по 4 мл этилового спирта (или по 1 мл раствора танина) и снова перемешивают. Через 5 – 10 минут просматривают все пробирки и оценивают степень мутности смеси в каждой из них. рН наиболее мутной смеси соответствует изоэлектрической точке желатина. Результаты опыта записывают в таблицу. В четыре пробирки наливают по 1-2 мл раствора белка и по каплям добавляют растворы солей: в первую – ацетата свинца, во вторую – сульфата меди, в третью – хлорида железа (III), в четвертую – нитрата серебра (до выпадения осадков). Затем прибавляют избыток указанных реактивов и наблюдают растворение осадков в первых трёх пробирках. Осадок, вызванный прибавлением нитрата серебра, не растворяется в избытке соли.

2.12 Лабораторная работа № 12(2 часа).

Тема: «Промежуточный обмен аминокислот»

2.12.1 Цель работы: ознакомиться с качественными реакциями на белковые вещества

2.12.2 Задачи работы:

1. Осуществить цветные реакции на белковые вещества

2.12.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Сульфат меди, ацетат свинца, нитрат серебра, хлорид железа

2.12.4 Описание (ход) работы:

В четыре пробирки наливают по 1-2 мл раствора белка и по каплям добавляют растворы солей: в первую – ацетата свинца, во вторую – сульфата меди, в третью – хлорида железа (III), в четвёртую – нитрата серебра (до выпадения осадков). Под действием ионов тяжёлых металлов осуществляется денатурация белковых молекул, сопровождающаяся образованием цветных осадков.

2.13 Лабораторная работа № 13(2 часа).

Тема: «Биосинтез белков. Регуляция биосинтеза белков»

2.13.1 Цель работы: ознакомиться с методом определения общего азота по Кьельдалю

2.13.2 Задачи работы:

1. Осуществить определение содержания общего азота в белке

2.13.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Серная кислота, пергидроль, сернокислая медь, едкий натр, метиловый красный

2.13.4 Описание (ход) работы:

Органическое вещество сжигают так, как описано в работе «Колориметрическое определение общего количества азота». В качестве катализаторе пользуются смесью сернокислой меди и сернокислого калия (1:3). Для ускорения сжигания можно добавить пергидроль. Сжигание производят в колбах Кьельдаля из тугоплавкого стекла. После окончания сжигания колбу охлаждают, к прозрачной и бесцветной жидкости осторожно (по стенке!) добавляют 15 мл дистиллированной воды (заранее проверенной с помощью реактива Несслера на отсутствие аммиака), 2 капли раствора метилового красного и присоединяют к аппарату для микроопределений азота. Аппарат для микроопределений азота состоит из парообразователя 1, предохранительного сосуда 3, колбы Кьельдаля 5, каплеуловителя 11, холодильника 10 и приемника – конической колбы 12. Парообразователем служит обычная плоскодонная колба, в которую наливают дистиллированную воду, подкисленную серной или фосфорной кислотой. Колбу-парообразователь снабжают предохранительной стеклянной трубкой, которая доходит до дна. Для равномерного кипения на дно колбы кладут несколько кусочков пемзы или стеклянных капилляров. В приемную колбу 12 пипеткой вносят 20 мл 0,01 н раствора серной кислоты. Колбу устанавливают так, чтобы форштосс был погружен в кислоту на 2 – 3 мм (во избежание потерь аммиака). В колбу Кьельдаля через воронку 7 наливают 33%-ный раствор едкого натра (из расчета 5 – 6 мл раствора щелочи на 1 мл концентрированной серной кислоты, взятой для сжигания) до изменения окраски индикатора в желтую, после чего тотчас же закрывают зажим

на воронке 7. Открывают зажим 13 (одновременно закрывая зажим 4 на предохранительном сосуде) и начинают пропускать пар. Отгонку аммиака продолжают 10 – 15 мин. В последние минуты отгонки конец форштосса вынимают из раствора кислоты (чтобы избежать засасывания жидкости). Окончив отгонку, смывают форштосс 2 – 3 мл дистиллированной воды, присоединяя их к раствору в приемной колбе. В приемник добавляют 2 – 3 капли раствора метилового красного и оттитровывают избыток кислоты, не вошедшей в реакцию, 0,01 н раствором едкого натра до появления желтого окрашивания. Общее процентное содержание азота в исследуемом материале x_1 , рассчитывают по формуле

$$x_1 = \frac{A \cdot 0.000142 \cdot 100}{i}$$

где А – количество 0,01 н раствора серной кислоты, связавшейся с аммиаком, мл; и – навеска продукта, г.

Для перевода на «сырой протеин» найденное количество общего азота умножают на коэффициент 6,25.

