

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

**Методические рекомендации для
самостоятельной работы обучающихся по дисциплине**

Биохимия

Направление подготовки: Зоотехния

**Профиль подготовки: Кормление животных и технология кормов. Диетология
Форма обучения очная**

СОДЕРЖАНИЕ

1	Организация самостоятельной работы.....	3
2	Методические рекомендации по самостоятельному изучению вопросов.....	3
3	Методические рекомендации по подготовке к занятиям	25
3.1	Лабораторная работа 1 (ЛР-1) Химический состав организма.....	25
3.2	Лабораторная работа 2 (ЛР-2) Качественные реакции на белки и аминокислоты...	26
3.3	Лабораторная работа 3 (ЛР-3) Денатурация белков и поддержание их нативной конформации в условиях клетки.....	26
3.4	Лабораторная работа 4 (ЛР-4). Особенности ферментов как белковых катализаторов.....	27
3.5	Лабораторная работа 5 (ЛР-5) Активный центр: специфичность действия ферментов.....	28
3.6	Лабораторная работа 6 (ЛР-6) Витамины. Качественные реакции.....	28
3.7	Лабораторная работа 7 (ЛР-7) Роль гормонов в регуляции метаболизма. Иерархия регуляторных систем. Классификация и биологическое действие гормонов.....	28
3.8	Лабораторная работа 8 (ЛР-8) Основные углеводы пищи. Переваривание.....	29
3.9	Лабораторная работа 9 (ЛР-9) Хиломикроны. Окисление жирных кислот. Регуляция β-окисления.....	29
3.10	Лабораторная работа 10 (ЛР-10) Белковое питание. Азотистый баланс. Переваривание белков.....	29
3.11	Лабораторная работа 11 (ЛР-11) Обмен минеральных веществ.	30
3.12	Лабораторная работа 12 (ЛР-12) Синтез гема и его регуляция. Обмен железа.	30
3.13	Лабораторная работа 13 (ЛР-13) Особенности метаболизма эритроцитов и фагоцитирующих лейкоцитов. Основные свойства белковых фракций крови и значение их определения для диагностики заболеваний.....	31
3.14	Лабораторная работа 14 (ЛР-14) Биохимия мышечной ткани.....	32
3.15	Лабораторная работа 15 (ЛР-15) Биохимия нервной ткани.....	33

1. ОРГАНИЗАЦИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

1.1. Организационно-методические данные дисциплины

№ п.п.	Наименование темы	Общий объем часов по видам самостоятельной работы				
		подготовка курсового проекта (работы)	подготовка реферата/эссе	индивидуальные домашние задания (ИДЗ)	самостоятельное изучение вопросов (СИВ)	подготовка к занятиям (ПкЗ)
1	2	3	4	5	6	7
1	Химический состав организмов	-	-	-	1	2
2	Строение, классификация свойства белков	-	-	-	2	2
3	Ферменты.	-	-	-	1	1
4	Витамины.	-	-	-	1	1
5	Гормоны.	-	-	-	1	2
6	Обмен углеводов.	-	-	-	-	1
7	Обмен липидов.	-	-	-	1	1
8	Обмен белков.	-	-	-	1	1
9	Водно-минеральный обмен.	-	-	-	1	1
10	Биохимия крови, мочи.	-	-	-	1	2
11	Биохимия молока, мышечной и нервной ткани.	-	-	-	2	2

2. МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО САМОСТОЯТЕЛЬНОМУ ИЗУЧЕНИЮ ВОПРОСОВ

2.1. Гемоглобин и коллаген, как представители сложных белков. Их строение, функции, биологическая роль.

Влияние четвертичной структуры на функциональные свойства белка можно рассмотреть, сравнивая строение и функции двух родственных гемсодержащих белков: миоглобина и гемоглобина. Оба белка имеют общее эволюционное происхождение, сходную конформацию отдельных полипептидных цепей и сходную функцию (участвуют в транспорте кислорода), но миоглобин - мономерный белок, а гемоглобин - тетramer. Наличие четвертичной структуры у гемоглобина придаёт этому белку свойства, отсутствующие у миоглобина.

Гемоглобины - родственные белки, находящиеся в эритроцитах человека и позвоночных животных. Эти белки выполняют 2 важные функции:

- перенос O_2 из лёгких к периферическим тканям;
- участие в переносе CO_2 и протонов из периферических тканей в лёгкие для последующего выведения из организма.

Кровь ежедневно должна переносить из лёгких в ткани около 600 л O_2 . Так как O_2 плохо растворим в воде, то практически весь кислород в крови связан с гемоглобином эритроцитов.

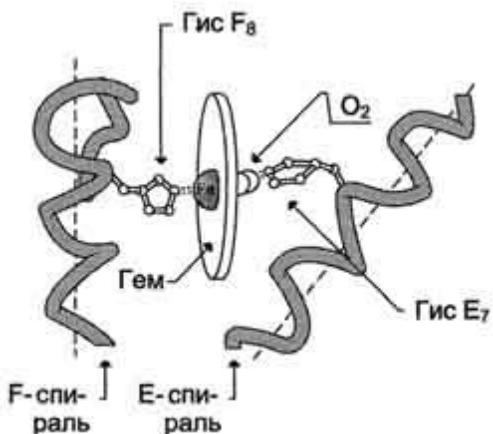


Рис. Расположение гема в активном центре апомиоглобина и протомеров апогемоглобина.

Коллаген - основной структурный белок межклеточного матрикса. Он составляет от 25 до 33% общего количества белка в организме, т.е. ~6% массы тела. Название «коллаген» объединяет семейство близкородственных фибриллярных белков, которые являются основным белковым элементом кожи, костей, сухожилий, хряща, кровеносных сосудов, зубов. В разных тканях преобладают разные типы коллагена, а это, в свою очередь, определяется той ролью, которую коллаген играет в конкретном органе или ткани. Например, в пластинчатой костной ткани, из которой построено большинство плоских и трубчатых костей скелета, коллагеновые волокна имеют строго ориентированное направление: продольное - в центральной части пластинок, поперечное и под углом - в периферической. Это способствует тому, что даже при расслоении пластинок фибриллы одной пластинки могут продолжаться в соседние, создавая таким образом единую волокнистую структуру кости. Поперечно ориентированные коллагеновые волокна могут вплетаться в промежуточные слои между костными пластинками, благодаря чему достигается прочность костной ткани. В сухожилиях коллаген образует плотные параллельные волокна, которые дают возможность этим структурам выдерживать большие механические нагрузки. В хрящевом матриксе коллаген образует фибриллярную сеть, которая придаёт хрящу прочность, а в роговице глаза коллаген участвует в образовании гексагональных решёток десцеметовых мембран, что обеспечивает прозрачность роговицы, а также участие этих структур в преломлении световых лучей. В дерме фибриллы коллагена ориентированы таким образом, что формируют сеть, особенно хорошо развитую в участках кожи, которые испытывают сильное давление (кожа подошв, локтей, ладоней), а в заживающей ране они агрегированы весьма хаотично. Здесь будут разобраны синтез и созревание коллагена, структуры, которые он образует, и их функции, а также заболевания, связанные с нарушением этих процессов.

Коллаген - ярко выраженный полиморфный белок. В настоящее время известно 19 типов коллагена, которые отличаются друг от друга по первичной структуре пептидных цепей, функциям и локализации в организме. Вариантов а-цепей, образующих тройную спираль, гораздо больше 19 (около 30). Для обозначения каждого вида коллагена пользуются определённой формулой, в которой тип коллагена записывается римской цифрой в скобках, а для обозначения а-цепей используют арабские цифры: например коллагены II и III типа образованы идентичными а-цепями, их формулы, соответственно $[\alpha_1(\text{II})]_3$ и $[\alpha_1(\text{III})]_3$; коллагены I и IV типов являются гетеротримерами и образуются обычно двумя разными типами а-цепей, их формулы, соответственно $[\alpha_1(\text{I})]_2\alpha_2(\text{I})$ и $[\alpha_1(\text{IV})]_2\alpha_2(\text{IV})$. Индекс за скобкой обозначает количество идентичных а-цепей.

2.2. Углеводы, липиды- строение, функции, биологическая роль

Основные пищевые вещества (углеводы, жиры, белки) окисляются в организме с освобождением свободной энергии, которая используется в анаболических процессах и при осуществлении физиологических функций. Энергетическая ценность основных пищевых веществ выражается в килокалориях и составляет: для углеводов - 4 ккал/г, для жиров - 9 ккал/г, для белков - 4 ккал/г. Взрослому здоровому человеку в сутки требуется 2000-3000 ккал (8000-12 000 кДж) энергии.

При обычном ритме питания промежутки между приемами пищи составляют 4-5 ч с 8-12-часовым ночных перерывом. Во время пищеварения и абсорбтивного периода (2-4 ч) основные энергоносители, используемые тканями (глюкоза, жирные кислоты, аминокислоты), могут поступать непосредственно из пищеварительного тракта. В постабсорбтивном периоде и при голодании энергетические субстраты образуются в процессе катаболизма депонированных энергоносителей.

Изменения в потреблении энергоносителей и энергетических затратах координируются путем чёткой регуляции метаболических процессов в разных органах и системах организма, обеспечивающей энергетический гомеостаз.

Основную роль в поддержании энергетического гомеостаза играют гормоны инсулин и глюкагон, а также другие контриинсулярные гормоны - адреналин, кортизол, йодтиронины и соматотропин. Инсулин и глюкагон играют главную роль в регуляции метаболизма при смене абсорбтивного и постабсорбтивного периодов и при голодании.

В клетках глюкоза и другие моносахариды участвуют только в виде фосфорных эфиров. Фосфорилирование свободных моносахаридов - обязательная реакция на пути их использования, она приводит к образованию более реакционно-способных соединений и поэтому может рассматриваться как реакция активации.

Глюкоза, поступающая в клетки органов и тканей, сразу же подвергается фосфорилированию с использованием АТФ. Эту реакцию во многих тканях катализирует фермент гексокиназа, а в печени и поджелудочной железе - фермент глюкокиназа. Фосфорилирование глюкозы - практически необратимая реакция, так как она протекает с использованием значительного количества энергии. Образование глюкозо-6-фосфата в клетке - своеобразная "ловушка" для глюкозы, так как мембрана клетки непроницаема для фосфорилированной глюкозы (нет соответствующих транспортных белков). Кроме того, Фосфорилирование уменьшает концентрацию свободной глюкозы в цитоплазме. В результате создаются благоприятные условия для облегчённой диффузии глюкозы в клетки из крови.

Фосфорилирование глюкозы в гепатоцитах в период пищеварения обеспечивается свойствами глюкокиназы, которая имеет высокое значение K_m - 10 ммоль/л. В этот период концентрация глюкозы в воротной вене больше, чем в других отделах кровяного русла и может превышать 10 ммоль/л, а следовательно, активность глюкокиназы в гепатоцитах повышается. Следует отметить, что активность глюкокиназы, в отличие от гексокиназы, не ингибируется продуктом катализируемой реакции - глюкозо-6-фосфатом. Это обстоятельство обеспечивает повышение концентрации глюкозы в клетке в фосфорилированной форме, соответственно её уровню в крови. Как уже упоминалось, глюкоза проникает в гепатоциты путем облегчённой диффузии при участии транспортёра ГЛЮТ-2 (независимого от инсулина). ГЛЮТ-2, так же, как глюкокиназа, имеет высокую K_m , что способствует повышению скорости поступления глюкозы в гепатоциты в период пищеварения, следовательно, ускоряет её фосфорилирование и дальнейшее использование для депонирования.

Хотя инсулин и не влияет на транспорт глюкозы, он усиливает приток глюкозы в гепатоциты в период пищеварения косвенным путем, индуцируя синтез глюкокиназы и ускоряя тем самым Фосфорилирование глюкозы.

Глюкозо-6-фосфат может использоваться в клетке в различных превращениях, основными из которых являются: синтез гликогена, катаболизм с образованием CO_2 и H_2O или лактата, синтез пентоз. Распад глюкозы до конечных продуктов служит источником энергии для организма. Вместе с тем в процессе метаболизма глюкозо-6-фосфата образуются промежуточные продукты, используемые в дальнейшем для синтеза аминокислот, нуклеотидов, глицерина и жирных кислот. Таким образом, глюкозо-6-фосфат - не только субстрат для окисления, но и строительный материал для синтеза новых соединений

Многие ткани синтезируют в качестве резервной формы глюкозы гликоген. Синтез и распад гликогена обеспечивают постоянство концентрации глюкозы в крови и создают депо для её использования тканями по мере необходимости.

Гликоген - разветвлённый гомополимер глюкозы, в котором остатки глюкозы соединены в линейных участках α -1,4-гликозидной связью. В точках ветвления мономеры соединены α -1,6-гликозидными связями. Эти связи образуются примерно с каждым десятым остатком глюкозы. Следовательно, точки ветвления в гликогене встречаются примерно через каждые десять остатков глюкозы. Так возникает древообразная структура с молекулярной массой $>10^7\text{Д}$, что соответствует приблизительно 50 000 остатков глюкозы

Синтез гликогена - гликогеногенез. Гликоген синтезируется в период пищеварения (через 1-2 ч после приёма углеводной пищи).

