

Биохимия.

1. Введение.

Лекция 1.

Биологическая химия- это наука о молекулярных основах сущности жизни. Она изучает химическую природу веществ, входящих в состав живых организмов, их превращения, а также связь этих превращений с деятельностью клеток, органов и тканей, организма в целом. Следовательно, биохимия занимается выяснением химических основ биологических процессов, общих путей и принципов превращений веществ и энергии, лежащих в основе разнообразных проявлений жизни.

Главной задачей биохимии как науки является установление связи между молекулярной структурой и биологической функцией химических компонентов живых организмов.

В биохимии принято выделять статическую, динамическую и функциональную биохимию

Биохимия спорта исследует закономерности биохимических превращений в организме человека, протекающих в процессе занятия физическими упражнениями. Знание биохимических закономерностей физического развития и спортивной тренировки позволяет на строго научной основе решать вопросы отбора для занятий спортом, изыскивать наиболее эффективные средства и методики тренировки, правильно оценивать результаты их применения и точно прогнозировать спортивные достижения.

Задачи биохимии спорта диктуются, с одной стороны, логикой развития биохимической науки в целом, а с другой,- теми задачами и запросами, которые ей предъявляет развитие теории и методики спорта.

Фундаментальные исследования в биохимии спорта ориентированы на изучение общих закономерностей обмена веществ в процессе спортивной деятельности. Эти исследования концентрируются в основном вокруг следующих проблем:

-механизмы преобразования энергии в организме человека при мышечной деятельности;

— регуляция синтеза белка при физических нагрузках;

— механизмы нервной и гормональной регуляции обмена веществ при мышечной деятельности;

закономерности биохимической адаптации к систематической мышечной деятельности.

Прикладные биохимические исследования в спорте тесно связаны с решением научно-методических проблем подготовки спортсменов высокой квалификации. Среди наиболее важных вопросов, решаемых в этих исследованиях, необходимо отметить следующие:

— выявление и оценка биохимических факторов, лимитирующих уровень спортивных достижений;

— изучение биохимических сдвигов у спортсменов в процессе тренировочных занятий;

— изучение биохимических характеристик восстановительных процессов после соревновательных и тренировочных нагрузок;

— установление биохимических критериев, оценивающих эффективность тренировочного процесса, а также целесообразность применения специальных средств, направленных на повышение работоспособности и ускорение восстановительных процессов.

Решение указанных проблем позволит значительно повысить эффективность управления подготовкой спортсменов и добиться более высокого уровня спортивных достижений.

1.1 Основные признаки живой материи

Клетка как простейший представитель живого мира и и многочисленные живые организмы состоят из химических веществ, которые по своим свойствам сходны с аналогичными соединениями неживой природы. Вместе с тем живую материю отличают от неживой качественно новые признаки. К этим признакам относятся :

- 1). Высокий уровень структурной организации (упорядоченность ;
- 2). Способность к эффективному преобразованию и использованию энергии ;
- 3). Обмен с окружающей средой и саморегуляция химических превращений ;
- 4). Самовоспроизведение или передача наследственной информации .

1. Высокий уровень структурной организации

Если клетку разобрать на отдельные молекулы, а затем расположить их по степени сложности, то образуется своеобразная шкала уровней организации клетки (Рис 1).

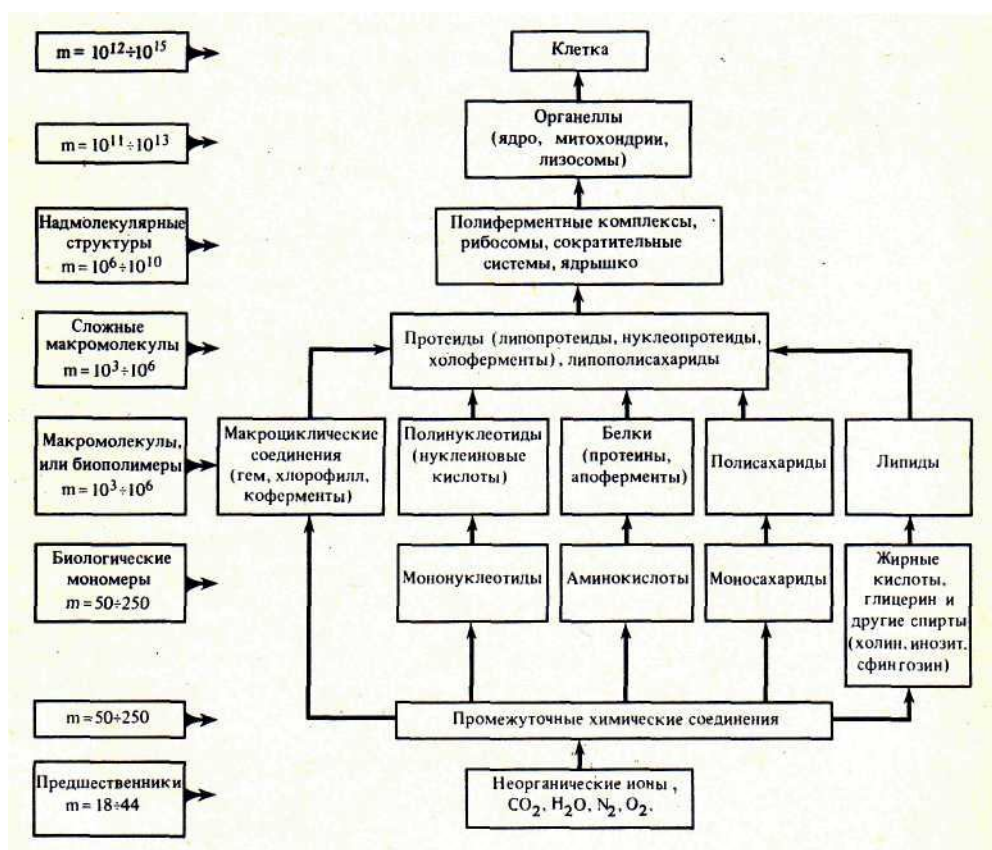


Рис 1. Уровни молекулярной организации клетки (m -масса в дальтонах)

У начала шкалы стоят низкомолекулярные *предшественники* клеточных компонентов: N, H_2O , CO_2 , O_2 , P, S и еще ряд природных элементов, получаемых из окружающей среды (атмосферы и земной коры). Из этих веществ через *промежуточные соединения* (такие, как ацетат, кетокислоты и другие органические кислоты, аммиак, карбамоилфосфат и т. д.) образуются в ходе жизнедеятельности клеток биологические молекулы, называемые *строительными блоками* или *биологическими мономерами*. Эти органические соединения, имеющие среднюю молекулярную массу, являются структурными блоками макромолекул. Биологическими мономерами можно назвать аминокислоты, мононуклеотиды, моносахариды, жирные кислоты, глицерин, в также некоторые органические спирты (холин, инозит и др.). Биологические мономеры, соединяясь друг с другом в разных, сочетаниях, дают *макромолекулы*, или *биополимеры*, имеющие большую молекулярную массу и отличающиеся большим разнообразием. Например, из 20 аминокислот

образуется до 10^{12} разных белков, из 5 моно-нуклеотидов — до 10^{10} разновидностей нуклеиновых кислот и т. д.

Промежуточное положение между мономерами и макромолекулами занимают *макроциклические соединения* (гем, хлорофилл, цианкобаламин), витамины и коферменты, которые по молекулярной массе ближе к мономерам, но не являются, подобно последним, строительными блоками макромолекул.

Макромолекулы способны соединяться друг с другом, образуя *смешанные макромолекулы* (например, липопотеиды, нуклеопотеиды, гликопотеиды, гликолипиды, гемпотеиды и т. д.). У макромолекул уже появляется способность к выполнению ряда функций (способность к катализу, самокопированию), которые можно отнести к элементарным проявлениям жизнедеятельности.