2.14 Лабораторная работа № 14(2 часа).

Тема: «Обмен нуклеиновых кислот. Нуклеиновые кислоты – функции и свойства»

2.14.1 Цель работы: ознакомиться с особенностями свойств нуклеиновых кислот

2.14.2 Задачи работы:

1. Изучить биологическую роль нуклеиновых кислот
2. Рассмотреть состав молекул ДНК и РНК
3. Изучить процессы репликации, транскрипции и трансляции

2.14.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Интерактивная доска (занятие осуществляется посредством теоретического ознакомления студентов с материалом)

2.14.4 Описание (ход) работы:

Необходимо изложить информацию о структуре дезоксирибонуклеиновой и рибонуклеиновой кислоты. Описать принцип построения последовательности в полинуклеотидных цепях, основанный на водородном взаимодействии между азотистыми основаниями и формировании вторичной спиралевидной структуры ДНК. Описать процессы репликации, а также синтез рибонуклеиновой кислоты на базе ДНК. Описать биосинтез белка на базе матричной РНК в рибосоме. Также нужно описать состав мономерного звена в полинуклеотидной цепи.

2.15 Лабораторная работа № 15(2 часа).

Тема: «Обмен нуклеиновых кислот»

2.15.1 Цель работы: ознакомиться с процессом обмена нуклеиновых кислот

2.15.2 Задачи работы:

1. Изучить процессы синтеза полинуклеотидов в биологических объектах

2.15.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Интерактивная доска (проводится теоретическое занятие)

2.15.4 Описание (ход) работы:

Необходимо описать процессы функционирования нуклеиновых кислот в качестве носителей информации о последовательности азотистых оснований.

2.16 Лабораторная работа № 16(2 часа).

Тема: «Водно-минеральный обмен. Определение содержания Са в сыворотке крови»

2.16.1 Цель работы: ознакомиться с методом определения содержания кальция в крови подопытной птицы

2.16.2 Задачи работы:

1. Изучить методику определения концентрации кальция в сыворотке крови

2.16.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Щавелевокислый аммоний, аммиак, серная кислота, перманганат калия

2.16.4 Описание (ход) работы:

В одну центрифужную пробирку пипеткой вносят 1 мл сыворотки крови, в другую – 1 мл дистиллированной воды (контроль). В обе пробирки добавляют по 1 мл 4%-ного раствора щавелевокислого аммония, перемешивают и оставляют на 30 мин, после чего центрифугируют 10 – 15 мин (2500 оборотов в минуту). Прозрачную жидкость над осадком осторожно отсасывают с помощью стеклянного капилляра или декантируют, стараясь не взмутить осадка. В обе пробирки приливают по 4 мл 2%-ного раствора аммиака для отмывки от избытка щавелевокислого аммония и снова центрифугируют в течение 8 – 10 мин. Осадок щавелевокислого кальция нерастворим в щелочной среде, но хорошо растворяется в растворах минеральных кислот. Промывку осадка производят два раза. Надосадочную жидкость тщательно отсасывают или декантируют, в обе пробирки прибавляют по 1 мл 1 н раствора серной кислоты и размешивают тонкими стеклянными палочками, не вынимая их из пробирок, до полного растворения осадков. Затем пробирки (с палочками) ставят на 3 – 4 мин. В горячую водяную баню. Горячие растворы титруют (из микробюретки) 0,01 н раствором марганцовокислого калия, все время, помешивая палочками, до появления слабо-розового окрашивания, сохраняющегося в течение 1 мин.

Содержание кальция в сыворотке крови (мг%) X вычисляют по формуле $x = 0.2 \cdot (O - K) \cdot 100$

где O – количество 0,01 н раствора марганцовокислого калия, израсходованное на титрование опытной пробы, мл; K – то же при титровании контрольной пробы; 0,2— количество кальция, соответствующее 1 мл 0,01 н раствора марганцовокислого калия, мг.

2.17 Лабораторная работа № 17(2 часа).

Тема: «Взаимосвязь обменов веществ»

2.17.1 Цель работы: ознакомиться с технологией получения сыворотки крови, а также плазмы и перевода её в дефибринированное состояние

2.17.2 Задачи работы:

1. Изучить технологию фракционирования составных частей крови

2.17.3 Перечень приборов, материалов, используемых в лабораторной работе:

1. Интерактивная доска (занятие проводится в теоретическом виде)

2.17.4 Описание (ход) работы:

Для получения сыворотки кровь набирают обычно из яремной вены крупных животных в сухую стерильную пробирку. Следует следить за тем, чтобы кровь текла равномерно и не разбивалась о стенки пробирки. Затем кровь, ставят в термостат при температуре 37°C . Через 1 час ее переносят, на холод. Для лучшего отделения сгустка крови от сыворотки необходимо обвести сгусток по краям пробирки стеклянной палочкой. Через 4 – 5 часов стояния на холоде сыворотка в виде прозрачной желтоватой жидкости отделяется от кровавого сгустка и может быть использована для исследования. Отстоявшаяся сыворотка отсасывается пипеткой. Для более быстрого получения сыворотки свернувшуюся кровь центрифугируют при 2500 – 3000 об/мин. В этом случае кровь можно набирать сразу в центрифужную пробирку. Прозрачную сыворотку сливают в сухую стерильную посуду и хранят в холодильнике при $+4 - 7^{\circ}\text{C}$. Свертывание крови – чрезвычайно сложный ферментативный процесс, в котором принимает участие ряд факторов. Исходным моментом является разрушение тромбоцитов и выделение тромбокиназы (тромбопластина). Под ее воздействием в присутствии ионов Ca^{2+} плазменный белок протромбин превращается в тромбин. Последний вызывает переход растворенного фибриногена в фибрин (в присутствии ионов Ca^{2+}), нити которого составляют основу тромба. Через несколько часов сгусток фибрина сжимается (ретракция) и из него выдавливается сыворотка. Плазма крови отличается от сыворотки наличием фибриногена. Для того чтобы получить плазму крови, нужно предупредить процесс ее свертывания. С этой целью к крови прибавляют различные вещества, нарушающие ту или иную фазу процесса свертывания. Чаще всего используемыми противосвертывающими веществами являются щавелевокислый натрий или калий, лимоннокислый натрий, фтористый натрий, гепарин, гирудин и др. Щавелевокислые, лимоннокислые и фтористые соли осаждают ионы кальция в виде нерастворимых солей. Гепарин – вещество, получаемое из печени, препятствует взаимодействию ионов кальция и протромбина и таким образом нарушает фазу образования активного фермента тромбина. Гирудин – вещество, вырабатываемое пиявками, тормозит действие тромбина на фибриноген и тем самым нарушает последнюю фазу свертывания крови.

Для получения плазмы в пробирки предварительно вносят одно из противосвертывающих средств (антикоагулянт). В расчете на 15 – 20 мл крови берут следующее количество антикоагулянта: 2 – 3 капли 1%-ного раствора гепарина или 3 – 4 капли трилона Б, 15 – 20 мг натрия лимоннокислого или щавелевокислого. В больших количествах добавлять эти средства нельзя, т.к. высокая их концентрация вызывает в крови различные изменения вплоть до гемолиза. Цельную кровь, сыворотку и плазму можно длительное время хранить в холодильнике. Вытекающую из сосуда кровь собирают в стакан и осторожно помешивают стеклянной палочкой, не касаясь при этом стенок стакана, чтобы не травмировать эритроциты и избежать гемолиза. Фибрин наматывается на палочку и удаляется вместе с последней. Дефибринирование крови можно произвести с помощью другого метода. В стакан или колбу кладутся стеклянные шарики (бусы), на которые и собирают кровь, вытекающую из кровеносного сосуда. В процессе взятия крови содержимое стакана (колбы) помешивают круговыми движениями, при этом фибрин оседает на шариках. Жидкую кровь сливают через двойной слой марли и центрифугируют. Форменные элементы крови оседают на дно, а сыворотка отсасывается пипеткой.

3. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ВЫПОЛНЕНИЮ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ

1. 1. Практическое занятие ПР № 1 (2 часа).

Тема: «Введение в основы биохимии.»

1. Введение в биохимию.

Биологическая химия, или биохимия, - это наука о химическом составе живых организмов и химических процессах, обеспечивающих их существование. Слово "биохимия" происходит от греческих *βίος* - жизнь и *χημεία* - наука о составе, внутреннем строении, свойствах и взаимных превращениях веществ. В зависимости от объекта изучения различают биохимию человека (медицинскую биохимию), животных, растений, микроорганизмов и вирусов. По направлению изучения организмов биохимию делят на статическую (изучает химическую природу и свойства веществ, входящих в исследуемый объект), динамическую (превращения веществ от момента поступления в организм и до выделения конечных продуктов обмена) и функциональную (химические основы физиологической деятельности организма в целом, органа, ткани, клеток и интрацеллюлярных структур). Развитие биохимии неразрывно связано с другими смежными теоретическими дисциплинами - общей биологией, гистологией, цитологией, генетикой, физикой, биофизикой, неорганической, аналитической, органической, физической, коллоидной и биофизической химией, молекулярной биологией и физиологией. Знания, полученные при изучении биохимии, служат теоретической базой для освоения прикладных наук - кормления и разведения сельскохозяйственных животных, зоогигиены, скотоводства, патологической физиологии, фармакологии, технологических и всех клинических дисциплин.