Распад гликогена (гликогенолиз) или его мобилизация происходят в ответ на повышение потребности организма в глюкозе. Гликоген печени распадается в основном в интервалах между приёмами пищи, кроме того, этот процесс в печени и мышцах ускоряется во время физической работы.

Сравнение процессов синтеза и распада гликогена позволяет сделать следующие выводы:

- синтез и распад гликогена протекают по разным метаболическими путям;
- печень запасает глюкозу в виде гликогена не столько для собственных нужд, сколько для поддержания постоянной концентрации глюкозы в крови, и, следовательно, обеспечивает поступление глюкозы в другие ткани. Присутствие в печени глюкозо-6-фосфатазы обусловливает эту главную функцию печени в обмене гликогена;
- функция мышечного гликогена заключается в освобождении глюкозо-6-фосфата, потребляемого в самой мышце для окисления и использования энергии;
- синтез гликогена - процесс эндергонический. Так на включение одного остатка глюкозы в полисахаридную цепь используется 1 моль АТФ и 1 моль УТФ;
- распад гликогена до глюкозо-6-фосфата не требует энергии;
- необратимость процессов синтеза и распада гликогена обеспечивается их регуляцией.

Процессы накопления глюкозы в виде гликогена и его распада должны быть согласованы с потребностями организма в глюкозе как источнике энергии. Одновременное протекание этих метаболических путей невозможно. Изменение направления процессов в метаболизме гликогена обеспечивают регуляторные механизмы, в которых участвуют гормоны. Переключение процессов синтеза и мобилизации гликогена происходит при смене абсорбтивного периода на постабсорбтивный или состояния покоя организма на режим физической работы. В переключении этих метаболических путей в печени участвуют гормоны инсулин, глюкагон и адреналин, а в мышцах - инсулин и адреналин.

Катаболизм глюкозы - основной поставщик энергии для процессов жизнедеятельности организма.

Липиды разных классов существенно отличаются по структуре и функциям. Большинство липидов имеют в своём составе жирные кислоты, связанные сложноэфирной связью с глицеролом, холестеролом или амидной связью с аминоспиртом сфингозином.

С пищей в организм ежедневно поступает от 80 до 150 г липидов. Основную массу составляют жиры, наряду с глюкозой служащие главными источниками энергии. Хотя калорийность жиров значительно выше, чем углеводов (9 по сравнению с 4,7 ккал/моль), при рациональном питании жиры обеспечивают не более 30% от общего количества калорий, поступающих с пищей. Жидкие жиры (масла) содержат в своём составе полиеновые жирные кислоты, которые не синтезируются в организме; поэтому жидкие жиры должны составлять не менее одной трети жиров пищи.

Продукты гидролиза липидов - жирные кислоты с длинным углеводородным радикалом, 2-моноацилглицеролы, холестерол, а также соли жёлчных кислот образуют в просвете кишечника структуры, называемые смешанными мицеллами. Смешанные мицеллы построены таким образом, что гидрофобные части молекул обращены внутрь мицеллы, а гидрофильные - наружу, поэтому мицеллы хорошо растворяются в водной фазе содержимого тонкой кишки. Стабильность мицелл обеспечивается в основном солями жёлчных кислот. Мицеллы сближаются со щёточной каймой клеток слизистой оболочки тонкого кишечника, и липидные компоненты мицелл диффундируют через мембранны внутрь клеток. Вместе с продуктами гидролиза липидов всасываются жирорастворимые витамины А, Д, Е, К и соли жёлчных кислот. Наиболее активно соли жёлчных кислот всасываются в подвздошной кишке. Жёлчные кислоты далее попадают через воротную вену в печень, из печени вновь секретируются в жёлчный пузырь и далее опять участвуют в эмульгировании жиров. Этот путь жёлчных кислот называют "энтерогепатическая циркуляция". Каждая молекула жёлчных кислот за сутки проходит 5-8 циклов, и около 5% жёлчных кислот выделяется с фекалиями.

Всасывание жирных кислот со средней длиной цепи, образующихся, например, при переваривании липидов молока, происходит без участия смешанных мицелл. Эти жирные кислоты из клеток слизистой оболочки тонкого кишечника попадают в кровь, связываются с белком альбумином и транспортируются в печень.

После всасывания продуктов гидролиза жиров жирные кислоты и 2-моноацилглицеролы в клетках слизистой оболочки тонкого кишечника включаются в процесс ресинтеза с образованием триацилглицеролов. Жирные кислоты вступают в реакцию этерификации только в активной форме в виде производных коэнзима А, поэтому первая стадия ресинтеза жиров - реакция активации жирной кислоты:



Реакция катализируется ферментом ацил-КоА-синтетазой (тиокиназой). Затем ацил-КоА участвует в реакции этерификации 2-моноацилглицерола с образованием сначала диацилгли-церола, а затем триацилглицерола. Реакции ресинтеза жиров катализируют ацилтрансферазы.

В реакциях ресинтеза жиров участвуют, как правило, только жирные кислоты с длинной углеводородной цепью. В ресинтезе жиров участвуют не только жирные кислоты, всосавшиеся из кишечника, но и жирные кислоты, синтезированные в организме, поэтому по составу ре-синтезированные жиры отличаются от жиров, полученных с пищей.

Приём пищи человеком и корма животными происходит иногда со значительными интервалами, поэтому в организме выработались механизмы депонирования источников энергии. Жиры - наиболее выгодная и основная форма депонирования энергии. Запасы гликогена в организме не превышают 300 г и обеспечивают организм энергией не более суток. Депонированный жир может обеспечивать организм энергией при голодании в течение длительного времени (до 7-8 нед). Синтез жиров активируется в абсорбтивный период и происходит в основном в жировой ткани и печени. Но если жировая ткань - место депонирования жира, то печень выполняет важную роль превращения части

углеводов, поступающих с пищей, в жиры, которые затем секретируются в кровь в составе ЛПОНП и доставляются в другие ткани (в первую очередь, в жировую). Синтез жиров в печени и жировой ткани стимулируется инсулином. Мобилизация жира активируется в тех случаях, когда глюкозы недостаточно для обеспечения энергетических потребностей организма: в постабсорбтивный период, при голодании и физической работе под действием гормонов глюкагона, адреналина, соматотропина. Жирные кислоты поступают в кровь и используются тканями как источники энергии.

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.

Синтез жиров в печени и жировой ткани идет через образование промежуточного продукта - фосфатидной кислоты.

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

- восстановлением дигидроксиацитонфосфата - 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 дигидроксиацитонфосфата - 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.

2.3. Кинетика ферментативных реакций. Уравнение Михаэлиса-Ментена. Единицы активности ферментов. Регуляция активности ферментов

Механизм действия ферментов может быть рассмотрен с двух позиций: с точки зрения изменения энергетики химических реакций и с точки зрения событий в активном центре.

А. Энергетические изменения при химических реакциях

Любые химические реакции протекают, подчиняясь двум основным законам термодинамики: закону сохранения энергии и закону энтропии.

Энергией активации называют дополнительное количество кинетической энергии, необходимое молекулам вещества, чтобы они вступили в реакцию.

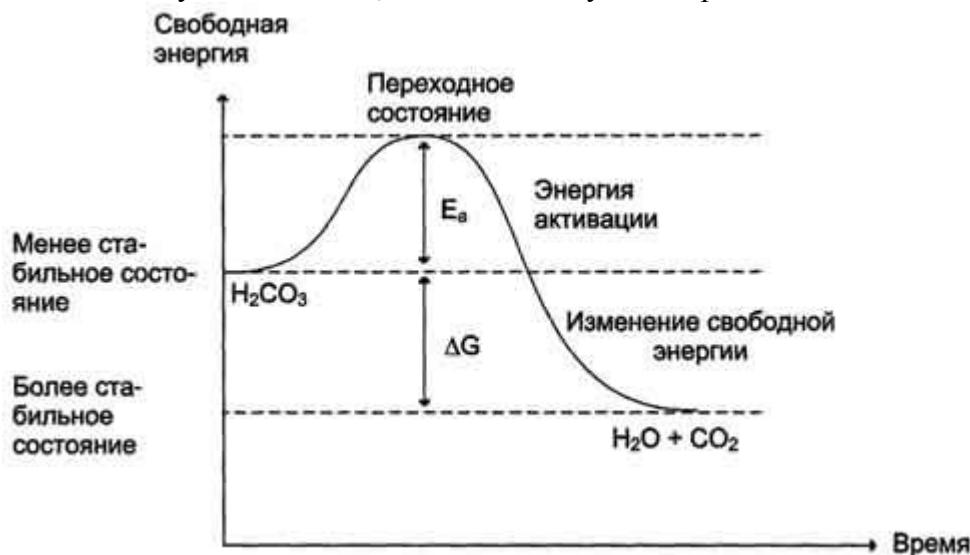


Рис.. Изменение свободной энергии при разложении угольной кислоты.

В механизме ферментативного катализа решающее значение имеет образование нестабильных промежуточных соединений - фермент-субстратный комплекс ES, подвергающийся превращению в нестабильный переходный комплекс EP, который почти мгновенно распадается на свободный фермент и продукт реакции.

Таким образом, биологические катализаторы (ферменты) не изменяют свободную энергию субстратов и продуктов и поэтому не меняют равновесие реакции

Фермент, выполняя функцию катализатора химической реакции, подчиняется общим законам катализа и обладает всеми свойствами, характерными для небиологических катализаторов, однако имеет и отличительные свойства, связанные с особенностями строения ферментов.

Сходство ферментов с небиологическими катализаторами заключается в том, что:

- ферменты катализируют энергетически возможные реакции;
- энергия химической системы остаётся постоянной;
- в ходе катализа направление реакции не изменяется;
- ферменты не расходуются в процессе реакции.

Отличия ферментов от небиологических катализаторов заключаются в том, что:

- скорость ферментативных реакций выше, чем реакций, катализируемых небелковыми катализаторами;
- ферменты обладают высокой специфичностью;
- ферментативная реакция проходит в клетке, т.е. при температуре 37 °C, постоянном атмосферном давлении и физиологическом значении pH;
- скорость ферментативной реакции может регулироваться.

Б. Этапы ферментативного катализа

1. *Формирование фермент-субстратного комплекса*
2. *Последовательность событий в ходе ферментативного катализа*
3. *Роль активного центра в ферментативном катализе*

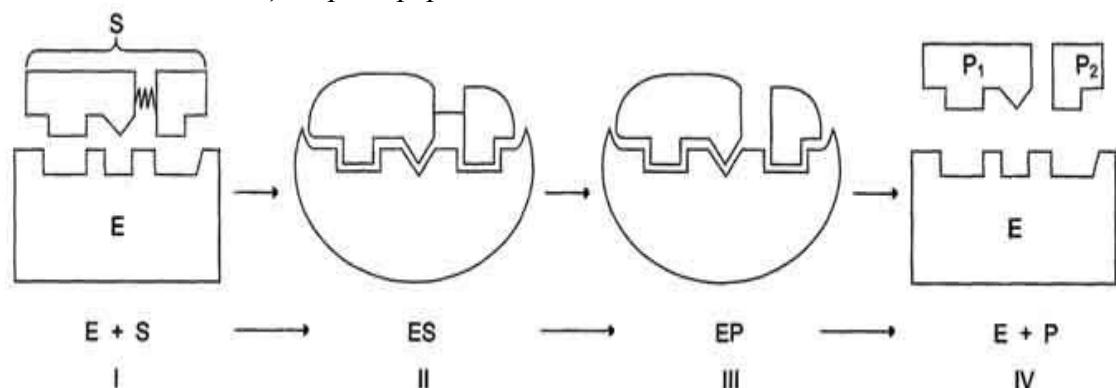


Рис. Этапы ферментативного катализа. I - этап сближения и ориентации субстрата относительно активного центра фермента; II - образование фермент-субстратного комплекса (ES) в результате индуцированного соответствия; III - деформация субстрата и образование нестабильного комплекса фермент-продукт (EP); IV- распад комплекса (EP) с высвобождением продуктов реакции из активного центра фермента и освобождением фермента.

При проведении ферментативной реакции в условиях избытка субстрата скорость реакции будет зависеть от концентрации фермента. Графическая зависимость такой реакции имеет вид прямой линии. Однако количество фермента часто невозможно определить в абсолютных величинах, поэтому на практике пользуются условными величинами, характеризующими активность фермента: одна международная единица активности (МЕ) соответствует такому количеству фермента, которое катализирует превращение 1 мкмоль субстрата за 1 мин при оптимальных условиях проведения ферментативной реакции. Оптимальные условия индивидуальны для каждого фермента и зависят от температуры среды, pH раствора, при отсутствии активаторов и ингибиторов.

Скорость ферментативной реакции определяется изменением концентрации продукта или субстрата за единицу времени.

$$1 \text{ МЕ} = \frac{1 \text{ мкмоль превращённого субстрата}}{1 \text{ мин}}$$

Количество единиц активности nМЕ определяют по формуле:

$$n \text{ МЕ} = \frac{\text{Количество превращённого субстрата (мкмоль)}}{\text{Время (мин)}}$$

В 1973 г. была принята новая единица активности ферментов: 1 катал (кат), соответствующий такому количеству катализатора, которое превращает 1 моль субстрата за 1 с.