Взаимодействие макромолекул (простых и смешанных) формирует *надмолекулярные структуры*, или *комплексы* (например, рибосомы, сократительные структуры, полиферментные комплексы). Следующая ступень организации — *органойды* {митохондрии, ядро, лизосомы и т. д.}, которые отличаются относительной автономностью в выполнении специальных функций, определяющих существование клетки (например, митохондрии участвуют в производстве энергии, лизосомы — в переваривании веществ). Наконец, система органойдов образует *клетку*.

2 Способность к эффективному преобразованию и использованию энергии

Структурная организация в природе тесно связана с законами термодинамики. На первый взгляд упорядоченность структуры живых организмов противоречит второму закону термодинамики: процессы, происходящие в любой изолированной системе, направлены в сторону увеличения ее беспорядка, или энтропии. Это кажущееся противоречие. Живые организмы постоянно обмениваются с окружающей средой энергией и веществом, т.е. являются открытыми системами. Для поддержания структурной упорядоченности живые организмы постоянно расходуют энергию, которую они извлекают из окружающей среды, преобразуют в удобную для себя форму и возвращают эквивалентное количество энергии вновь в окружающую среду, в форме, малоприспособленной для применения. Так, клетки получая из внешней среды энергию в виде квантов света (фотосинтезирующие организмы) или химическую энергию органических и неорганических веществ, преобразуют ее в электрическую и энергию химических связей АТФ. Эта энергия используется клеткой для совершения работы. В окружающую среду живой организм отдает тепловую, бесполезную для него энергию. Это связано с тем обстоятельством, что живые организмы в отличие от неживых объектов, практически функционируют при температуре и давлении, близким к постоянным значениям. В результате этого растет энтропия внешней среды. Повреждение биологических трансформаторов энергии ведет к гибели организма.

3. Обмен веществ с окружающей средой и саморегуляция химических превращений

Поступающие в клетку вещества используются как источник энергии и как строительный материал, поскольку в ней происходит постоянное обновление структурных компонентов. Для построения нужных организму биомолекул поступающие из внешней среды вещества подвергаются химическим превращениям. Продукты этих превращений, т.е. продукты обмена, выводятся из клетки во внешнюю среду. Образование необходимых для организма веществ должно протекать не только специфично (без побочных продуктов), но и с достаточной скоростью. В ходе эволюции живая природа «создала» биологические катализаторы белковой природы — *ферменты*, которые обеспечивают высокую скорость катализа, специфичность химических превращений и, самое главное, их саморегуляцию. Отсутствие в неживой природе белков, в том числе и белков с каталитическими функциями, исключает у них возможность специфического обмена веществ и саморегуляцию химических превращений.

4. Самовоспроизведение, или передача наследственной информации.

Самым уникальным признаком живых организмов, полностью отсутствующим в неживой природе, является способность к самовоспроизведению. С поразительной точностью живые организмы копируют себе подобных. Все многообразие живых объектов определяется наследственной (генетической) программой, заложенной в нуклеиновых кислотах (нет ни одного живого организма, в котором отсутствуют нуклеиновые кислоты). Вся генетическая информация хранится в дезокси-рибонуклеиновой кислоте (ДНК). Особенностью строения ее является потенциальная возможность самокопирования и, следовательно, передачи наследственных признаков от одного поколения организма к другому. В процессе жизнедеятельности клетки информация, заложенная в ДНК, реализуется через рибонуклеиновые кислоты (РНК) в структуре

соответствующего белка. Следует отметить, что процесс передачи наследственной информации не может происходить без белков. Очевидно, с образованием -в ходе эволюционного развития белков и нуклеиновых кислот сформировались первичные живые организмы.

2.1 Химический состав организма человека.

Элементный состав.

Общая масса всех живых организмов , населяющих Землю . составляет 10^{13} - 10^{15} т.

Человек — неотъемлемая часть живой природы. Химический состав его организма, как и всех других форм жизни, формируется на базе элементов, представленных на нашей планете. Геохимические процессы и эволюция элементарного химического состава населяющих нашу планету живых организмов являются сопряженными процессами. В то же время, анализ элементного состава всех известных видов организмов свидетельствует, что все живое проявляет избирательное отношение к окружающей среде — биосфере и извлекает из ее составляющих (литосферы, гидросферы и атмосферы), как правило, определенную группу элементов, называемых биогенными. Об этом свидетельствует разительное отличие элементного состава живых организмов (и в том числе человека) от набора элементов, которые входят в состав земной коры и поэтому вполне доступны для живых систем. В земной коре относительно больше кислорода (62,55%), кремния (21,22%), алюминия (6,47%). Однако организм человека построен главным образом из "легких" элементов: водорода (63,0%), кислорода (25,5%), углерода (10,5%) и азота (2,42%), а доля других элементов менее 1% (табл. 1.1). Интересно, что и человек, и другие живые системы по своему элементному составу более сходны со звездным и межзвездным веществом Вселенной, чем с земной корой, очевидно потерявшей из-за слабого гравитационного поля большую часть легких элементов. В целом в организмах, населяющих Землю, обнаружено более 60 химических элементов. Хотя А.В. Виноградов справедливо указывал на возможность наличия всех известных химических элементов и их изотопов в составе живых организмов, однако необходимыми для существования всех форм жизни (эссенциальными) являются примерно двадцать. Универсальное значение имеют водород, углерод, азот, кислород, фосфор, сера, натрий, калий, кальций, магний и хлор. Не у всех, но у многих видов живых организмов встречаются иод, бор и ванадий (I, B, V) . По количественному содержанию в живом веществе Земли химические элементы подразделяют на три группы: : *макроэлементы* (O, C, H, Ca, N, P, S, Mg, Na, Cl, Fe), *микроэлементы* (Mn, Zn, Si, B, Mo, Co и др.) и *ультрамикроэлементы* (Hg, Au, U, Ra и др.). Содержание макроэлементов в живых организмах составляет от 0,001% и выше, микроэлементов — 0,001% -0,000001%, а ультрамикроэлементов — менее 0,000001%.

В организме человека выявлено более 30 химических элементов. В таблице 1.2 приведен приблизительный элементный состав человеческого организма с массой тела 70 кг. Представленные в наибольшем количестве первые семь из приведенных в таблице 1.2 элементов являются основными структурными элементами .органических соединений организма: белков, нуклеиновых кислот, липидов и углеводов, составляющих большую часть сухого вещества всех тканей и органов.

2. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМЕ . ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ.

Организм человека неразрывно связан с внешней средой. В течение всей жизни из внешней среды в организм поступают питательные вещества (углеводы, жиры, белки), а также другие органические и минеральные вещества, в том числе вода и кислород. Используются они либо для построения собственных веществ организма, либо для извлечения энергии. .Продукты обмена веществ и часть энергии, в основном в виде тепла, выделяются из организма в окружающую среду ..

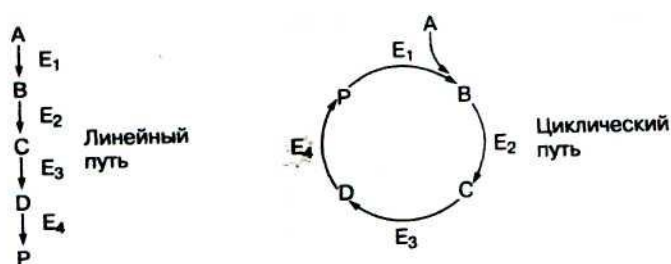
Организм человека, являясь открытой системой, т. е. связанной с окружающей средой, способен создавать и поддерживать постоянство химического состава внутренней среды — *гомеостаз*. Такое свойство живого организма обеспечивает его самообновление и самосохранение, что возможно благодаря постоянно протекающему обмену веществ.

Под обменом веществ, или *метаболизмом* понимают строго упорядоченную систему биохимических и физиологических процессов, которые обеспечивают поступление питательных и других веществ в организм, их усвоение, превращение внутри клеток, а также выведение образовавшихся продуктов обмена во внешнюю среду.

Обмен веществ обеспечивает процессы роста и развития, самообновление всех клеточных структур, энергообеспечение функций, постоянство внутренней среды,

приспособление к действующим факторам среды, в том числе к физическим нагрузкам, а также другие процессы жизнедеятельности. Поэтому при прекращении обмена веществ нарушается или прекращается жизнедеятельность организма.