2. Методы исследования в биохимии.

Методологическая основа биохимии - диалектический материализм, позволяющий определить место биохимии в системе наук, разрабатывать методы научных исследований, обобщать и систематизировать фактический материал, оценивать результаты биохимических исследований, намечать их использование в народном хозяйстве, медицине, ветеринарии и животноводстве. При интерпретации фактов и явлений, установленных биохимическими методами, следует руководствоваться философскими положениями диалектического материализма о взаимосвязи и единстве единичного, особенного и общего, содержания и формы, структуры и функции, части и целого в целостном организме человека, животного и растения. При изучении предмета биохимии и проведении биохимических исследований следует учитывать основные принципы диалектической методологии - познаваемость и объективность существования живой материи, детерминизм и развитие химического состава, реакций ассимиляции и диссимиляции в живом организме, единства теории и практики при использовании биохимических закономерностей.

3. Химический состав живых организмов.

Из 110 известных химических элементов в живых организмах выявлено около 70. Часть из них постоянно находится в тканях всех животных организмов, независимо от уровня их организации. Это С, N, H, O, S, P, K, Ca, Mg, Zn, Fe, Mn, Cu и Co. Остальные химические элементы (Mo, B, U, Na, I, Cl и др.) обнаруживаются в тканях отдельных видов организмов и относятся к категории иногда встречающихся.

Элемент	Среднее содержание в организ-	Элемент	Среднее содержание в организ-
---------	-------------------------------	---------	-------------------------------

	<i>ме животного, %</i>		<i>ме животного, %</i>
Кислород	62,43	Натрий	0,080
Углерод	21,15	Магний	0,027
Водород	9,86	Йод	0,014
Азот	3,10	Фтор	0,009
Фосфор	0,95	Цинк	0,003
Кальций	1,90	Железо	0,005
Калий	0,23	Бром	0,002
Сера	0,08	Алюминий	0,001
Хлор	0,08	Кремний	0,001
		Медь	0,00015

Участие химических элементов в построении живой материи неодинаково. Часть из них - макроэлементы (О, С, Н, Са, К, N, Р, S, Mg, Na, Cl и Fe), содержание их в организме превышает 0,001%, часть - микроэлементы (Cu, Mn, Zn, Во, Со и др.), содержание их в организме колеблется от 0,001 до 0,000001%, часть - ультрамикроэлементы (Pb, V, Au, Hg и др.), их доля составляет менее 0,000001% массы организма.

Тело животного состоит из неорганических и органических веществ. Неорганические вещества представлены водой (60-65% общей массы организма) и минеральными веществами. Вода - основной участник реакций обмена веществ. Минеральные вещества представлены в основном в виде ионов, за исключением некоторых органов и тканей, в которых они находятся в виде солей (например, в костях образуются соли кальция и фосфора). Содержание минеральных веществ может достигать 10% массы организма. Остальная часть сухого остатка органов и тканей имеет органическое происхождение. Белки составляют 40-50% всех органических веществ, нуклеиновые кислоты, липиды, углеводы и другие вещества - 50-60%. Химический состав тела позвоночного приблизительно такой, %: вода - 65,9; белки - 16,8; липиды - 10,5; минеральные вещества - 5,6; углеводы и другие продукты обмена-1,2.

Организм животного состоит из органов, органы - из тканей, ткани - из клеток. Их химический состав приведен в таблице 1.

1. Химический состав некоторых органов и тканей, % (по С. М. Рапопорту)

Орган, ткань	Вода	Белки	Липиды	Минеральные вещества
Кожа	58	27	14	0,6
Скелет	28	20	25	27
Мышцы	70	22	6	1
Жировая ткань	23	6	71	0,2
Печень	71	22	3	1,4
Мозг	75	11	12	1,4

2. Химический состав живой клетки (по А. Гизе)

Вещество	Содержание	Средняя молекулярная	Число молекул на моле-
----------	------------	----------------------	------------------------

		масса	колу ДНК
Вода	85	18	$1,2 \cdot 10^7$
Белки	10	36 000	$7,0 \cdot 10^2$
ДНК	0,4	10^6	1,0
РНК	0,7	$4,0 \cdot 10^4$	$4,4 \cdot 10^1$
Липиды	2	700	$7,0 \cdot 10^3$
Другие органические вещества	0,4	250	$4,0 \cdot 10^3$
Минеральные вещества	1,5	55	$6,8 \cdot 10^4$

Клетка - элементарная живая система, структурная и функциональная единица организма человека, животного и растения