Международная единица ферментативной активности МЕ связана с каталом следующими равенствами:

$$1 \text{ кат} = 1 \text{ моль S/c} = 60 \text{ моль S/мин} = 60 \times 10^6 \text{ мкмоль/мин} = 6 \times 10^7 \text{ МЕ},$$

$$1 \text{ МЕ} = 1 \text{ мкмоль/мин} = 1/60 \text{ мкмоль/c} = 1/60 \text{ мккат} = 16,67 \text{ нкат}.$$

В медицинской и фармацевтической практике для оценки активности ферментов часто используют международные единицы активности - МЕ. Для оценки количества молекул фермента среди других белков данной ткани определяют удельную активность (уд. ак.) фермента, численно равную количеству единиц активности фермента (пМЕ) в образце ткани, делённому на массу (мг) белка в этой ткани:

По удельной активности судят об очистке фермента: чем меньше посторонних белков, тем выше удельная активность.

2.4. Характеристика некоторых водо- и жирорастворимых витаминов. Строение молекул, свойства, признаки гипо-, гипер- и авитаминозов, биологическая роль.

Оно может выражаться: 1) в непосредственном взаимном влиянии витаминов; 2) во влиянии одного витамина на образование коферментной формы другого; 3) в совместном участии в каком-либо метаболическом пути. Рассмотрим эти взаимоотношения.

Тесным синергичным антиоксидантным действием обладают витамины С, Е и А.

Витамин С в клетках может играть роль как про- так и антиоксиданта. Оказалось, что введение высоких доз аскорбата на фоне гиповитаминоза Е усиливает прооксидантный эффект витамина С на 2 порядка (!). Выраженный антиоксидантный эффект витамина С проявляется только при его совместном действии с токоферолом, поскольку последний устраняет свободные радикалы жирных кислот и их перекиси, образующиеся в реакциях аскорбат-стимулированного ПОЛ (перекисного окисления липидов). С другой стороны, при недостатке аскорбиновой кислоты витамин Е быстро разрушается.

Антиоксидантный эффект токоферола резко усиливается в присутствии витамина А, который устраняет свободные радикалы кислорода и тем самым предупреждает развитие процесса ПОЛ в биомембранах. При не стимулированном ПОЛ облегчается «задача» токоферола по устранению перекисей липидов. Однако витамин А легко окисляется кислородом воздуха и относительно быстро расходуется. Процесс идет аутокаталитически с образованием свободных радикалов. Витамин Е оказывает стабилизирующее действие на ретинол и в-каротины, препятствуя их окислительной деструкции.

Недостаток поступления витаминов с пищей, нарушение их всасывания или нарушение их использования организмом приводит к развитию патологических состояний, называемых гиповитаминозами.

Основные причины гиповитаминозов

- Недостаток витаминов в пище;

- Нарушение всасывания в ЖКТ;
- Врождённые дефекты ферментов, участвующих в превращениях витаминов;
- Действие структурных аналогов витаминов (антивитамины).

Потребность человека в витаминах зависит от пола, возраста, физиологического состояния и интенсивности труда. Существенное влияние на потребность человека в витаминах оказывают характер пищи (преобладание углеводов или белков в диете, количество и качество жиров), а также климатические условия.

2.5. Характеристика некоторых гормонов: адреналин, инсулин, тироксин, глюкагон, вазопрессин, альдостерон.

Инсулин (от лат. *Insula* — остров) — гормон пептидной природы, образуется в бета-клетках островков Лангерганса поджелудочной железы. Оказывает многогранное влияние на обмен практически во всех тканях. Основное действие инсулина заключается в снижении концентрации глюкозы в крови. Считается самым изученным гормоном (более 300 000 цитирований в PubMed).

Инсулин увеличивает проницаемость плазматических мембран для глюкозы, активирует ключевые ферменты гликолиза, стимулирует образование в печени и мышцах из глюкозы гликогена, усиливает синтез жиров и белков. Кроме того, инсулин подавляет активность ферментов, расщепляющих гликоген и жиры. То есть, помимо анаболического действия, инсулин обладает также и антикатаболическим эффектом.

Нарушение секреции инсулина вследствие деструкции бета-клеток — абсолютная недостаточность инсулина — является ключевым звеном патогенеза сахарного диабета 1-го типа. Нарушение действия инсулина на ткани — относительная инсулиновая недостаточность — имеет важное место в развитии сахарного диабета 2-го типа.

Адреналин (эпинефрин) (L-1 (3,4-Диоксифенил)-2-метиламиноэтанол) — основной гормон мозгового вещества надпочечников, а также нейромедиатор. По химическому строению является катехоламином. Адреналин содержится в разных органах и тканях, в значительных количествах образуется в хромаффинной ткани, особенно в мозговом веществе надпочечников.

Синтетический адреналин используется в качестве лекарственного средства под наименованием «Эпинефрин»

Тироксин {2-амино-3-[4-(4-гидрокси-3,5-диодфенокси)-3,5-диодфенил]пропионовая кислота — основная форматиреоидных гормонов щитовидной железы. Является прогормоном трийодтиронину.

Синтез тиреоидных гормонов в присутствии тиреоидной пероксидазы.

Тироксин биологически малоактивен, в периферических тканях с помощью металлофермента селен-зависимой монодейодиназы конвертируется в более активную форму — трийодтиронин. Тироксин образуется в результате присоединения йода к L-тирозину

От 2/3 до 4/5 общего количества тиреоидных гормонов, производимых щитовидной железой, поступает в кровь в форме тироксина, и лишь 1/3-1/5 — в форме трийодтиронина.

Транспорт тироксина в крови осуществляют белки транстиреин, тироксинсвязывающий глобулин, альбумин.

Глюкагон — гормон альфа-клеток островков Лангерганса поджелудочной железы. По химическому строению глюкагон является пептидным гормоном.

Молекула глюкагона состоит из 29 аминокислот и имеет молекулярный вес 3485 дальтон. Глюкагон был открыт в 1923 году Кимбеллом и Мерлином.

Первичная структура молекулы глюкагона следующая: NH₂-His-Ser-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Asp-Ser-Arg-Arg-Ala-Gln-Asp-Phe-Val-Gln-Trp-Leu-Met-Asn-Thr-COOH

Вазопрессин, или *антидиуретический гормон* (АДГ) — пептидный гормон гипоталамуса, найденный у большинства млекопитающих. В большинстве случаев содержит аргинин, поэтому может называться вазопрессином аргинина или аргипрессином. Гормон накапливается в задней доле гипофиза (внейрогипофизе) и оттуда секретируется в кровь. Его основными функциями является сохранение воды в теле и сужение кровеносных сосудов. Вазопрессин регулирует количество воды в теле, увеличивая реабсорбцию воды (повышая концентрацию мочи и уменьшая её объем) в протоках почки, которые получают разбавленную (неконцентрированную) мочу, произведенную функциональной единицей почки, нефроном. Вазопрессин увеличивает водную проницаемость канальцев почки. Секреция гормона увеличивается при повышении осмолярности плазмы крови и при уменьшении объема внеклеточной жидкости. Имеет также ряд эффектов на кровеносные сосуды и головной мозг.

Альдостерон — основной минералокортикоидный гормон коры надпочечников у человека. У некоторых видов животных основным естественным минералокортикоидом является дезоксикортикостерон, а не альдостерон, но для человека дезоксикортикостерон относительно малоактивен.

2.6. Фосфорилирование глюкозы и дефосфорилирование глюкозо-6фосфата

Фосфорилирование свободных моносахаридов - обязательная реакция на пути их использования, она приводит к образованию более реакционно-способных соединений и поэтому может рассматриваться как реакция активации.

Глюкоза, поступающая в клетки органов и тканей, сразу же подвергается фосфорилированию с использованием АТФ. Эту реакцию во многих тканях катализирует фермент гексокиназа, а в печени и поджелудочной железе - фермент глюкокиназа. Фосфорилирование глюкозы - практически необратимая реакция, так как она протекает с использованием значительного количества энергии. Образование глюкозо-6-фосфата в клетке - своеобразная "ловушка" для глюкозы, так как мембрана клетки непроницаема для фосфорилированной глюкозы (нет соответствующих транспортных белков). Кроме того, Фосфорилирование уменьшает концентрацию свободной глюкозы в цитоплазме. В результате создаются благоприятные условия для облегчённой диффузии глюкозы в клетки из крови.

Фосфорилирование глюкозы в гепатоцитах в период пищеварения обеспечивается свойствами глюкокиназы, которая имеет высокое значение K_m - 10 ммоль/л. В этот период концентрация глюкозы в воротной вене больше, чем в других отделах кровяного русла и может превышать 10 ммоль/л, а следовательно, активность глюкокиназы в гепатоцитах повышается. Следует отметить, что активность глюкокиназы, в отличие от гексокиназы, не ингибируется продуктом катализируемой реакции - глюкозо-6-фосфатом. Это обстоятельство обеспечивает повышение концентрации глюкозы в клетке в фосфорилированной форме, соответственно её уровню в крови. Как уже упоминалось, глюкоза проникает в гепатоциты путём облегчённой диффузии при участии транспортёра ГЛЮТ-2 (независимого от инсулина). ГЛЮТ-2, так же, как глюкокиназа, имеет высокую K_m , что способствует повышению скорости поступления глюкозы в гепатоциты в период пищеварения, следовательно, ускоряет её фосфорилирование и дальнейшее использование для депонирования.

Хотя инсулин и не влияет на транспорт глюкозы, он усиливает приток глюкозы в гепатоциты в период пищеварения косвенным путём, индуцируя синтез глюкокиназы и ускоряя тем самым Фосфорилирование глюкозы.

2.7. Метаболизм глюкозо-6-фосфата

Глюкозо-6-фосфат может использоваться в клетке в различных превращениях, основными из которых являются: синтез гликогена, катаболизм с образованием CO_2 и H_2O или лактата, синтез пентоз. Распад глюкозы до конечных продуктов служит источником энергии для организма. Вместе с тем в процессе метаболизма глюкозо-6-фосфата образуются промежуточные продукты, используемые в дальнейшем для синтеза аминокислот, нуклеотидов, глицерина и жирных кислот. Таким образом, глюкозо-6-фосфат - не только субстрат для окисления, но и строительный материал для синтеза новых соединений

2.8. Строение и функции гликогена. Гликогеногенез. Гликогенолиз

Многие ткани синтезируют в качестве резервной формы глюкозы гликоген. Синтез и распад гликогена обеспечивают постоянство концентрации глюкозы в крови и создают депо для её использования тканями по мере необходимости.

Гликоген - разветвлённый гомополимер глюкозы, в котором остатки глюкозы соединены в линейных участках α -1,4-гликозидной связью. В точках ветвления мономеры соединены α -1,6-гликозидными связями. Эти связи образуются примерно с каждым десятым остатком глюкозы. Следовательно, точки ветвления в гликогене встречаются примерно через каждые десять остатков глюкозы. Так возникает древообразная структура с молекулярной массой $>10^7\text{Д}$, что соответствует приблизительно 50 000 остатков глюкозы

Синтез гликогена - гликогеногенез. Гликоген синтезируется в период пищеварения (через 1-2 ч после приёма углеводной пищи).

Распад гликогена (гликогенолиз) или его мобилизация происходят в ответ на повышение потребности организма в глюкозе. Гликоген печени распадается в основном в интервалах между приёмами пищи, кроме того, этот процесс в печени и мышцах ускоряется во время физической работы.

2.9. Биологическое значение обмена гликогена в печени и мышцах

Сравнение процессов синтеза и распада гликогена позволяет сделать следующие выводы:

- синтез и распад гликогена протекают по разным метаболическими путям;
- печень запасает глюкозу в виде гликогена не столько для собственных нужд, сколько для поддержания постоянной концентрации глюкозы в крови, и, следовательно, обеспечивает поступление глюкозы в другие ткани. Присутствие в печени глюкозо-6-фосфатазы обусловливает эту главную функцию печени в обмене гликогена;
- функция мышечного гликогена заключается в освобождении глюкозо-6-фосфата, потребляемого в самой мышце для окисления и использования энергии;
- синтез гликогена - процесс эндергонический. Так на включение одного остатка глюкозы в полисахаридную цепь используется 1 моль АТФ и 1 моль УТФ;
- распад гликогена до глюкозо-6-фосфата не требует энергии;
- необратимость процессов синтеза и распада гликогена обеспечивается их регуляцией.

2.10. Регуляция метаболизма гликогена. Катаболизм глюкозы.

Процессы накопления глюкозы в виде гликогена и его распада должны быть согласованы с потребностями организма в глюкозе как источнике энергии. Одновременное протекание этих метаболических путей невозможно. Изменение направления процессов в метаболизме гликогена обеспечивают регуляторные механизмы, в которых участвуют гормоны. Переключение процессов синтеза и мобилизации гликогена происходит при смене абсорбтивного периода на постабсорбтивный или состояния покоя организма на режим физической работы. В переключении этих

метаболических путей в печени участвуют гормоны инсулин, глюкагон и адреналин, а в мышцах - инсулин и адреналин.

Катаболизм глюкозы - основной поставщик энергии для процессов жизнедеятельности организма.