Для обменных процессов характерна их высокая скорость протекания, строгая упорядоченность и скоординированность, сбалансированность химических превращений, соответствие их интенсивности текущим потребностям организма. Достигается это во многом благодаря тому, что каждая химическая реакция, каждое превращение протекает при участии *ферментов* – специфических веществ белковой природы. Превращение органических соединений в клетке осуществляется, как правило, в виде цепи последовательных реакций, которые называются *метаболическими путями*, а вовлекаемые в такие реакции соединения – *метаболитами*. Следовательно, *метаболический путь* – это последовательность химических реакций, ходе которых происходит постепенное превращение веществ с участием ферментов до соответствующих конечных продуктов. Различают линейные (например, гликолиз) и циклические (цикл Кребса, орнитиновый цикл) метаболические пути.



Объединение химических реакций в метаболические циклы создает условия для саморегуляции метаболического пути, конечным продуктом реакции, взаимосвязи и интеграции обмена веществ различных классов. Особое значение имеет открытие *центральных путей* обмена, которые примыкают и к катаболическим и анаболическим путям, т.е. непосредственно связывают между собой те и другие.

Центральным метаболическим путем в организме человека является аэробный путь окисления глюкозы, который включает постепенный распад молекулы глюкозы до пировиноградной кислоты, а затем до ацетил-КоА с последующим окислением в цикле лимонной кислоты до конечных продуктов обмена CO₂ и H₂O. На нем сходятся многие другие пути превращения питательных веществ, которые сопровождаются выделением свободной энергии. В следующих главах рассмотрены только основные метаболические пути превращения веществ, которые обеспечивают энергетику мышечной деятельности, процессы восстановления и адаптации организма к физическим нагрузкам.

Метаболические пути с учетом характера превращения подразделяют на три категории: анаболизм, катаболизм, амфиболические пути.

В обмене веществ выделяют два взаимосвязанных, но разнонаправленных процесса: анаболизм и катаболизм.

Анаболизм (ассимиляция) – это процессы синтеза компонентов различных структур организма и соединений, обеспечивающих его функционирование (например, синтез белков, нуклеиновых кислот, жирных кислот, углеводов и др.).

Катаболические пути (диссимиляция) – включают окислительно-восстановительные реакции, поставляющие организму свободную энергию и запасание ее в форме высокоэнергетических фосфатов или восстановительных эквивалентов; к таким процессам относится, например, сопряженное окислительное фосфорилирование.

Амфиболические пути – выполняют сразу несколько функций. Они находятся на «перекрестках» метаболизма и связывают анаболические, катаболические пути в единое целое. Сопряжение осуществляется через энергетическую систему АТФ-АДФ.

и общие метаболиты, что придает гибкость и экономичность обмену веществ. Амфиболические пути связаны с терминальной (окончательной) системой окисления веществ, где они сгорают до конечных продуктов (вода и углекислый газ) с образованием большого количества энергии. Кроме них конечными продуктами метаболизма являются мочевины и мочевая кислота, образующиеся в специальных реакциях обмена аминокислот и нуклеотидов. (рис. 2).

Следует подчеркнуть самостоятельность путей катаболизма и анаболизма. В клетке пути синтез и распада чаще всего разделены пространственно. Например, окисление жирных кислот происходит в митохондриях, а их синтез - в микросомах.

Таблица 1.1 Относительное содержание четырнадцати главных элементов во Вселенной, в земной коре и человеческом организме

Элемент	Атомный номер	Относительное содержание, ат.%		
		Вселенная	земная кора	организм человека
Водород	1	90,79	-	63,0
Углерод	6	9,08	0,08	10,5
Азот	7	0,0415	0,0001	2,42
Кислород	8	0,0571	62,55	25,5
Натрий	11	0,00012	2,64	0,73
Магний	12	0,0023	1,84	0,01
Алюминий	13	0,00023	6,47	-
Кремний	14	0,026	21,22	0,00091
Фосфор	15	0,00034	1,42	0,134
Сера	16	0,0091	-	0,132
Хлор	17	0,00044	-	0,032
Калий	19	0,000018	1,42	0,036
Кальций	20	0,00017	1,94	0,226
Железо	26	0,0047	1,92	0,00059

Таблица 1.2. Элементный состав организма человека

Название элемента	Содержание, г	Название элемента	Содержание, г
Кислород	46 000	Алюминий	0,10
Углерод	13 000	Мышьяк	0,10
Водород	7 000	Свинец	0,08
Азот	1800	Ртуть	0,05
Кальций	1200	Олово	0,03
Фосфор	700	Иод	0,03
Сера	175	Кадмий	0,03
Калий	140	Марганец	0,02
Хлор	105	Ванадий	0,02
Натрий	90	Барий	0,016
Магний	35	Никель	0,010
Железо	4	Селен	0,10
Цинк	2	Хром	0,006
Рубидий	1	Молибден	0,005
Стронций	0,14	Кобальт	0,003
Медь	0,10		

Скорость и сбалансированность анаболических и катаболических процессов зависят от многих факторов и прежде всего от возраста и двигательной активности. Под воздействием физических нагрузок повышаются катаболические процессы, особенно в скелетных мышцах. Скорость анаболических реакций при этом по причине дефицита энергии снижается.

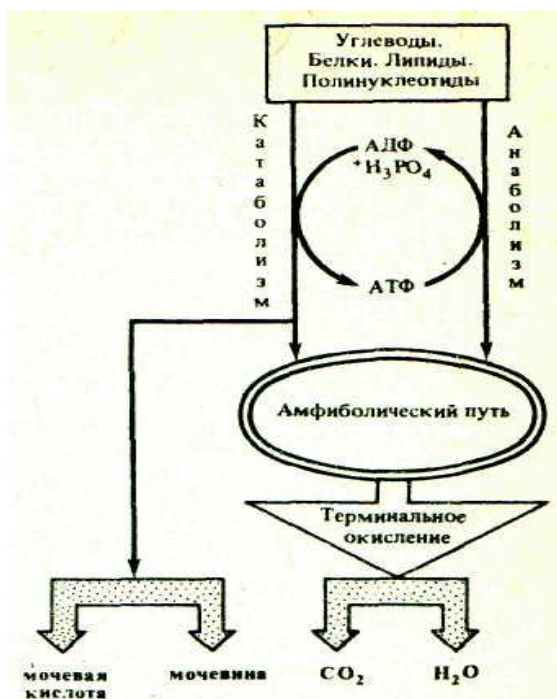


Рис. 2. Схема путей катаболизма и анаболизма. Показана их связь через систему АТФ—АДФ и амфиболический цикл метаболитов

3 . ВИДЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Выделяют несколько разновидностей обмена веществ: обмен с окружающей средой, промежуточный, пластический, функциональный и энергетический.

Обмен веществ с окружающей средой включает химические процессы, которые обеспечивают поступление питательных и других веществ в организм и выведение продуктов обмена во внешнюю среду. Осуществляется этот вид обмена за счет деятельности систем пищеварения, дыхания и выведения.

Промежуточный обмен объединяет внутриклеточные превращения веществ, поступивших из внешней среды и синтезированных в клетках. Этот вид обмена обеспечивает организм необходимыми структурными компонентами и энергией в зависимости от его потребностей.

Пластический обмен — это комплекс химических реакций, которые обеспечивают синтез специфических для организма веществ: структурных компонентов, сократительных* белков, ферментов, гормонов, жиров, сложных углеводов и многих других. В пластических процессах используется энергия, которая затем извлекается при распаде питательных веществ.

Функциональный обмен — это химические реакции, которые лежат в основе функциональной активности клеток, органов, систем организма. Этот вид обмена обеспечивает такие сложные процессы, как деление клеток, сокращение мышц, передачу нервного импульса, обмен газов и др. Он связан непосредственно с энергетическим обменом.

Энергетический обмен включает метаболические процессы, связанные с образованием АТФ, запасанием энергии при ее синтезе и последующими преобразованиями энергии при различных видах активности клеток. Эффективность этого обмена зависит от состояния функционального и пластического обмена, обеспеченности клеток энергетическими субстратами, сложности работы различных механизмов энергообразования, а также от особенностей их нервной и гормональной регуляции. В процессе адаптации организма к мышечной деятельности повышается эффективность процессов энергообразования, в результате организм работает энергетически более экономично.

По- существу , пластический , функциональный и энергетический виды обмена веществ являются структурными составляющими промежуточного обмена как такового.

3. Внешний и промежуточный виды обмена веществ.

Существует непрерывный поток веществ через организм и прекращение этого потока означает прекращение жизни. В результате обмена веществ потребляемые с пищей вещества превращаются в собственные вещества и структуры клеток и организм обеспечивается энергией для совершения внешней и внутренней работы. Самовоспроизведение (обновление структур) и размножение наиболее характерные особенности обмена веществ.

Та часть общего процесса обмена веществ, которая выражается в поглощении, накоплении, усвоении организмом веществ окружающей среды и создании, синтезе за их счет структурных единиц своего тела, называется **анаболизмом** или **ассимиляцией**. Та часть общего процесса обмена веществ, которая состоит в разрушении веществ, составляющих организм, в распаде элементов живого тела и выведении продуктов этого распада из организма, называется **катаболизмом** или **диссимиляцией**. Следовательно, **обмен веществ есть диалектическое единство противоположных процессов питания и выделения, усвоения и разрушения, синтеза и распада, иными словами — диалектическое единство процессов ассимиляции и диссимиляции**.

Обмен веществ живых организмов, определяющий его метаболический статус , включает ряд уровней:

- поступление веществ в организм из среды с потребляемой пищей, их ферментативный распад (преимущественно гидролиз) до мономеров или простых органических соединений, трансмембранный перенос этих веществ через мембрану кишечного эпителия в кровь или лимфу ;это так называемый *внешний обмен*;

- транспорт метаболитов с циркулирующей жидкостью по кровеносным и лимфатическим сосудам в различные органы

- *превращение веществ в тканях, в процессе которого происходит изменение их структуры, т. е. химические процессы, совокупность которых обычно и называют метаболизмом (*metabole* — превращение, изменение); это так называемый *промежуточный обмен*, включающий как катаболические, так и анаболические процессы;

- образование конечных продуктов — CO_2 , H_2O , мочевины, мочевой кислоты и ряда других небольших органических молекул (очень ограниченное число), которые выводятся из организма.

Любой живой организм представляет собой самонастраивающуюся , саморегулирующуюся систему , закономерно и адекватно изменяющуюся при изменении условий среды , с которой организм взаимодействует.

Внешний обмен

Организм взрослого человека находится в стационарном состоянии : его масса сохраняется постоянной – масса потребляемых веществ равна массе выделяемых за то же время.

Общая масса органических веществ в теле человека составляет около 25 кг. ; больше половины из них приходится на белки . Ежедневное потребление организмом органических веществ с пищей равно примерно 0,6 кг. , что соответствует около 3000 ккал . Суточная энергетическая потребность рационально удовлетворяется при соотношении в пище белков , жиров и углеводов – 1 : 1 : 4 . При таком соотношении белки , жиры и углеводы могут обеспечить 15 , 300, и 55 % энергетических потребностей организма соответственно .

Между содержанием различных веществ в организме и величиной их суточного потребления нет соответствия. Например , для белков отношение содержание / потребление равно примерно 180 , а для углеводов оно меньше 2 , т.е. различие почти стократное.

Средняя суточная потребность взрослого человека в пищевых веществах приведена в таблице 2

Таблица 2.. Средняя потребность взрослого человека в основных питательных веществах

Пищевые вещества	Суточная потребность	Пищевые вещества	Суточная потребность
Углеводы	400-500 г	Минеральные вещества:	
Жиры:	80 – 100 г	вода	около 2 л
полиненасыщенные жирные кислоты	3-6 г	NaCl	около 10 г
Белки	80 – 100 г	кальций	0,8 – 1 г
Аминокислоты:		фосфор	1 – 1,5 г
триптофан	1 г	калий	2,5 – 5 г
глутаминовая кислота	16 г	магний	0,3 – 0,5 г
прочие (каждая из них)	2-6 г	железо	15 мг
		цинк	10 – 15 мг
		марганец	5 – 10 мг
		медь	2 мг
		молибден	0,5 мг
		селен	0,5 мг
		йод	0,1 – 0,2 мг

Ранее уже отмечалось, что как и другие живые системы, организм человека в норме находится в динамическом равновесии с окружающей средой: его масса остается постоянной за счет равенства масс потребляемых и выделяемых веществ. В организме постоянно *идет распад* биополимеров (белков, полисахаридов, нуклеиновых кислот), а также других сложных структурных и функциональных компонентов (липидов, гормонов, коферментов и др.). В процессе их распада образуются вначале более простые соединения (аминокислоты, моносахариды, нуклеотиды, жирные кислоты), часть из которых может быть использована для ресинтеза сложных клеточных компонентов, либо подвергаться полной деструкции с образованием *конечных продуктов распада органических соединений*: воды, углекислого газа и мочевины, которые выводятся из организма. Эндогенный фонд питательных соединений вместе с веществами, образующимися из пищи, используется для возобновления компонентов клеток, тканей и органов. При распаде веществ до конечных продуктов освобождается энергия, используемая организмом для поддержания нормальных физиологических функций (прежде всего различных форм движения) и постоянной температуры тела.

Конечные продукты распада содержат в основном углерод, водород, кислород и азот, т.е. те химические элементы, которые являются главными структурообразующими элементами у человека. В форме воды выводится водород распадающихся органических соединений и кислород вдыхаемого воздуха (метаболическая вода); поэтому организм человека выделяет воды больше, чем потребляет (см. табл.3). Примерно 350 -400 г. воды образуется за сутки в организме из водорода органических веществ и кислорода вдыхаемого воздуха. С углекислым газом осуществляется основное выделение углерода, а с мочевиной — азота. С мочой, калом и потом выделяются и другие вещества, однако, в несравненно меньших количествах, что не так существенно для общего баланса потребления и выделения, хотя и немаловажно для освобождения организма от пищевых и метаболических "шлаков", накопление которых может приводить к тяжелым нарушениям обмена веществ.

В табл.4 проведено сопоставление состава плазмы крови и мочи человека, из которого следует, что процесс выделения носит весьма избирательный характер. Так, концентрация мочевины, мочевой кислоты и NH_4^+ значительно выше в моче, чем в плазме, и эти вещества, являющиеся конечными продуктами метаболизма азотсодержащих соединений у человека, выводятся из его организма. С мочой избирательно выводится также часть минеральных веществ (K^+ , Mg^{2+} , SO_4^{2-} , PO_4^{3-}), но в ней в норме практически отсутствуют белки и глюкоза, реадсорбируемые почками и интенсивно метаболизируемые в тканях и органах человека.

Таблица 3. . Суточный обмен человека (округленные величины; взрослый человек с массой тела около 70 кг)

Вещества	Содержание в организме, г	Суточное потребление, г	Суточное выделение, г
O ₂	—	850	—
CO ₂	—	—	1000
Вода	42000	2200	2600
Органические вещества:			
белки	15000	80	—
липиды	10000	100	—
углеводы	700	400	—
нуклеиновые кислоты	700	—	—
мочевина	—	—	30
Минеральные соли	3500	20	20
Всего	71 900	3650	3650

Таблица 4.. Состав плазмы крови и мочи человека

Компонент	Содержание вещества, %	
	Плазма	Моча
Вода	90	95
Белок	8	0
Глюкоза	0,1	0
Мочевина	0,03	2,0
Мочевая кислота	0,004	0,05

Компонент	Содержание вещества, %	
	Плазма	Моча
Креатин	0,001	0,075
Na ⁺	0,32	0,35
K ⁺	0,02	0,15
Mg ²⁺	0,0025	0,01
NH ₄ ⁺	0,0001	0,04
Cl ⁻	0,37	0,60
PO ₄ ³⁻	0,009	0,27
SO ₄ ²⁻	0,002	0,18

Что касается *скорости обновления* тех или иных соединений в организме, то она оказывается весьма различной. Опыты, проводимые на экспериментальных животных (крысах), с использованием меченных атомов (³H, ¹⁴C, ¹⁸O, ¹⁵N, ³²P и др.) показывают, что наиболее быстро обновление белков (а они составляют свыше 50% сухого вещества организма животных и человека) происходит в печени. В этом органе высока скорость обновления и липидов (см. табл. 5.). В то же время белки и липиды мышц и мозга функционируют значительно дольше. Это связано с тем, что клетки печени должны быстро приспосабливаться к изменению состава питательных веществ, поступающих с пищей,

продуцируя по мере необходимости те ферменты, которые необходимы для усвоения организмом меняющихся компонентов пищи.