2.11. Использование жиров в качестве источника энергии

Жирные кислоты поступают с пищей или синтезируются в организме (кроме полиеновых кислот). Субстраты, необходимые для синтеза жирных кислот, образуются при катаболизме глюкозы и таким образом, часть глюкозы превращается сначала в жирные кислоты, а затем в жиры. Хотя специфический путь катаболизма жирных кислот заканчивается образованием ацетил-КоА, служащим исходным субстратом для синтеза жирных кислот, процессы синтеза и окисления жирных кислот необратимы. Они происходят в разных компартментах клеток (биосинтез протекает в цитозоле, а окисление - в митохондриях) и катализируются разными ферментами. Окисление жирных кислот как источников энергии увеличивается в постабсорбтивный период, при голодании и физической работе. В этих состояниях их концентрация в крови увеличивается в результате мобилизации из жировых депо, и они активно окисляются печенью, мышцами и другими тканями. При голодании часть жирных кислот в печени превращается в другие "топливные" молекулы - кетоновые тела. Они, в отличие от жирных кислот, могут использоваться нервной тканью как источник энергии. При голодании и длительной физической работе кетоновые тела служат источником энергии для мышц и некоторых других тканей.

2.12 Синтез и использование кетоновых тел

При голодании, длительной физической работе и в случаях, когда клетки не получают достаточного количества глюкозы, жирные кислоты используются многими тканями как основной источник энергии. В отличие от других тканей мозг и другие отделы нервной ткани практически не используют жирные кислоты в качестве источника энергии. В печени часть жирных кислот превращается в кетоновые тела, которые окисляются мозгом, нервной тканью, мышцами, обеспечивая достаточное количество энергии для синтеза АТФ и уменьшая потребление глюкозы. К кетоновым телам относят β -гидроксибутират, ацетоацетат и ацетон. Первые две молекулы могут окисляться в тканях, обеспечивая синтез АТФ. Ацетон образуется только при высоких концентрациях кетоновых тел в крови и, выделяясь с мочой, выдыхаемым воздухом и потом, позволяет организму избавляться от избытка кетоновых тел.

2.13. Метаболизм эйкозаноидов.

Эйкозаноиды, включающие в себя простагландины, тромбоксаны, лейкотриены и ряд других веществ, - высокоактивные регуляторы клеточных функций. Они имеют очень короткий $T_{1/2}$, поэтому оказывают эффекты как "гормоны местного действия", влияя на метаболизм продуцирующей их клетки по аугокзинному механизму, и на окружающие клетки - по паракринному механизму. Эйкозаноиды участвуют во многих процессах: регулируют тонус ГМК и вследствие этого влияют на АД, состояние бронхов, кишечника, матки. Эйкозаноиды регулируют секрецию воды и натрия почками, влияют на образование тромбов. Разные типы эйкозаноидов участвуют в развитии воспалительного процесса, происходящего после повреждения тканей или инфекции. Такие признаки воспаления, как боль, отёк, лихорадка, в значительной мере обусловлены действием эйкозаноидов. Избыточная секреция эйкозаноидов приводит к ряду заболеваний, например бронхиальной астме и аллергическим реакциям.

2.14. Обмен холестерола

Холестерол - стероид, характерный только для животных организмов. Он синтезируется во многих тканях, но основное место синтеза - печень. В печени синтезируется более 50% холестерола, в тонком кишечнике - 15- 20%, остальной холестерол синтезируется в коже, коре надпочечников, половых железах. Холестерол выполняет много функций: входит в состав всех мембран клеток и влияет на их свойства, служит исходным субстратом в синтезе жёлчных кислот и стероидных гормонов. Предшественники в метаболическом пути синтеза холестерола превращаются также в убихинон - компонент дыхательной цепи и долихол, участвующий в синтезе гликопротеинов. Холестерол за счёт своей гидроксильной группы может образовывать эфиры с жирными кислотами. Этерифицированный холестерол преобладает в крови и запасается в небольших количествах в некоторых типах клеток, использующих его как субстрат для синтеза других веществ. Холестерол и его эфиры - гидрофобные молекулы, поэтому они транспортируются кровью только в составе разных типов ЛП. Обмен холестерола чрезвычайно сложен - только для его синтеза необходимо осуществление около 100 последовательных реакций. Всего в обмене холестерола участвует около 300 разных белков. Нарушения обмена холестерола приводят к одному из наиболее распространённых заболеваний - атеросклерозу. Смертность от последствий атеросклероза (инфаркт миокарда, инсульт) лидирует в общей структуре смертности населения. Атеросклероз - "полигенное заболевание", т.е. в его развитии участвуют многие факторы, важнейшие из которых наследственные. Накопление холестерола в организме приводит к развитию и другого распространённого заболевания - желчнокаменной болезни.

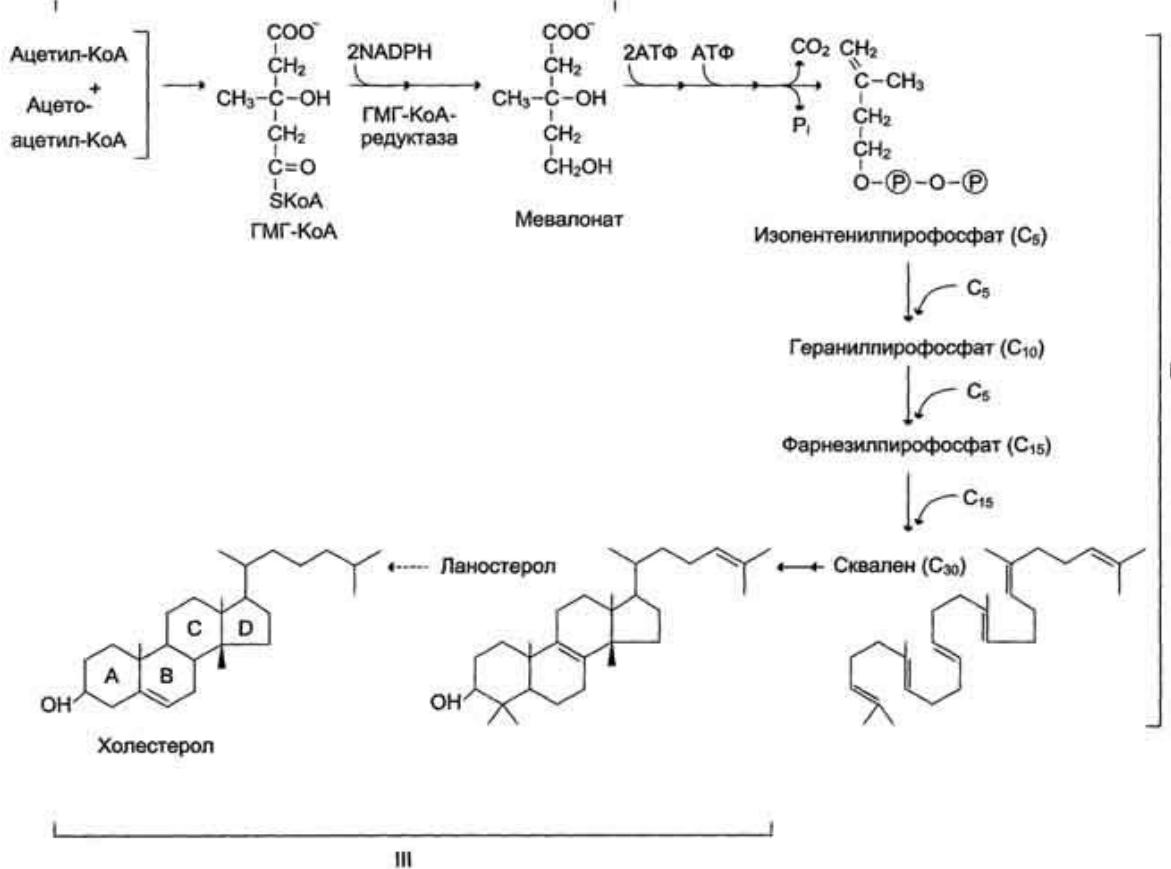


Рис. Синтез холестерола. C₅ - изопентенилпирофосфат; C₁₀ - Фарнезилпирофосфат. Все атомы углерода холестерола происходят из ацетил-КоА. Сквален - углеводород линейной структуры - превращается ферментом циклазой в ланостерол, содержащий 4 конденсированных кольца и гидроксильную группу. Ланостерол через ряд последовательных реакций превращается в холестерол (I, II, III - этапы синтеза).

2.15. Метаболизм аминокислот

Назначение аминокислот для организма в первую очередь определяется тем, что они используются для синтеза белков, метаболизм которых занимает особое место в процессах обмена веществ между организмом и внешней средой. Объясняется это тем, что белки входят во все основные структурные компоненты клеток, тканей и органов тела человека и животных, выполняют ферментативные функции, участвуют в переносе веществ через мембранны и т.д. Важную роль в координации работы всех систем клеток играют белковые гормоны.

Аминокислоты непосредственно участвуют в биосинтезе не только белков, но и большого количества других биологически активных соединений, регулирующих процессы обмена веществ в организме, таких как нейромедиаторы и гормоны - производные аминокислот. Аминокислоты служат донорами азота при синтезе всех азотсодержащих небелковых соединений, в том числе нуклео-тидов, тема, креатина, холина и других веществ.

Катаболизм аминокислот может служить источником энергии для синтеза АТФ. Энергетическая функция аминокислот становится значимой при голодании, некоторых патологических состояниях (сахарный диабет и др.) и преимущественно белковом питании. Именно обмен аминокислот осуществляет взаимосвязь многообразных химических превращений в живом организме.

2.16. Азотистый баланс

Аминокислоты (свободные и в составе белков) содержат почти 95% всего азота, поэтому именно они поддерживают азотистый баланс организма. **Азотистый баланс** - разница между количеством азота, поступающего с пищей, и количеством выделяемого азота (преимущественно в виде мочевины и аммонийных солей). Если количество поступающего азота равно количеству выделяемого, то наступает **азотистое равновесие**. Такое состояние бывает у здорового человека при нормальном питании. Азотистый баланс может быть положительным (азота поступает больше, чем выводится) у детей, а также у пациентов, выздоравливающих после тяжёлых болезней. Отрицательный азотистый баланс (выделение азота преобладает над его поступлением) наблюдают при старении, голодании и во время тяжёлых заболеваний.

При безбелковой диете азотистый баланс становится отрицательным. Соблюдение подобной диеты в течение недели приводит к тому, что количество выделяемого азота перестаёт увеличиваться и стабилизируется примерно на величине 4 г/сут. Такое количество азота содержится в 25 г белка. Значит, при белковом голодании в сутки в организме расходуется около 25 г собственных белков тканей. Минимальное количество белков в пище, необходимое для поддержания азотистого равновесия, соответствует 30-50 г/сут, оптимальное же количество при средней физической нагрузке составляет 100-120 г/сут.

2.17. Переваривание белков

В пищевых продуктах содержание свободных аминокислот очень мало. Подавляющее их количество входит в состав белков, которые гидролизуются в ЖКТ под действием ферментов протеаз (пептидиллаз). Субстратная специфичность этих ферментов заключается в том, что каждый из них с наибольшей скоростью расщепляет пептидные связи, образованные определёнными аминокислотами. Протеазы, гидролизующие пептидные связи внутри белковой молекулы, относят к группе эндопептидаз. Ферменты, относящиеся к группе экзопептидаз, гидролизуют пептидную связь, образованную концевыми аминокислотами. Под действием всех протеаз ЖКТ белки пищи распадаются на отдельные аминокислоты, которые затем поступают в клетки тканей.

2.18. Распад тканевых белков

Параллельно происходит ферментативный распад тканевых белков под влиянием тканевых протеаз — *катепсинов* и *пептидаз*. Образующиеся при этом продукты распада также попадают в кровь и разносятся во все органы и ткани.

Основные причины распада тканевых белков заключаются в следующем.

1. Старение клеток или их повреждение внешними факторами (токсические вещества, излучения). Состарившиеся и поврежденные клетки разрушаются путем апоптоза или фагоцитируются; все их компоненты, включая белки, деполимеризуются в лизосомах.

2. Денатурация белков, которая происходит непрерывно с определенной скоростью. Денатурированные белки — более доступные субстраты для протеолитических ферментов.

3. Частичный протеолиз белков в ходе посттрансляционной достройки. При превращении проферментов и предшественников других белков в функционально активные белки отщепляемая часть пептидной цепи гидролизуется до аминокислот.

4. Переваривание белков пищеварительных соков. Со всеми пищеварительными секретами у человека за сутки выделяется в кишечник около 50 г белков, в основном ферментов. Все эти белки тоже перевариваются, а аминокислоты всасываются.

5. Регуляция концентрации белков путем индукции и репрессии. Этот механизм регуляции немыслим без его дополнения механизмом разрушения соответствующих белков (ферментов, гормонов и др.) в условиях, когда необходимость в них отпала.

Клетки разных органов содержат большое количество протеолитических ферментов, которые и обеспечивают внутриклеточный гидролиз белков. В этом процессе участвует небольшой белок убиквитин (76 аминокислотных остатков), который присоединяется к ε-аминогруппам лизиновых остатков: меченные убиквитином белки гидролизуются протеазами.