Таблица 5. . Скорость обновления некоторых компонентов тканей крысы

Компонент ткани	Время полужизни, дни		
	Печень	Мышцы	Мозг
Белок:			
общий	5-6	30	-
митохондриальный	9,7	-	-
Гликоген	0,5-1	0,5-1	-
Триацилглицерины	1-2	-	10-15
Фосфоглицериды	1-2	-	-
Фосфолипиды	-	-	200
Холестерин	5-7	-	свыше 100

С помощью изотопных методов было установлено, что белковый обмен в организме человека также характеризуется высокой скоростью

Ежесуточно в организме взрослого человека обновляется -1—2% белка от их общего количества, и соответственно такое же количество белков должно быть синтезировано в течение суток. Примерно $\frac{2}{3}$ аминокислот, образовавшихся в процессе распада белков, вновь используются для их синтеза, источником одной третьей аминокислот являются белки пищи.

В заключение следует особо отметить следующее. Пищевые вещества большей частью представляют собой полимеры. В желудочно – кишечном тракте они гидролизуются при участии гидролаз на мономеры : *в этом заключается суть пищеварения*. В процессе пищеварения одновременно происходит уменьшение химического разнообразия веществ. Из бесчисленного количества белков разного строения ,полисахаридов , жиров получается 20 разных типов аминокислот , моносахариды , (преимущественно глюкоза , фруктоза , галактоза), глицерин , жирные кислоты (главным образом олеиновая , стеариновая и пальмитиновая), Мономерные соединения проникают через клеточные мембраны кишечного эпителия и кровью транспортируются во все органы и ткани . Следовательно ,главные задачи ,решаемые организмом на стадии внешнего обмена , достигаются путем деполимеризации пищевых продуктов и удалении шлаков. Это приводит к увеличению диффузионной подвижности метаболируемых соединений , делает возможным преодолеть им мембранный барьер клеток при одновременном резком снижении химического разнообразия соединений , участвующих в последующем промежуточном обмене.

Лекция 3.

4 Промежуточный обмен Основные метаболические пути.

Процессы промежуточного обмена включают превращения компонентов пищи после переваривания и всасывания , т.е. совокупность всех химических реакций живой клетки

Назначение метаболизма :

снабжение химической энергией за счет расщепления богатых энергией пищевых веществ, поступающих в организм из среды, или путем преобразования улавливаемой солнечной энергии;

превращение молекул пищевых веществ в строительные блоки, которые используются в дальнейшем клеткой для построения макромолекул;

сборку белков, нуклеиновых кислот, липидов, полисахаридов и прочих клеточных компонентов из строительных блоков;

синтез биомолекул, которые необходимы для выполнения каких-либо специфических функций данной клетки.

ОСНОВНЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПУТИ . ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ.

Характер метаболизма в тканях во многом определяется питанием. У человека и ряда других млекопитающих метаболическим превращениям подвергаются продукты, абсорбируемые после переваривания содержащихся в пище углеводов, липидов и белков. Это главным образом глюкоза, триацилглицерол и аминокислоты. У жвачных животных (и в меньшей степени у других травоядных) целлюлоза переваривается симбиотическими микроорганизмами с образованием низших гомологов органических кислот (уксусной, пропионовой, масляной); тканевый метаболизм у этих животных адаптирован к утилизации в качестве основного субстрата низших жирных кислот.

Метаболизм углеводов (рис 3.)

У всех млекопитающих глюкоза в клетках превращается в пируват и лактат по метаболическому пути, который называется **гликолизом**. Для вступления на этот путь необходимо предварительное фосфорилирование. Гликолиз может протекать в отсутствие кислорода (анаэробно), если конечным продуктом является лактат. Ткани, которые потребляют кислород (аэробные условия), способны осуществлять превращение пирувата в ацетил-СоА, который далее может вступать в **цикл лимонной кислоты**; в этом цикле ацетил-СоА полностью окисляется до CO_2 и H_2O ; большая часть потенциальной свободной энергии процесса запасается в форме АТФ в результате **окислительного фосфорилирования**. Таким образом, глюкоза служит главным видом топлива для многих тканей, однако она (а также ее метаболиты) участвует и в других процессах. 1.. Глюкоза превращается в полимер **гликоген**, который запасается в ряде тканей, в особенности в скелетных мышцах и в печени. 2. Субстрат пентозофосфатного пути является одним из промежуточных продуктов гликолиза. Этот путь служит источником восстановительных эквивалентов (2Н), используемых в процессах биосинтеза, например в биосинтезе жирных кислот; кроме того, он является источником рибозы, необходимой для синтеза нуклеотидов и нуклеиновых кислот. 3. Триозофосфат, образующийся на одной из стадий гликолиза, является источником глицерола, используемого в синтезе ацилглицеролов жиров). 4. Пируват и ряд промежуточных соединений цикла лимонной кислоты—это источники углеродных скелетов, используемых в синтезе аминокислот, а ацетил-СоА служит основным строительным блоком в синтезе длинноцепочечных жирных кислот, холестерина—предшественника всех синтезируемых в организме стероидов.

Метаболизм липидов (рис. .4.)

Источником длинноцепочечных жирных кислот служат синтез *de novo* из ацетил-СоА (в свою очередь образующегося из углеводов) и пищевые липиды. В тканях жирные кислоты могут либо окисляться до ацетил-СоА (бета-окисление), либо эстерифицироваться в ацилглицеролы (триацилглицерол является главным энергетическим резервом организма). Ацетил-СоА, образующийся при бета-окислении, участвует в ряде важных процессов.

1. Ацетил-СоА может **полностью окисляться** до $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ в цикле лимонной кислоты. Жирные кислоты являются источником значительных количеств энергии (тканевым топливом) при утилизации в процессе бета-окисления, а затем в ходе реакций цикла лимонной кислоты.

2. Ацетил-СоА служит источником атомов углерода для холестерина.

3. В печени из него образуется ацетоацетат—исходное **кетоновое тело**. Кетоновые тела являются альтернативным водорастворимым тканевым топливом, которое при определенных условиях может стать важным источником энергии (например, при голодании).

Метаболизм аминокислот (рис. 5.)

Аминокислоты необходимы для синтеза белков. Некоторые из них должны обязательно поступать с пищей (**незаменимые аминокислоты**), поскольку ткани не

способны их синтезировать. Остальные **аминокислоты** (заменимые) также поступают с пищей, но могут образовываться и из промежуточных метаболитов путем **переаминирования**, т. е. переноса аминогрупп от других аминокислот, присутствующих в избыточном количестве. После **дезаминирования** избыточный аминный азот удаляется в составе **мочевины**; остающийся после переаминирования углеродный скелет либо окисляется до CO_2 в цикле лимонной кислоты, либо превращается в глюкозу (глюконеогенез) или кетоновые тела.

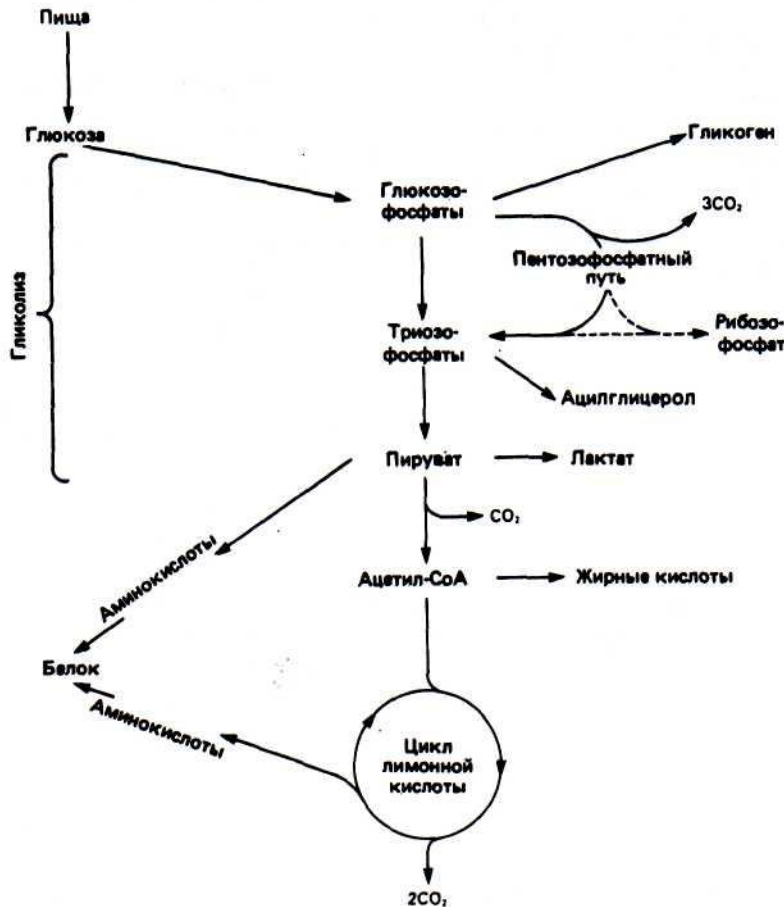


Рис. 3. . Общая схема метаболизма углеводов с указанием главных конечных продуктов.

Помимо использования в синтезе белков аминокислоты служат предшественниками ряда важных соединений — пуринов, пиримидинов, гормонов (например, адреналина и тироксина).

ЛОКАЛИЗАЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПУТЕЙ

Метаболические пути можно исследовать на разных уровнях организации, которые удобно разделить на две главные группы: 1) **на уровне органов и тканей** — в этом случае можно следить за поступающими в ткань субстратами и уходящими из нее метаболитами и описать ход их превращений; 2) **на субклеточном уровне** — каждая клеточная органелла (например, митохондрия), каждый компартмент (например, цитозоль) выполняют специфическую биохимическую роль в рамках общей системы внутриклеточного метаболизма.

Промежуточный метаболизм на уровне тканей и органов

Аминокислоты, образовавшиеся после переваривания белков, и глюкоза, образовавшаяся в результате переваривания углеводов, после всасывания поступают в **печеночную воротную вену**. Следовательно, эти метаболиты вместе с другими водорастворимыми продуктами пищеварения сначала поступают в печень. **Печень** выполняет важную метаболическую функцию — регулирует концентрации большинства содержащихся в крови метаболитов, в первую очередь глюкозы и аминокислот. Например, глюкоза при избыточном поступлении либо превращается в гликоген (**гликогенез**), либо используется для синтеза жиров (липогенез). В промежутках между приемами пищи печень поддерживает концентрацию глюкозы в крови на физиологическом уровне за счет запасов гликогена (гликогенолиз) или же (вместе с почками) путем превращения в глюкозу неуглеводных метаболитов, таких, как лактат, глицерол и аминокислоты

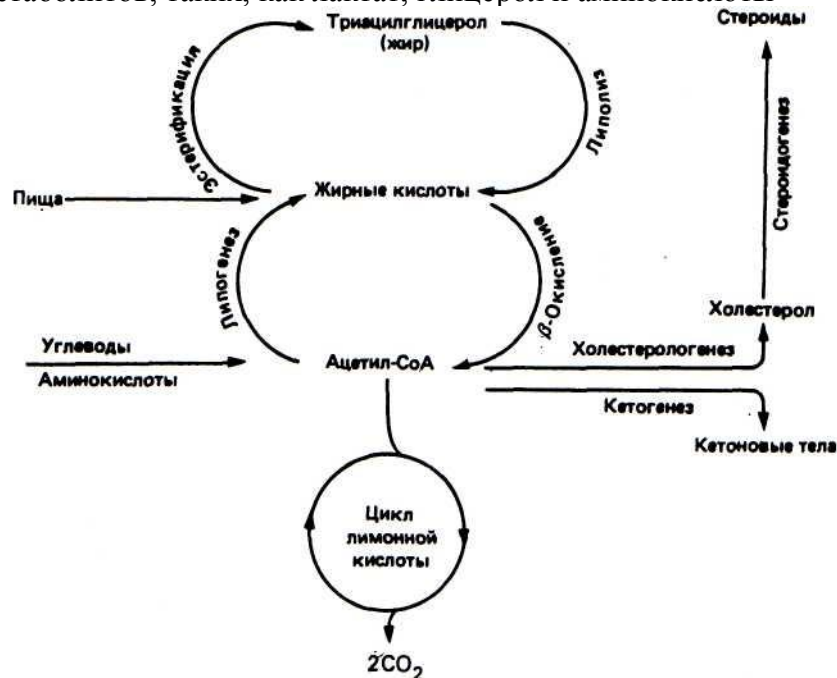


Рис. 4. . Общая схема метаболизма липидов с указанием главных конечных продуктов. Кетоновые тела включают ацеттоацетат, 3-гидроксибутират и ацетон.

(**глюконеогенез**). Поддержание в крови адекватной концентрации глюкозы жизненно важно для ряда тканей, использующих в качестве топлива исключительно этот моносахарид (мозг, эритроциты). В печени осуществляются также **синтез главных белков плазмы** (например, альбумина) и дезаминирование аминокислот, присутствующих в избыточном количестве; образующаяся при этом мочевина переносится током крови в почки и экскретируется.

Скелетная мышца использует в качестве топлива глюкозу, превращая ее в лактат и CO_2 . Запасаемый мышцей гликоген используется как топливо в процессе мышечного сокращения. В мышце осуществляется синтез мышечных белков из аминокислот плазмы. На долю мышечной ткани приходится около 50% всей массы организма; таким образом, она содержит значительный запас белка, который может быть использован для пополнения аминокислот плазмы крови, особенно в те периоды, когда их недостаточно в пищевом рационе.

Липиды (см. рис 6). при переваривании образуют моноацилглицеролы и жирные кислоты. В клетках кишечника они ассоциируются с белками и секретируются сначала в лимфатическую систему, а затем в систему кровообращения, в которой циркулируют в виде **липопротеина**, известного под названием **хиломикрон**. Все гидрофобные липидрастворимые продукты пищеварения (в частности, холестерин) включаются в состав липопротеинов, что облегчает их транспортировку от одной ткани к другой в водной среде—плазме. В отличие от глюкозы и аминокислот триацилглицеролы в составе хиломикрона не захватываются печенью, они гидролизуются во внепеченочных тканях ферментом **липопротеинлипазой**; освобождающиеся жирные кислоты либо включаются в состав тканевых липидов, либо окисляются и используются как топливо. Другим важным источником длинноцепочечных жирных кислот является их синтез (**липогенез**) из углеводов, идущий главным образом в жировой ткани и в печени.

Триацилглицерол жировой ткани служит главным топливным резервом организма. После его гидролиза (**липолиза**) жирные кислоты освобождаются и поступают в систему кровообращения. Свободные жирные кислоты далее поглощаются большинством тканей (за исключением мозга и эритроцитов), где они либо эстерифицируются, образуя

ацилглицеролы, либо окисляются до CO_2 , выполняя роль топлива. В печени имеются еще два важных метаболических пути: 1. Избыток триацилглицеролов, образующихся либо из жирных кислот, либо путем липогенеза, секретируется в систему кровообращения в виде **липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП)**. Далее эти триацилглицеролы разделяют судьбу хиломикронов. 2. Частичное окисление жирных кислот ведет к образованию кетоновых тел (**кетогенез**). Кетоновые тела транспортируются из печени во внепеченочные ткани, где они служат еще одним важным топливным ресурсом.