2.19. Биосинтез аминокислот

В то время как растения и микроорганизмы могут вполне синтезировать все аминокислоты, млекопитающие в ходе эволюции утратили способность к синтезу примерно половины из 20 протеиногенных аминокислот. Поэтому незаменимые аминокислоты должны поступать с пищей. Так, организм высших организмов не способен синтезировать ароматические аминокислоты *de novo* (тироzin не является незаменимой аминокислотой только потому, что может образоваться из фенилаланина). К незаменимым аминокислотам принадлежат аминокислоты с разветвленной боковой цепью: валин и изолейцин, а также лейцин, треонин, метионин и лизин. Гистидин и аргинин являются незаменимыми для крыс, но касается ли это также человека — спорно. Наличие незаменимых аминокислот в рационе питания, по-видимому, существенно по крайней мере во время роста организма. Питательная ценность белков решающим образом зависит от содержания незаменимых аминокислот. Растворимые белки зачастую бедны лизином или метионином. В то же время животных белки содержат все аминокислоты в сбалансированных соотношениях. Заменимые аминокислоты (аланин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты и их амиды, аспарагин и глутамин) образуются в результате трансаминирования из промежуточных метаболитов — 2-кетокислот. Пролин синтезируется в достаточных количествах из глутамата, а представители серинового семейства (серин, глицин и цистеин) сами являются естественными метаболитами организма животных.

2.20. Осмолярность, осмоляльность и тоничность

Если два водных раствора с разной концентрацией частиц разделены полупроницаемой мембраной, тогда вода будет проходить через мембрану из раствора с меньшей концентрацией в раствор с большей концентрацией. Движение воды зависит от

различия в концентрации частиц и природы проницаемости мембранны. Это движение воды называют осмосом и давление, которое необходимо для осуществления этого движения называют осмотическим давлением.

Оsmотическое давление определяется общим числом частиц в растворе, независимо от природы молекул. Общее число частиц зависит от степени диссоциации в растворах. Полной диссоциации в растворах, как правило, не происходит, поскольку одновременно происходит процесс ассоциации частиц. Для оценки этого явления предложен термин осмотический коэффициент, который как бы корректирует это отклонение от "идеального" поведения частиц в системе.

Оsmотическое давление. Это гидростатическая сила действующая в направлении уравновешивания концентраций с помощью перемещения воды по обе поверхности мембранны, которая непроницаема для веществ растворенных в воде.

осмоляльность - молярное количество осмотически активных частиц на килограмм растворителя, мосм/кг

осмолярность - молярное количество осмотически активных частиц на литр раствора, мосм/л

Для подавляющего большинства солевых растворов осмоляльность равна или чуть меньше осмолярности. Так например, раствор Рингер-лактата имеет расчетную осмолярность около 275 мосм/л, а измеренную прямым методом осмоляльность около 254 мосм/кг H₂O.

Оsmометрия. Это техника для измерения концентрации частиц в растворе, т.е. осмолярной концентрации. Оsmолярная концентрация может быть определена двумя путями.

- осмоляльность в ммоль/кг растворителя
- осмолярность в ммоль/л раствора

Оsmоляльность - термодинамически более точное выражение, поскольку концентрация раствора отнесенная к весу температурно независима, тогда как, если измерение будет основываться на объеме, при изменении температуры будет происходить изменение объема.

Если в раствор (к веществу) добавляется растворитель, то возможны следующие изменения в растворителе:

- увеличение осмотического давления
- снижение давления испарения
- повышение точки кипения
- снижение точки замерзания

Это так называемые обобщенные возможности прямо связанные с общим числом растворенных частиц на единицу массы растворителя, т.е. осмоляльность. Теоретически, любая из этих возможностей может использоваться для определения осмоляльности, но наиболее часто используемым методом является снижение точки замерзания.

Понятие тоничность близкое к осмоляльности, но их нельзя смешивать. Оsmоляльность отражает общее число растворенных частиц, присутствующих в растворе, тогда как тоничность отражает физиологический процесс, зависящий от характеристик мембранны, ее проницаемости для определенных частиц. Например, мочевина и этанол свободно проникают в клетки, не оказывают влияния на тоничность, но повышают измеренную осмоляльность.

2.21. Распределение воды в организме. Регуляция количества воды в организме.

Водно-солевым обменом называют совокупность процессов поступления воды и электролитов в организм, распределения их во внутренней среде и выделения из организма.

У здорового человека поддерживается равенство объемов выделяющейся из организма и поступившей в него за сутки воды, что называют *водным балансом* организма. Можно рассматривать также и баланс электролитов — натрия, калия, кальция и т.п.

2.22. Ион натрия – главный катион внеклеточного пространства

Натрий — важнейший катион внеклеточного пространства. Натрию принадлежит основная роль в поддержании осмотического давления внеклеточной жидкости. Даже небольшой дефицит натрия не может быть восполнен никакими другими катионами, в этом случае немедленно изменится осмотичность и объем внеклеточной жидкости. Таким образом, натрий регулирует объем жидкости во внеклеточном пространстве. Отмечена линейная зависимость между дефицитом плазмы и дефицитом натрия. Увеличение концентрации натрия во внеклеточной жидкости приводит к выходу воды из клеток и, наоборот, уменьшение осмотичности внеклеточной жидкости будет способствовать перемещению воды в клетки. Натрий участвует в создании биоэлектрического мембранныго потенциала.

2.23. Катион калия – главный внутриклеточный катион

В отличие от натрия является внутриклеточным катионом. У взрослых содержание калия составляет приблизительно 53 ммоль/л и 95 % его обменивается. Уровень калия в организме ребенка ниже. Основное количество калия (90 %) находится внутри клеток в виде непрочных соединений с белками, углеводами и фосфором. Часть калия содержится в клетках в ионизованном виде и обеспечивает мембранный потенциал.

Суточная потребность ребенка в калии - 1,5-2,0 ммоль/л. Основным пищевым источником калия являются продукты растительного происхождения. Из организма калий выводится преимущественно почками (80—90 %), в меньшей степени пищеварительным трактом и потовыми железами. Основным регулятором выведения его с мочой является альдостерон.

Калий участвует в ряде жизненно важных физиологических процессов: вместе с натрием создает и поддерживает осмотическое давление жидкостей организма (преимущественно внутриклеточной), участвует в регуляции кислотно-щелочного состояния организма. Калий - активатор ряда ферментов, вместе с катионом натрия формирует электрохимический потенциал в мембранах клеток. Уровень калия в клетках и внеклеточной среде играет важнейшую роль в деятельности сердечно-сосудистой, мышечной и нервной систем, в секреторной и моторной функциях пищеварительного тракта, экскреторной функции почек. Обычно выход калия из клеток зависит от увеличения их биологической активности, распада белка и гликогена, недостатка кислорода. Дефицит и избыток калия вызывают серьезные изменения в организме ребенка.

2.24. Минеральные вещества

Минеральные вещества (в зависимости от их содержания в организме и пищевых продуктах) подразделяют на макро- и микроэлементы. Только 22 химических элемента считаются основными. Семь из них - Натрий (Na), Калий (K), Кальций (Ca), Магний (Mg), Хлор (Cl), Фосфор (P) и Сера (S) присутствуют в тканях в достаточно больших количествах (десятки и сотни миллиграммов на 100г живой ткани или продукта), и потому их называют *Макроэлементами*. Без них невозможен обмен веществ в организме человека. Макроэлементы обеспечивают нормальное функционирование всех систем и органов, из них "построены" клетки тела. Содержание других элементов в нашем организме очень мало, иногда они присутствуют лишь в следовых количествах, как, например, Бор (Bor). Таких веществ 25, их называют *Микроэлементами*. К ним относятся: Железо (Fe), Цинк (Zn), Марганец (Mn), Медь (Cu), Кобальт (Co), Хром (Cr), Селен (Se),

Молибден (Mo) и т.д. Суточная норма минералов для взрослого человека составляет: Железо - до 15 мг, Йод - 0,1 - 0,2 мг, Кобальт - 0,1 - 0,2 мг, Медь - 2 мг, Селен - 0,5 мг, Фтор - 0,5 мг, Цинк - 10 - 15 мг, Марганец - до 10 мг, Молибден - до 0,5 мг, Хром - 0,5 мг, Кремний - следы, Олово - следы, Калий - до 5 г, Кальций - до 1 г, Магний - 0,5 г, Натрий - до 4 - 5 г, Сера - 0,2 г, Фосфор - до 1,5 г, Хлор - до 6 г. Минеральные вещества постоянно расходуются в процессе жизнедеятельности организма и требуют ежедневного поступления вместе с пищей.

Йод является жизненно-важным элементом.

В норме в организме животного содержится 15-25 мг йода (по некоторым данным до 50 мг), причем половина от этого количества находится в щитовидной железе. В щитовидной железе концентрация йода составляет 1000-12000 мкг/г, тогда как в печени - 0,2 мкг/г, в яичниках, легких - 0,07 мкг/г, в почках - 0,04 мкг/г, в лимфоузлах - 0,03 мкг/г, в мозге, семенниках и мышцах - 0,02 мкг/г. Вероятно, йод накапливается также в слизистой оболочке желудка, слюнных и молочных железах во время лактации.

Йод обладает высокой физиологической активностью и является обязательным структурным компонентом тиреотропного гормона и тиреоидных гормонов щитовидной железы.

Основные функции йода в организме:

- Участие в регуляции скорости биохимических реакций.
- Участие в регуляции обмена энергии, температуры тела.
- Участие в регуляции белкового, жирового, водно-электролитного обмена.
- Участие в регуляции обмена некоторых витаминов.

2.25. Общая характеристика крови как жидкой внутренней среды организма

Кровь это часть жидкой внутренней среды организма, которая циркулирует по системе сосудов.

Кровь состоит из плазмы и форменных элементов (эритроциты, лейкоциты и тромбоциты).

Все многочисленные функции крови можно разделить на 2 группы:

I. Транспортная функция

- *дыхательная* - перенос газов (от легких к тканям кислород, от тканей к легким углекислый газ)
- *питательная или трофическая* (перенос продуктов распада питательных веществ - аминокислоты, глюкоза, жирные кислоты - и минеральных веществ от кишечника к тканям)
- *выделительная или экскреторная* (перенос продуктов обмена от тканей к органам выделения)
- *терморегуляторная* (усредняет температуру сердцевины -внутренние органы, продуцирующие тепло- и оболочки -кожа, отдающая тепло)
- *гуморальная регуляция* (переносит биологически активные вещества - гормоны, ферменты, витамины- от места продукции к органам мишениям)
- *поддержание pH внутренней среды* (за счет работы буферных систем)
- *обеспечение водно-солевого баланса в организме* (обмен обеспечивается за счет осмотического давления)
- *поддержание целостности тканей и их регенерации* (перенос веществ, обеспечивающих креаторные связи, т.е. несущие генетическую информацию о строении ткани)

II. Защитная функция:

- обеспечение иммунитета
- клеточный иммунитет (нейтрофилы и лимфоциты)
- гуморальный иммунитет (выработка лимфоцитами антител)

- свертывание крови или гемостаз - образование тромбов в местах повреждения сосудов.

2.26. Метаболизм эритроцитов

Эритроциты - высокоспециализированные клетки, которые переносят кислород от лёгких к тканям и диоксид углерода, образующийся при метаболизме, из тканей к альвеолам лёгких. Транспорт O_2 и CO_2 в этих клетках осуществляется гемоглобином, составляющий 95% их сухого остатка. Организм взрослого человека содержит около 25×10^{12} эритроцитов, при этом каждые сутки обновляется примерно 1% этого количества клеток, т.е. в течение одной секунды в кровоток поступает около 2 млн эритроцитов.

2.27. Особенности строения и дифференцировки эритроцитов

Эритроциты - единственные клетки, которые имеют только клеточную мембрану и цитоплазму. Дифференцировка стволовых клеток в специализированные происходит в клетках костного мозга и заканчивается в кровотоке. Особенности строения эритроцитов соответствуют их функциям: большая площадь поверхности обеспечивает эффективность газообмена, эластичная клеточная мембрана облегчает движение по узким капиллярам, специальная ферментативная система защищает эти клетки от активных форм кислорода.

Дифференцировка эритроцитов. Эритроциты, так же как и другие клетки крови, образуются из полипотентных стволовых клеток костного мозга.

Размножение и превращение начальной клетки эритроидного ряда в унипотентную стимулирует ростовой фактор интерлейкин-3. Интерлейкин-3 синтезируется Т-лимфоцитами, а также клетками костного мозга. Это низкомолекулярный белок группы цитокинов - регуляторов роста и дифференцировки клеток.

Дальнейшую пролиферацию и дифференцировку унипотентной клетки эритроидного ряда регулирует синтезирующийся в почках гормон эритропоэтин. Скорость образования эритропоэтина в почках зависит от парциального давления кислорода. При недостатке кислорода скорость образования гормона повышается и, соответственно, количество эритроцитов тоже увеличивается. Хроническая почечная недостаточность сопровождается снижением образования эритропоэтина в почках, что приводит к развитию анемии.

В процессе дифференцировки на стадии эритробласта происходят интенсивный синтез гемоглобина, конденсация хроматина, уменьшение размера ядра и его удаление. Образующийся ретикулоцит ещё содержит глюбиновую мРНК и активно синтезирует гемоглобин. Циркулирующие в крови ретикулоциты лишаются рибосом, ЭР, митохондрий и в течение двух суток превращаются в эритроциты. Стволовая клетка превращается в эритроцит за две недели. Эритроциты не содержат ядра и поэтому не способны к самовоспроизведению и репарации возникающих в них повреждений. Эти клетки циркулируют в крови около 120 дней и потом разрушаются макрофагами в печени, селезёнке и костном мозге.