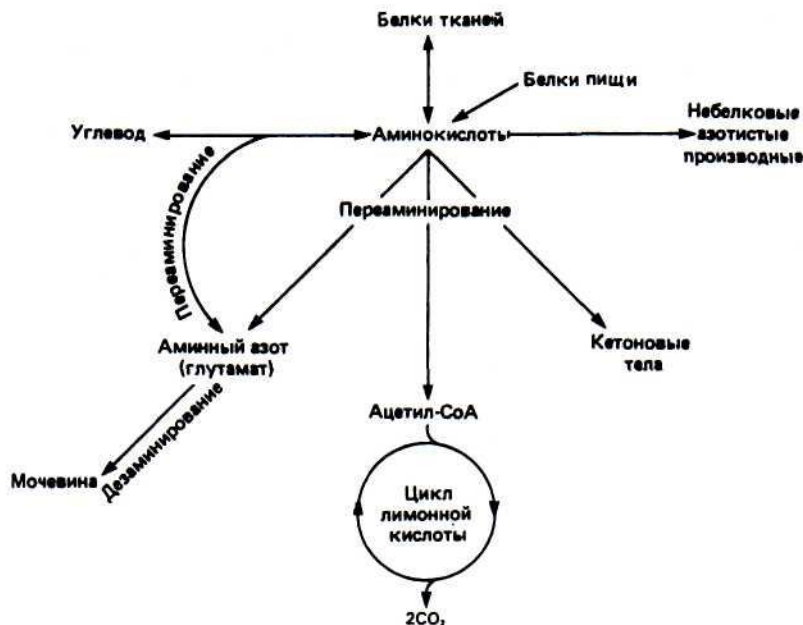


Рис. 5. Общая схема метаболизма аминокислот с указанием главных конечных продуктов.

Промежуточный метаболизм на субклеточном уровне

Большинство клеток выполняют специализированные функции, в связи с чем важное значение приобретают определенные метаболические пути, тогда как другие практически не используются.

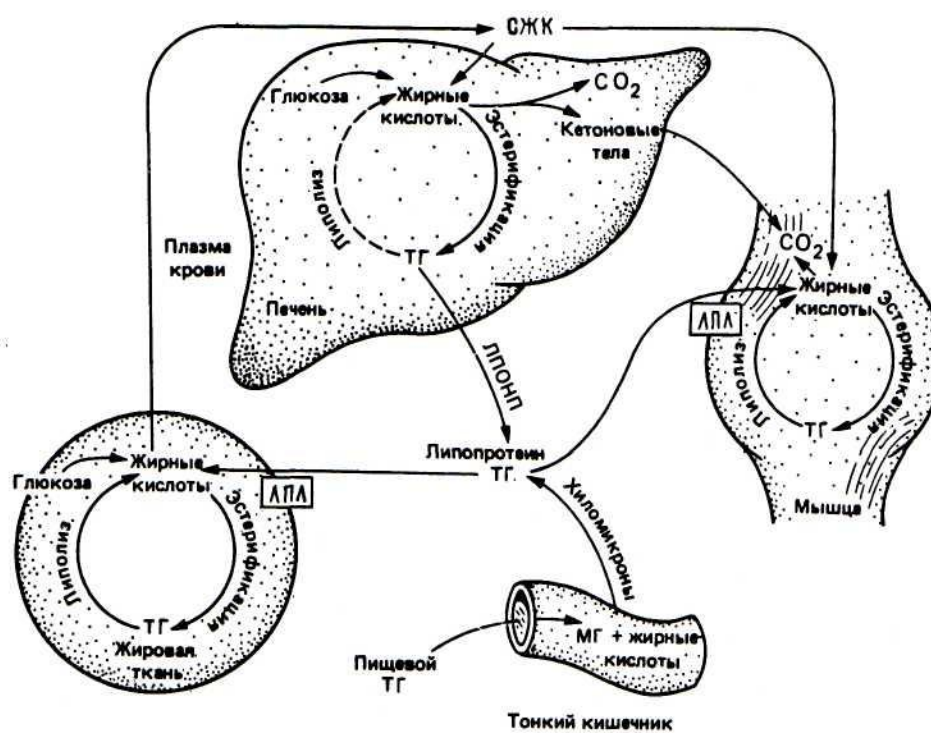
Сразу становится очевидной центральная роль **митохондрий**, в которых пересекаются процессы метаболизма углеводов, липидов и аминокислот. В митохондриях, в частности, локализованы ферменты цикла лимонной кислоты, дыхательной цепи и синтеза АТФ, бета-окисления жирных кислот и образования кетоновых тел. Здесь же находится «сборный пункт» кетокислот (после дезаминанирования аминокислот), которые используются далее для синтеза заменимых аминокислот.

Гликолиз, пентозофосфатный путь и синтез жирных кислот осуществляется в **цитозоле**. Следует отметить, что при глюконеогенезе даже такие вещества, как лактат и пируват, которые образуются в цитозоле, должны поступать внутрь митохондрии и превращаться в оксалоацетат; из последнего образуется глюкоза.

Мембраны **эндоплазматического ретикула** содержат ферментную систему синтеза ацилглицеролов, а рибосомы ответственны за синтез белков.

Следует отметить, что транспорт метаболитов, различающихся по размерам, заряду и растворимости в липидах мембран, окружающих органеллы, связан с работой весьма сложных механизмов.

Дополнительная информация об основных органеллах клетки и их функциях приведена в таблице 6.



Рас. 6 ... Транспорт и дальнейшая судьба главных липидных субстратов и их метаболитов. СЖК — свободная жирная кислота; ЛПЛ — липопротеинлипаза; МГ — моноацилглицерол; ТГ — триацилглицерол; ЛПОНП — липопротеин очень низкой плотности.

Таблица 6.

Основные органеллы клетки и их функции
в процессе метаболизма

Органелла или фракция	Маркер	Основные функции
Ядро	ДНК	Область локализации хромосом Область ДНК-зависимого синтеза РНК (транскрипция)
Митохондрия	Глутамат-дегидрогеназа	Цикл лимонной кислоты, синтез АТФ, β -окисление ВЖК, ЦПЭ, б/з кетонных тел
Рибосома	Высокое содержание РНК	Синтез белка (трансляция мРНК)
Эндоплазматический ретикулум	Глюкозо-6-фосфатаза	Связанные с мембранами рибосомы являются главным местом синтеза белка Синтез различных липидов Окисление многих ксенобиотиков (цитохромом Р-450)
Лизосома	Кислая фосфатаза	Место действия многих гидролаз (ферментов, катализирующих реакции гидролитического расщепления ВМС)
Плазматическая мембрана	Na/K^+ -АТФаза 5'-нуклеотидаза	Транспорт молекул в клетку и из клетки, межклеточная адгезия и межклеточные коммуникации
Аппарат Гольджи	Галактозилтрансфераза	Внутриклеточная «сортировка» белков Реакции гликозилирования Реакции сульфатирования
Пероксисома	Каталаза Оксидаза мочевины	Дегградация некоторых жирных кислот и аминокислот Образование и разложение перекиси водорода
Цитоскелет	Специфические ферменты-маркеры отсутствуют	Опорные функции (микрофиламенты, микротрубочки, промежуточные филаменты)
Цитозоль	Лактат-дегидрогеназа	Процесс гликолиза, синтез жирных кислот, ПФП, биосинтез окисл. глюк., липидов, пиримидинов, пуринов

Лекция 3.

Биоэнергетика организма .