Строение эритроцитов. Двояковогнутая форма эритроцитов имеет большую площадь поверхности по сравнению с клетками сферической формы такого же размера. Это облегчает газообмен между клеткой и внеклеточной средой. Кроме того, такая форма, а также особенности строения мембраны и цитоскелета обеспечивают большую пластичность эритроцитов при прохождении ими мелких капилляров.

2.28. Метаболизм глюкозы в эритроцитах

Эритроциты лишены митохондрий, поэтому в качестве энергетического материала они могут использовать только глюкозу. В эритроцитах катаболизм глюкозы обеспечивает сохранение структуры и функции гемоглобина, целостность мембран и образование энергии для работы ионных насосов. Глюкоза поступает в эритроциты путём облегчённой

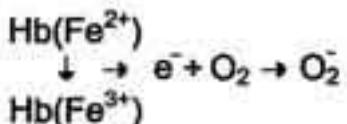
диффузии с помощью ГЛЮТ-2. Около 90% поступающей глюкозы используется в анаэробном гликолизе, а остальные 10% - в пентозофосфатном пути.

Конечный продукт анаэробного гликолиза лактат выходит в плазму крови и используется в других клетках, прежде всего гепатоцитах. АТФ, образующийся в анаэробном гликолизе, обеспечивает работу Na^+ , K_+ -АТФ-азы и поддержание самого гликолиза, требующего затраты АТФ в гексокиназной и фософруктокиназной реакциях. Важная особенность анаэробного гликолиза в эритроцитах по сравнению с другими клетками - присутствие в них фермента бисфосфоглицератмутазы. Бисфосфоглицератмутаза катализирует образование 2,3-бисфосфоглицерата из 1,3-бисфосфоглицерата. Образующийся только в эритроцитах 2,3-бисфосфоглицерат служит важным аллостерическим регулятором связывания кислорода гемоглобином.

Глюкоза в эритроцитах используется и в пентозофосфатном пути, окислительный этап которого обеспечивает образование кофермента NADPH, необходимого для восстановления глутатиона

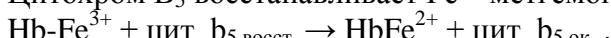
2.29. Обезвреживание активных форм кислорода в эритроцитах

Большое содержание кислорода в эритроцитах определяет высокую скорость образования супероксидного анион-радикала (O_2^-), пероксида водорода (H_2O_2) и гидроксил радикала (OH^-). Эритроциты содержат ферментативную систему, предотвращающую токсическое действие активных форм кислорода и разрушение мембран эритроцитов. Постоянный источник активных форм кислорода в эритроцитах - неферментативное окисление гемоглобина в метгемоглобин:

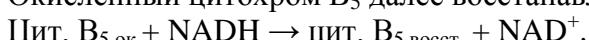


В течение суток до 3% гемоглобина может окисляться в метгемоглобин. Однако постоянно метгемоглобинредуктазная система восстанавливает метгемоглобин в гемоглобин. Метгемоглобинредуктазная система состоит из цитохрома B_5 и флавопротеина цитохром B_5 редуктазы, донором водорода для которой служит NADH, образующийся в глицеральдегиддегидрогеназной реакции гликолиза.

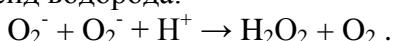
Цитохром B_5 восстанавливает Fe^{3+} метгемоглобина в Fe^{2+} :



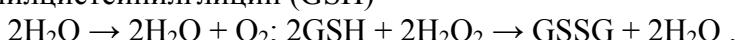
Окисленный цитохром B_5 далее восстанавливается цитохром B_5 редуктазой:



Супероксидный анион с помощью фермента супероксиддисмутазы превращается в пероксид водорода:



Пероксид водорода разрушается каталазой и содержащим селен ферментом глутатионпероксидазой. Донором водорода в этой реакции служит глутатион - трипептид глутамилцистеинилглицин (GSH)



Окисленный глутатион (GSSG) восстанавливается NADPH-зависимой глутатионредуктазой. Восстановление NADP для этой реакции обеспечивают окислительные реакции пентозофосфатного пути

2.30. Особенности обмена липидов в нервной ткани

Особенность липидного состава нервной ткани: есть фосфолипиды (ФЛ), гликолипиды (ГЛ) и холестерин (ХС), нет нейтральных жиров. Эфиры холестерина можно встретить только в участках активной миелинизации. Сам холестерин синтезируется интенсивно только в развивающемся мозге. В мозге взрослого человека низка активность ОМГ-КоА-редуктазы - ключевого фермента синтеза холестерина. Содержание свободных

жирных кислот в мозге очень низкое. Некоторые нейромедиаторы после взаимодействия со специфическими рецепторами изменяют свою конформацию и изменяют конформацию фермента фосфолипазы С, которая катализирует расщепление связи в фосфатидилинозите между глицерином и остатком фосфата, в результате чего образуется фосфоинозитол и диацилглицерин. Эти вещества являются регуляторами внутриклеточного метаболизма. Диацилглицерин активирует протеинкиназу С, а фосфоинозитол вызывает повышение концентрации Ca^{2+} . Ионы кальция влияют на активность внутриклеточных ферментов и участвуют в работе сократительных элементов нервных клеток: микрофиламентов, что обеспечивает передвижение различных веществ в теле нервной клетки, аксоне и растущем кончике аксона. Протеинкиназа С участвует в реакциях фосфорилирования белков внутри нервных клеток. Если это белки-ферменты, то меняется их активность, если это рибосомальные или ядерные белки, то изменяется скорость биосинтеза белков.

2.31. Метаболические взаимоотношения нейронов и глиальных клеток

Между нейронами и астроцитами происходит активный обмен информацией, поскольку нейроглиальные клетки способны синтезировать и секретировать разнообразные факторы роста и медиаторы, причем нейроглия разных отделов мозга секретирует разные соединения. Например, энкефалины образуются нейроглией мозжечка, коры мозга, гипоталамуса в ответ на стимуляцию их β -рецепторов, а соматостатин образуется в нейроглии мозжечка, но не коры или полосатого тела. Астроциты могут синтезировать фактор роста нервов, инсулино-подобные факторы роста. Кроме того, мембранные астроцитов имеют рецепторы, позволяющие им реагировать на медиаторы нейронов. Среди такого рода рецепторов можно назвать, кроме упомянутых выше β -адренорецепторов, также рецепторы к аминокислотам, в частности, ионо- и метаботропные глутаминовые рецепторы.

Известно, что, в отличие от ацетилхолина, избыток которого разрушается специфическим ферментом ацетилхолинэстеразой, глутаминовая кислота не имеет такого рода ферментов, и ее уровень в синаптической щели поддерживается благодаря специальным транспортным системам в мембране астроцитов. Описаны три транспортные системы для ГЛУ в астроцитах: Na^+ -зависимое поглощение, Cl^- -зависимый и Ca^{2+} -зависимый транспортные механизмы.

2.32. Биохимические основы некоторых нервно-психических заболеваний

У примитивно устроенных организмов цепочка, реакций в центральной нервной системе, начинающаяся поя действием той или иной мотивации, например голода, инстинкта продолжения рода и т.п., имеет минимальное число промежуточных звеньев и завершается непосредственным достижением или недостижением цели. Достижение конечной цели является простейшим подкреплением, вознаграждающим фактором. У относительно высокоразвитых организмов процесс достижения цели может быть разделен на большее число этапов. Завершение промежуточного этапа не вознаграждается конечным результатом и, как установлено, существует система так называемого внутреннего подкрепления. Например, выполняя определенную работу, современный человек, как правило, не получает после ее завершения пищевого вознаграждения, но получает деньги, испытывая при этом определенное удовлетворение и уверенность в возможности с помощью денег реализовать цель – приобретение и потребление пищи. В центральной нервной системе чувство удовлетворения может быть обеспечено с помощью ряда гуморальных факторов, к которым в первую очередь относятся нейропептиды – некоторые из опиоидов, нейротензин и др. Простейший эксперимент, позволяющий в опытах на животных выявить эти гуморальные факторы, состоит в предоставлении им возможности выбора веществ, вызывающих приятные ощущения при самоведении в желудочек мозга. Белая крыса, например, с вживленными в мозг канюлями, имеющая возможность нажатием той или иной педали инъектировать себе раствор одного из

испытуемых веществ, довольно быстро переходит от беспорядочного нажатия разных педалей к заведомо предпочтительному самовведению довольно узкого круга веществ. Существуют и более сложные формы такого рода экспериментов. В результате, к категории предпочтаемых веществ – вероятных внутренних факторов подкрепления – сейчас относят некоторые из опиоидных нейропептидов – р-эндорфин и энке-фалины, а также нейротензин. Одновременно выявляются и нейропептиды, обладающие противоположным действием: вазопрессин и, по-видимому, меланостатин и тиролиберин. Вводя себе извне нейропептиды вознаграждения, животное обходится без нормального механизма, необходимого в естественных условиях для обеспечения пути к цели, завершение которого вознаграждается образованием внутреннего химического сигнала – фактора внутреннего удовлетворения. Многие исследователи рассматривают эти эксперименты как модель наркомании. Существо наркомании состоит, с этой точки зрения, в подмене внешним химическим агентом естественного внутреннего химического вознаграждения.

В последние годы внимание нейрохимиков и психиатров привлек еще один пептид, вызывающий беспокойство, страх и паническое поведение как у людей, так и у животных, – наименьший из обнаруживаемых в мозге С-концевых фрагментов холецистокинина – ХЦК 4. Его действие на поведение опосредовано стимуляцией некоторых отделов дофаминергической системы через специальные рецепторы ХЦКВ. Уже синтезированы антагонисты ХЦК 4, с помощью которых удается снизить уровень тревожности и панических реакций как в опытах на животных, так и в первых клинических исследованиях. Для понимания биохимических механизмов ряда расстройств психики значение этих открытых весьма велико. Многие психические расстройства сопровождаются навязчивыми страхами, фобиями, крайне беспокойным и конфликтным поведением. Они характерны, в частности, для поздних стадий алкоголизма, некоторых проявлений шизофрении и др.

4. ДОФАМИН И ПАРКИНСОНИЗМ

Раскрытие биохимических процессов, лежащих в основе болезни Паркинсона – глубокого нарушения стереотипной двигательной активности, ее координации и инициации, – стало одним из первых ярких достижений патологической нейрохимии. Синдром болезни удалось воспроизвести в экспериментах на животных, вводя им 6 оксидофамин. Этот аналог дофамина проникает в везикулы нервных окончаний, предназначенные для накопления и выброса катехоламинов, конкурирует с последними за включение в везикулы и, в конечном счете, подавляет катехоламинергическую трансмиссию. Этот процесс иногда называют химической десимпатизацией, имея в виду особую роль катехоламинов в симпатической нервной системе. Однако это название неточно, ибо катехоламины широко распространены и функционируют во многих других отделах нервной системы. Дофаминергические нейроны стриатума, части хвостатого ядра и особенно черной субстанции, являющиеся основными центральными организаторами стереотипной двигательной активности, оказались высокочувствительными к такому действию 6 оксидофамина. В результате впервые удалось, вводя вещество определенной биохимической направленности действия, вызвать такое специфическое заболевание, как паркинсонизм. В последние годы появилась возможность еще более точного определения нейронов, повреждение которых достаточно для возникновения паркинсонизма. Синтетический нейротоксин – метилфенилтетрапэдропиридин избирательно связывается с меланинсодержащими нейронами черной субстанции, вызывая их дегигментацию и паркинсонический синдром. Отмечено также существенное снижение содержания в черном веществе метэнкефалина и холецистокинина и обнаружен, наконец, дефицит одного из глиальных белков, выполняющих тропические функции по отношению к нейронам, синтезирующем глутамин. Участие дофаминергических систем в паркинсоническом синдроме предполагает возможность облегчения синдрома введением в мозг дофамина. Поскольку дофамин не проходит гематоэнцефалический барьер, воспользовались для введения больным его ближайшим предшественником –

диоксифенилаланином. Он существенно облегчает состояние паркинсоников. Следует, однако, подчеркнуть, что длительное введение больным больших доз диоксифенилаламина, значительно усиливающего синтез дофамина во всех отделах мозга, может вести к появлению симптомов, сходных с другим психическим заболеванием – шизофренией, одним из физиологических и биохимических проявлений которого является именно гиперактивность дофаминергической системы.

2.33. Механизм нервно-мышечной передачи

Ток, вызванный пресинаптическим потенциалом действия, раздражает постсинаптическую мембрану, где возникает ВПСП и потенциал действия.

Поперечные каналы объединяют клетки не только электрически, но и химически, так как они проходимы для многих низкомолекулярных соединений. Поэтому возбуждающие электрические синапсы с поперечными каналами формируются, как правило, между клетками одного типа (например, между клетками сердечной мышцы).

Общими свойствами возбуждающих электрических синапсов являются:
быстродействие (значительно превосходит таковое в химических синапсах);
слабость следовых эффектов при передаче возбуждения (в результате этого в них практически невозможна суммация последовательных сигналов);
высокая надежность передачи возбуждения.

Электрические синапсы могут быть с односторонней и двусторонней передачей возбуждения.

Нервное волокно, подходя к клетке, образует утолщение, которое контактирует с клеткой. Этот участок называется пресинаптической мембраной. Противоположная мембрана называется постсинаптической. Между ними имеется щель, которая заполнена олигосахаридсодержащей соединительной тканью, выполняющей роль поддерживающей структуры для обеих контактирующих клеток. Синапс включает в себя систему синтеза и освобождения медиатора, а также систему его инактивации.

В пресинаптическом окончании содержится нейромедиаторы, которые способны возбуждать или тормозить иннервируемую клетку.

Миелиновые нервные волокна, подходя к скелетной мышце, дают веерообразные разветвления на концевые волокна (терминали). Область образования синапсов между нервными окончаниями и мышцами называется двигательной концевой пластинкой. Постсинаптическая мембрана мышечного волокна толще и образует регулярные складки, которые увеличивают площадь поверхности постсинаптической мембраны. Поэтому большее количество медиатора может контактировать с постсинаптической мембраной мышечного волокна.

3. МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОДГОТОВКЕ К ЗАНЯТИЯМ

3.1. Лабораторная работа 1 (ЛР-1) Химический состав организма

Живые организмы состоят из огромного числа химических веществ, органических и неорганических, полимерных и низкомолекулярных. Среди неорганических веществ и компонентов основное место занимает – вода. Для поддержания ионной силы и pH-среды, при которых протекают процессы жизнедеятельности, необходимы определённые концентрации неорганических ионов. Основные элементы в живых организмах: - водород; -кислород; -сера; азот; -фосфор; -углерод. Неорганические соединения: -соли аммония; - карбонаты; -сульфаты; -фосфаты. Неметаллы: 1. Хлор (основной). В виде анионов участвует в создании солевой среды, иногда входит в состав некоторых органических веществ. 2. Йод и его соединения принимают участие в некоторых процессах жизнедеятельности органических соединений (живых организмов). Йод входит в состав гормонов щитовидной железы (тироксина). Тироксин 3. Производные селена. Селеноцестеин, входит в состав некоторых ферментов. 4. Кремний - входит в состав

хрящей и связок, в виде эфиров ортокремневой кислоты, принимает участие в шивке полисахаридных цепей. Большое число органических веществ входит в состав живых организмов: -уксусная кислота; -уксусный альдегид; -этанол (является продуктами и субстратами биохимических превращений). Много соединений в живых организмах представляют собой комплексы: - ГЕМ - это комплекс железа с плоской молекулой парафина; -коболамин. Для поддержания определённой ионной силы и соединения буферной среды необходимо участие однозарядных ионов: -аммония(NH_4^+); -натрия(Na^+); -калия (K^+).

3.2. Лабораторная работа 2 (ЛР-2) Качественные реакции на белки и аминокислоты

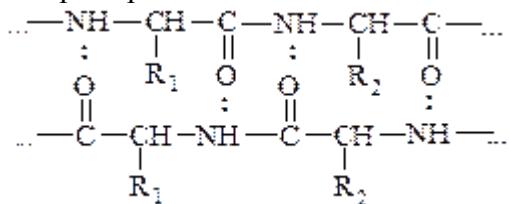
При подготовки к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты. Все белки содержат углерод, водород, кислород, азот (реже S, P, Fe).

Молекулярный вес белков чрезвычайно велик – от 5000 до многих миллионов.

Последовательность, с которой соединяются остатки α -аминокислот в цепи, называется *первичной структурой* белка. Она строго уникальна для каждого вида белка.

Полипептидная цепь обычно имеет форму спиралей. Склонность полипептидной цепи к скручиванию в спираль предопределяется первичной структурой белка, но её прочность определяется образованием водородных связей между группами >C=O и $-\text{NH}-$ соседних витков спиралей.

Например:



Особенность скручивания полипептидных цепей белковых молекул в спираль называется *вторичной структурой* белков.

Витки спиралей могут так или иначе складываться или сгибаться вследствие наличия дисульфидных мостиков $-\text{S}-\text{S}-$, удерживающих в непосредственной близости те или иные витки, эту роль могут выполнять и водородные связи. В результате такого складывания участков спиралей создаётся подобие клубка. Эта форма строения белков называется *третичной структурой*.

В молекулах некоторых белков образуется по несколько таких «клубков» (глобул), вследствие чего возникает *четвертичная структура*. Связи, соединяющие субъединицы белка в молекулу с четвертичной структурой, – это не ковалентные, а более слабые связи, например водородные (как в молекуле гемоглобина), ионные или так называемые гидрофобные взаимодействия. Белки, имеющие четвертичную структуру, вследствие непрочности связей, соединяющих субъединицы, обладают способностью обратимо диссоциировать на субъединицы. При этом может исчезать ферментативная активность белков.

3.3. Лабораторная работа 3 (ЛР-3) Денатурация белков и поддержание их нативной конформации в условиях клетки.

При подготовки к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты. Каждый индивидуальный белок, имеющий уникальную первичную структуру и конформацию, обладает и уникальной функцией, отличающей его от всех остальных белков. Набор индивидуальных белков выполняет в клетке множество разнообразных и сложных функций.

Необходимое условие для функционирования белков - присоединение к нему другого вещества, которое называют "лиганд". Лигандами могут быть как

низкомолекулярные вещества, так и макромолекулы. Взаимодействие белка с лигандом высокоспецифично, что определяется строением участка белка, называемого центром связывания белка с лигандом или активным центром.

Активный центр белков - определённый участок белковой молекулы, как правило, находящийся в её углублении ("кармане"), сформированный радикалами аминокислот, собранных на определённом пространственном участке при формировании третичной структуры и способный комплементарно связываться с лигандом. В линейной последовательности полипептидной цепи радикалы, формирующие активный центр, могут находиться на значительном расстоянии друг от друга.

Высокая специфичность связывания белка с лигандом обеспечивается комплементарностью структуры активного центра белка структуре лиганда

Под комплементарностью понимают пространственное и химическое соответствие взаимодействующих молекул. Лиганд должен обладать способностью входить и пространственно совпадать с конформацией активного центра. Это совпадение может быть неполным, но благодаря конформационной лабильности белка активный центр способен к небольшим изменениям и "подгоняется" под лиганд. Кроме того, между функциональными группами лиганда и радикалами аминокислот, образующих активный центр, должны возникать связи, удерживающие лиганд в активном центре. Связи между лигандом и активным центром белка могут быть как нековалентными (ионными, водородными, гидрофобными), так и ковалентными.

Активный центр белка - относительно изолированный от окружающей белок среды участок, сформированный аминокислотными остатками. В этом участке каждый остаток благодаря своему индивидуальному размеру и функциональным группам формирует "рельеф" активного центра.

3.4. Лабораторная работа 4 (ЛР-4). Особенности ферментов как белковых катализаторов.

При подготовки к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты. Каждый фермент имеет 2 названия. Первое - короткое, так называемое рабочее, удобное для повседневного использования. Второе (более полное) - систематическое, применяемое для однозначной идентификации фермента.

В названии большинства ферментов содержится суффикс "аза", присоединённый к названию субстрата реакции, например уреаза, сахараза, липаза, нуклеаза или к названию химического превращения определённого субстрата, например лактатдегидрогеназа, аденилатциклаза, фосфо-глюкомутаза, пируваткарбоксилаза. Согласно российской классификации ферментов (КФ), названия ферментов пишутся слитно. Однако в употреблении сохранился ряд тривиальных, исторически закреплённых названий ферментов, которые не дают представления ни о субстрате, ни о типе химического превращения, например трипсин, пепсин, ренин, тромбин.

Международный союз биохимии и молекулярной биологии в 1961 г. разработал систематическую номенклатуру, согласно которой все ферменты разбиты на 6 основных классов в зависимости от типа катализируемой химической реакции. Каждый класс состоит из многочисленных подклассов и подподклассов с учётом преобразуемой химической группы субстрата, донора и акцептора преобразуемых группировок, наличия дополнительных молекул и т.д. Каждый из 6 классов имеет свой порядковый номер, строго закреплённый за ним.

Класс ферментов	Тип реакции
Оксидоредуктазы	Окислительно-восстановительные реакции
Трансферазы	Перенос отдельных атомов или групп атомов
Гидролазы	Гидролитическое расщепление химических связей

Лиазы	Негидролитическое расщепление двойных связей
Изомеразы	Взаимопревращения различных изомеров
Лигазы	Образование связей при взаимодействии двух или более соединений

3.5. Лабораторная работа 5 (ЛР-5) Активный центр: специфичность действия ферментов

При подготовки к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты. Большинство ферментов для проявления ферментативной активности нуждается в низкомолекулярных органических соединениях белковой природы (коферментах) и/или в ионах металлов (кофакторах).

Термин "кофермент" был введён в начале XX века и обозначал часть некоторых ферментов, которая легко отделялась от белковой молекулы фермента и удалялась через полупроницаемую мембрану при диализе. Несколько позже было выяснено, что большинство ферментов состоит из термолабильной белковой части и термостабильного белкового фактора - кофермента. Белковая часть получила название "апофермент", который в отсутствие кофермента не обладает каталитической активностью. Кофермент с белковой молекулой (апоферментом) формируют молекулу холофермента, обладающую каталитической активностью.

3.6. Лабораторная работа 6 (ЛР-6) Витамины. Качественные реакции.

При подготовки к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты. Недостаток поступления витаминов с пищей, нарушение их всасывания или нарушение их использования организмом приводят к развитию патологических состояний, называемых гиповитаминозами.

Основные причины гиповитаминозов

- Недостаток витаминов в пище;
- Нарушение всасывания в ЖКТ;
- Врождённые дефекты ферментов, участвующих в превращениях витаминов;
- Действие структурных аналогов витаминов (антивитамины).

Потребность человека в витаминах зависит от пола, возраста, физиологического состояния и интенсивности труда. Существенное влияние на потребность человека в витаминах оказывают характер пищи (преобладание углеводов или белков в диете, количество и качество жиров), а также климатические условия.

3.7. Лабораторная работа 7 (ЛР-7) Роль гормонов в регуляции метаболизма. Иерархия регуляторных систем. Классификация и биологическое действие гормонов

При подготовки к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты. Системы регуляции обмена веществ и функций организма образуют 3 иерархических уровня.

Первый уровень - ЦНС. Нервные клетки получают сигналы, поступающие из внешней и внутренней среды, преобразуют их в форму нервного импульса и передают через синапсы, используя химические сигналы - медиаторы. Медиаторы вызывают изменения метаболизма в эффекторных клетках.

Второй уровень - эндокринная система. Включает гипоталамус, гипофиз, периферические эндокринные железы (а также отдельные клетки), синтезирующие гормоны и высвобождающие их в кровь при действии соответствующего стимула.

Третий уровень - внутриклеточный. Его составляют изменения метаболизма в пределах клетки или отдельного метаболического пути, происходящие в результате:

- изменения активности ферментов путём активации или ингибирования;

- изменения количества ферментов по механизму индукции или репрессии синтеза белков или изменения скорости их разрушения;
- изменения скорости транспорта веществ через мембранны клеток

3.8. Лабораторная работа 8 (ЛР-8) Основные углеводы пищи. Переваривание

При подготовки к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты. В ротовой полости пища измельчается при пережёвывании, смачиваясь при этом слюной. Слюна на 99% состоит из воды и обычно имеет pH 6,8. В слюне присутствует гидролитический фермент α -амилаза (α -1,4-гликозидаза), расщепляющая в крахмале α -1,4-гликозидные связи. В ротовой полости не может происходить полное расщепление крахмала, так как действие фермента на крахмал кратковременно. Кроме того, амилаза слюны не расщепляет α -1,6-гликозидные связи (связи в местах разветвлений), поэтому крахмал переваривается лишь частично с образованием крупных фрагментов - декстринов и небольшого количества мальтозы. Следует отметить, что амилаза слюны не гидролизует гликозидные связи в дисахаридах.

Действие амилазы слюны прекращается в резко кислой среде содержимого желудка (pH 1,5-2,5). Однако внутри пищевого комка активность амилазы может некоторое время сохраняться, пока pH не изменится в кислую сторону. Желудочный сок не содержит ферментов, расщепляющих углеводы. В желудочном содержимом возможен лишь незначительный кислотный гидролиз гликозидных связей.

Последующие этапы переваривания нерасщеплённого или частично расщеплённого крахмала, а также других углеводов пищи происходит в тонком кишечнике в разных его отделах под действием гидролитических ферментов - гликозидаз.

3.9. Лабораторная работа 9 (ЛР-9) Хиломикроны. Окисление жирных кислот. Регуляция β -окисления

При подготовки к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты. Продукты гидролиза липидов - жирные кислоты с длинным углеводородным радикалом, 2-моноацилглицеролы, холестерол, а также соли жёлчных кислот образуют в просвете кишечника структуры, называемые смешанными мицеллами. Смешанные мицеллы построены таким образом, что гидрофобные части молекул обращены внутрь мицеллы, а гидрофильные - наружу, поэтому мицеллы хорошо растворяются в водной фазе содержимого тонкой кишки. Стабильность мицелл обеспечивается в основном солями жёлчных кислот. Мицеллы сближаются со щёточной каймой клеток слизистой оболочки тонкого кишечника, и липидные компоненты мицелл диффундируют через мембранны внутрь клеток. Вместе с продуктами гидролиза липидов всасываются жирорастворимые витамины A, D, E, K и соли жёлчных кислот. Наиболее активно соли жёлчных кислот всасываются в подвздошной кишке. Жёлчные кислоты далее попадают через воротную вену в печень, из печени вновь секретируются в жёлчный пузырь и далее опять участвуют в эмульгировании жиров. Этот путь жёлчных кислот называют "энтерогепатическая циркуляция". Каждая молекула жёлчных кислот за сутки проходит 5- 8 циклов, и около 5% жёлчных кислот выделяется с фекалиями.

Всасывание жирных кислот со средней длиной цепи, образующихся, например, при переваривании липидов молока, происходит без участия смешанных мицелл. Эти жирные кислоты из клеток слизистой оболочки тонкого кишечника попадают в кровь, связываются с белком альбумином и транспортируются в печень

3.10. Лабораторная работа 10 (ЛР-10) Белковое питание. Азотистый баланс. Переваривание белков

При подготовки к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты. Аминокислоты (свободные и в составе белков) содержат почти 95% всего азота, поэтому именно они поддерживают азотистый баланс организма. Азотистый баланс - разница

между количеством азота, поступающего с пищей, и количеством выделяемого азота (преимущественно в виде мочевины и аммонийных солей). Если количество поступающего азота равно количеству выделяемого, то наступает азотистое равновесие. Такое состояние бывает у здорового человека при нормальном питании. Азотистый баланс может быть положительным (азота поступает больше, чем выводится) у детей, а также у пациентов, выздоравливающих после тяжёлых болезней. Отрицательный азотистый баланс (выделение азота преобладает над его поступлением) наблюдают при старении, голодании и во время тяжёлых заболеваний.

При безбелковой диете азотистый баланс становится отрицательным. Соблюдение подобной диеты в течение недели приводит к тому, что количество выделяемого азота перестаёт увеличиваться и стабилизируется примерно на величине 4 г/сут. Такое количество азота содержится в 25 г белка. Значит, при белковом голодании в сутки в организме расходуется около 25 г собственных белков тканей. Минимальное количество белков в пище, необходимое для поддержания азотистого равновесия, соответствует 30-50 г/сут, оптимальное же количество при средней физической нагрузке составляет 100-120 г/сут.

3.11. Лабораторная работа 11 (ЛР-11) Обмен минеральных веществ.

При подготовки к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты. Водно-солевым обменом называют совокупность процессов поступления воды и электролитов в организм, распределения их во внутренней среде и выделения из организма.

У здорового человека поддерживается равенство объемов выделяющейся из организма и поступившей в него за сутки воды, что называют водным балансом организма. Можно рассматривать также и баланс электролитов — натрия, калия, кальция и т.п.

3.12. Лабораторная работа 12 (ЛР-12) Синтез гема и его регуляция. Обмен железа.

При подготовки к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты. Синтез гема в основном идет в предшественниках эритроцитов, клетках печени, почек, слизистой кишечника, и в остальных тканях. Первая реакция синтеза с участием **δ**-аминолевулинат-синтазы (греч. δ - "дельта") происходит в митохондриях. Следующая реакция при участии аминолевулинатдегидратазы (порфобилиноген-синтазы) протекает в цитозоле.

После синтеза порфобилиногена четыре его молекулы конденсируются в тетрапиррол. Различают два вида тетрапирролов - уропорфириноген типа I и уропорфириноген типа III. В синтезе обоих видов порфиринов принимает участие уропорфириноген I-синтаза, в образования уропорфириногена III дополнительно принимает участие фермент уропорфириноген III-косинтаза.

Далее уропорфириногены превращаются в соответствующие копропорфириногены. Копропорфириноген III окисляется в протопорфириноген IX и далее в протопорфирин IX. Последний после связывания с железом образует гем, реакцию катализирует феррохелатаза(гемсинтаза).

Скорость синтеза глобиновых цепей зависит от наличия гема, он ускоряет биосинтез "своих" белков.

Основным регуляторным ферментом синтеза гема является аминолевулинатсингтаза.

Гем после взаимодействия с молекулой белка-репрессора формирует активный репрессорный комплекс, связывается с ДНК и подавляет транскрипцию, мРНК для фермента не образуется и синтез фермента прекращается. Также имеется отрицательный аллостерический эффект гема на фермент.

Подавление гемом синтеза аминолевулинатсинтазы	Стимуляция синтеза аминолевулинатсинтазы ионами железа
--	--

С другой стороны, достаточное количество ионов железа оказывает положительный эффект при синтезе молекулы аминолевулинатсинтазы. В клетке имеется особый железосвязывающий белок, который в отсутствии ионов железа обладает сродством к мРНК фермента и блокирует ее трансляцию в рибосоме, т.е. синтез белковой цепи. Ионы железа связываются с этим железосвязывающим белком, образуя с ним неактивный комплекс, что инициирует синтез фермента.

Положительным модулятором аминолевулинатсинтазы служит гипоксия тканей, которая в эритропоэтических тканях индуцирует синтез фермента.

В печени повышение активности аминолевулинатсинтазы вызывают соединения, усиливающие работу микросомальной системы окисления (жирорастворимые токсины, стероиды) – при этом возрастает потребление гема для образования цитохрома Р₄₅₀, что снижает внутриклеточную концентрацию свободного гема. В результате происходит дерепрессия синтеза фермента.

3.13. Лабораторная работа 13 (ЛР-13) Особенности метаболизма эритроцитов и фагоцитирующих лейкоцитов. Основные свойства белковых фракций крови и значение их определения для диагностики заболеваний

При подготовки к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты. Эритроциты – высокоспециализированные клетки, которые переносят кислород от лёгких к тканям и диоксид углерода, образующийся при метаболизме, из тканей к альвеолам лёгких. Транспорт О₂ и СО₂ в этих клетках осуществляется гемоглобином, составляющим 95% их сухого остатка. Организм взрослого человека содержит около 25·10¹² эритроцитов, при этом каждые сутки обновляется примерно 1% этого количества клеток, т.е. в течение одной секунды в кровоток поступает около 2 млн эритроцитов.

Эритроциты – единственные клетки, которые имеют только клеточную мембрану и цитоплазму. Дифференцировка стволовых клеток в специализированные происходит в клетках костного мозга и заканчивается в кровотоке. Особенности строения эритроцитов соответствуют их функциям: большая площадь поверхности обеспечивает эффективность газообмена, эластичная клеточная мембрана облегчает движение по узким капиллярам, специальная ферментативная система защищает эти клетки от активных форм кислорода.

Дифференцировка эритроцитов. Эритроциты, так же как и другие клетки крови, образуются из полипотентных стволовых клеток костного мозга.

Размножение и превращение начальной клетки эритроидного ряда в унипотентную стимулирует ростовой фактор интерлейкин-3. Интерлейкин-3 синтезируется Т-лимфоцитами, а также клетками костного мозга. Это низкомолекулярный белок группы цитокинов – регуляторов роста и дифференцировки клеток.

Дальнейшую пролиферацию и дифференцировку унипотентной клетки эритроидного ряда регулирует синтезирующийся в почках гормон эритропоэтин. Скорость образования эритропоэтина в почках зависит от парциального давления кислорода. При недостатке кислорода скорость образования гормона повышается и, соответственно, количество эритроцитов тоже увеличивается. Хроническая почечная недостаточность сопровождается снижением образования эритропоэтина в почках, что приводит к развитию анемии.

В процессе дифференцировки на стадии эритробласта происходят интенсивный синтез гемоглобина, конденсация хроматина, уменьшение размера ядра и его удаление. Образующийся ретикулоцит ещё содержит глобиновую мРНК и активно синтезирует гемоглобин. Циркулирующие в крови ретикулоциты лишаются рибосом, ЭР, митохондрий и в течение двух суток превращаются в эритроциты. Стволовая клетка превращается в эритроцит за две недели. Эритроциты не содержат ядра и поэтому не способны к самовоспроизведению и репарации возникающих в них повреждений. Эти клетки

циркулируют в крови около 120 дней и потом разрушаются макрофагами в печени, селезёнке и костном мозге.

Строение эритроцитов. Двояковогнутая форма эритроцитов имеет большую площадь поверхности по сравнению с клетками сферической формы такого же размера. Это облегчает газообмен между клеткой и внеклеточной средой. Кроме того, такая форма, а также особенности строения мембраны и цитоскелета обеспечивают большую пластичность эритроцитов при прохождении ими мелких капилляров.

3.14. Лабораторная работа 14 (ЛР-14) Биохимия мышечной ткани

При подготовки к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты. Основная функция мышц состоит в преобразовании химической энергии в механическую работу или силу. Главными биомеханическими показателями, характеризующими деятельность мышцы, являются:

а) сила, регистрируемая на ее конце (эту силу называют натяжением или силой тяги мышцы);

б) скорость изменения длины. Механические свойства мышц сложны и зависят от механических свойств элементов, образующих мышцу (мышечные волокна, соединительные образования и т.п.), и состояния мышцы (возбуждения, утомления и пр.).

Длину мышцы без нагрузки называют длиной покоя.

Сократимость - это способность мышцы сокращаться при возбуждении. В результате сокращения происходит укорочение мышцы, и возникает сила тяги.

Упругие свойства мышцы, т.е. ее способность восстанавливать первоначальную длину после устранения деформирующей силы.

Если мышцу растягивать повторно, через небольшие интервалы времени, то ее длина увеличится больше, чем при однократном воздействии. Это свойство мышц широко используется в практике при выполнении упражнений на гибкость (пружинистые движения, повторные махи и т.п.).

Прочность сухожилия в 150 раз больше прочности мышцы. Возникает вопрос: почему иногда рвется сухожилие, а мышца остается целой. По-видимому, это может происходить при очень быстрых движениях: мышца успевает самортизировать, а сухожилие - нет.

Релаксация - свойство мышцы, проявляющееся в постепенном уменьшении силы тяги при постоянной длине. Релаксация проявляется, например, при спрыгивании и последующем прыжке вверх, когда человек, глубоко подседая, делает паузу (чем пауза длительнее, тем сила отталкивания и высота выпрыгивания меньше).

Проявление активности мышцы определяется изменением ее длины, либо ее напряжения, либо того и другого одновременное.

Исходя из этого, мышцы, прикрепленные сухожилиями к костям, функционируют в двух режимах: изометрическом и анизометрическом.

При изометрическом (удерживающем) режиме длина возбужденной мышцы не изменяется (изо - равный, метр - длина /греческий/). Например, в режиме изометрического сокращения работают мышцы человека, который подтянулся и удерживает свое тело в этом положении.

При анизометрическом режиме длина мышцы укорачивается или удлиняется. В анизометрическом режиме функционируют мышцы бегуна, пловца, велосипедиста и т.д.

У анизометрического режима две разновидности. В преодолевающем режиме мышца укорачивается в результате сокращения. А в уступающем режиме мышца растягивается внешней силой. Например, икроножная мышца спринтера функционирует в уступающем режиме при взаимодействии ноги с опорой в фазе амортизации, а в преодолевающем режиме - в фазе отталкивания.

Преодолевающая работа, при которой возрастание скорости сокращения мышцы вызывает уменьшение силы тяги. А в уступающем режиме наблюдается обратная картина:

увеличение скорости растяжение мышцы сопровождается увеличением силы тяги. Это является причиной многочисленных травм у спортсменов (например, разрыва ахиллова сухожилия у спринтеров и прыгунов в длину).

Существуют два случая группового взаимодействия мышц: синергизм и антагонизм.

3.15. Лабораторная работа 15 (ЛР-15) Биохимия нервной ткани

При подготовки к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты. Специфику нервной ткани определяет гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Гематоэнцефалический барьер имеет избирательную проницаемость для различных метаболитов, а также способствует накоплению некоторых веществ в нервной ткани. Например, в нервной ткани на долю глутамата и аспартата приходится примерно 70-75 % от общего количества аминокислот. Таким образом, внутренняя среда нервной ткани намного отличается по химическому составу от других тканей.

Особенность липидного состава нервной ткани: есть фосфолипиды (ФЛ), гликолипиды (ГЛ) и холестерин (ХС), нет нейтральных жиров. Эфиры холестерина можно встретить только в участках активной миелинизации. Сам холестерин синтезируется интенсивно только в развивающемся мозге. В мозге взрослого человека низка активность ОМГ-КоА-редуктазы - ключевого фермента синтеза холестерина. Содержание свободных жирных кислот в мозге очень низкое. Некоторые нейромедиаторы после взаимодействия со специфическими рецепторами изменяют свою конформацию и изменяют конформацию фермента фосфолипазы С, которая катализирует расщепление связи в фосфатидилинозите между глицерином и остатком фосфата, в результате чего образуется фосфоинозитол и диацилглицерин. Эти вещества являются регуляторами внутриклеточного метаболизма. Диацилглицерин активирует протеинкиназу С, а фосфоинозитол вызывает повышение концентрации Ca^{2+} . Ионы кальция влияют на активность внутриклеточных ферментов и участвуют в работе сократительных элементов нервных клеток: микрофиламентов, что обеспечивает передвижение различных веществ в теле нервной клетки, аксоне и растущем кончике аксона. Протеинкиназа С участвует в реакциях фосфорилирования белков внутри нервных клеток. Если это белки-ферменты, то меняется их активность, если это рибосомальные или ядерные белки, то изменяется скорость биосинтеза белков.