Известно, что организм человека в состоянии относительного покоя использует в сутки около 8000 кДж энергии. Большая часть энергии расходуется на биосинтез веществ: 1700 кДж — на синтез белков, жиров, углеводов и 3700 кДж — на синтез АТФ. Меньшая часть энергии используется для поддержания работы сердца и дыхательных мышц (1130 кДж), транспорт веществ (900 кДж). Значительно увеличивается расход энергии при выполнении напряженной физической работы. Энерготраты спортсмена составляют примерно 21 000 кДж / сут¹.

1. Источники энергии

Организм человека получает энергию из внешней среды с растительной и животной пищей в виде углеводов, жиров и белков. Первичным источником энергии для всех живых организмов является энергия солнца. Солнечная энергия накапливается зелеными растениями в органических веществах в процессе фотосинтеза. Зеленый пигмент растений хлорофилл способен аккумулировать кванты энергии солнечного света при синтезе органических веществ из углекислого газа и воды.

Распад питательных веществ и высвобождение из них свободной энергии происходит постепенно в несколько этапов (см.. ниже). Под свободной энергией понимают ту часть потенциальной химической энергии питательных веществ, которая в организме может использоваться для выполнения полезной работы в условиях постоянной температуры и давления. Свободная энергия в клетках не может использоваться непосредственно в процессах жизнедеятельности. Она в большей степени аккумулируется в химических связях высокоэнергетических (макроэргических) соединений, в основном в молекулах АТФ (аденозинтрифосфорная кислота). Только энергия макроэргических соединений может использоваться клетками для обеспечения ее многих функций. Эта энергия способна превращаться в другие формы энергии (см. Таблица 7.).

Изменение уровня свободной энергии в биохимии принято выражать в джоулях (Дж) или калориях (кал) на 1 моль вещества. Одна калория соответствует 4,184 Дж. Калория — это количество тепла, необходимое для повышения температуры 1 г воды от 14,5 до 15,5 °С.

В центре энергетического обмена клетки находятся адениннуклеотиды — **АТФ** и **АДФ**: АТФ принадлежит роль универсального источника энергии в клеточном метаболизме и поддержании многих функций организма; АДФ используется для синтеза АТФ.

К высокоэнергетическим относятся вещества, имеющие химические связи, при гидролизе которых выделяется более 21 кДж • моль⁻¹ свободной энергии. Такие химические связи, как и сами вещества, еще называют *макроэргическими*.

Большинство макроэргических веществ являются фосфорорганическими соединениями. Они могут передавать свой фосфат на другие вещества. Поэтому макроэргическими называют вещества с высоким потенциалом переноса фосфатной группы (табл. 8.). Реакция присоединения фосфата называется *фосфорилированием*.

Таблица 7.

Схема трансформации энергии в живой материи

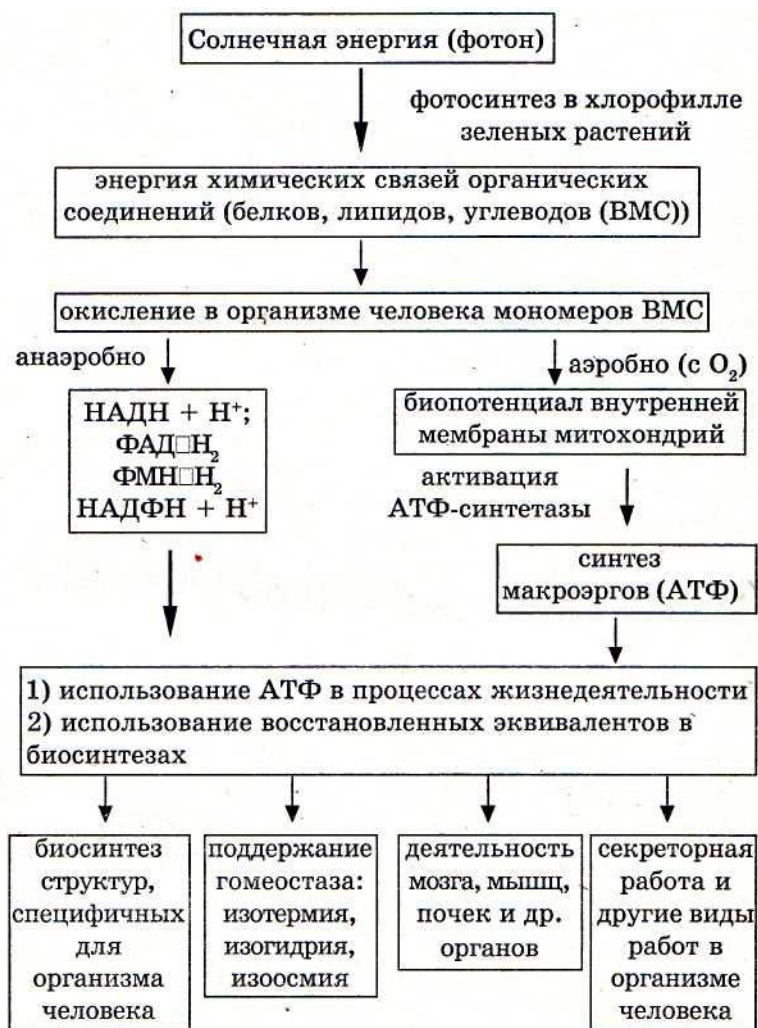


Таблица 8. Высокоэнергетические соединения организма и величина стандартной свободной энергии их гидролиза

	$\Delta G^{0'}$, ккал/моль
Фосфоенолпируват	- 14,8
3-фосфоглицерилфосфат (→ 3-фосфоглицерат + P_i)	- 11,8
Креатинфосфат	- 10,3
ADP (→ AMP + P_i)	- 7,3
ATP (→ ADP + P_i)	- 7,3
AMP (→ Аденозин + P_i)	- 3,4
Глюкозо-1-фосфат	- 5,0
Фруктозо-6-фосфат	- 3,8
Глюкозо-6-фосфат	- 3,3
Глицерол-1-фосфат	- 2,2

АТФ находится в середине шкалы между веществами с высоким и низким потенциалом переноса фосфатной группы, что позволяет данному соединению служить донором высокоэнергетической фосфатной группы для соединений, расположенных ниже АТФ. При наличии ферментных систем аденозиндифосфат может присоединять высокоэнергетический

фосфат от тех соединений, которые в таблице находятся выше АТФ, превращаясь в АТФ. Следовательно, цикл АТФ- АДФ связывает процессы, генерирующие высокоэнергетические фосфатные группы, с процессами их протребляющими. (рис 7 ; рис 8.).

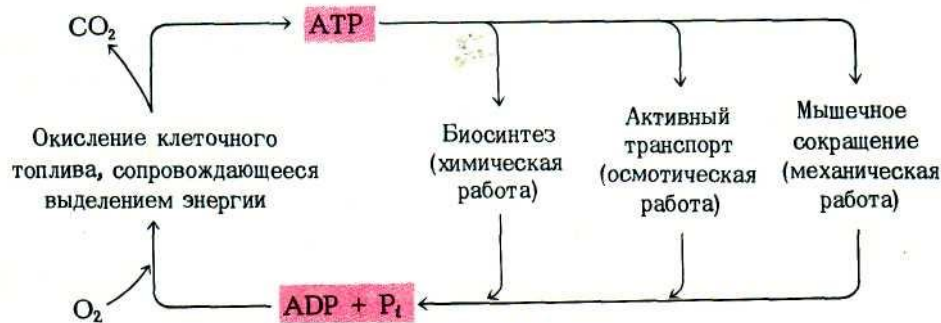


Рис 8. Цикл АТФ / АДФ в клетках

Химическое строение АТФ. Аденозинтрифосфорная кислота является нуклеотидом. Состоит она из азотистого основания — аденина, углевода — рибозы, которые вместе образуют аденозин, и трех остатков фосфорной кислоты (рис.). Первый остаток фосфорной кислоты присоединен к рибозе обычной эфирной связью, а два последующих присоединяются посредством макроэргических фосфоангидридных связей (-). В клетке молекула АТФ содержит отрицательно заряженные фосфатные группы, которые связываются с катионами, чаще с Mg^{2+} , образуя Mg^{2+} -АТФ-комплекс.

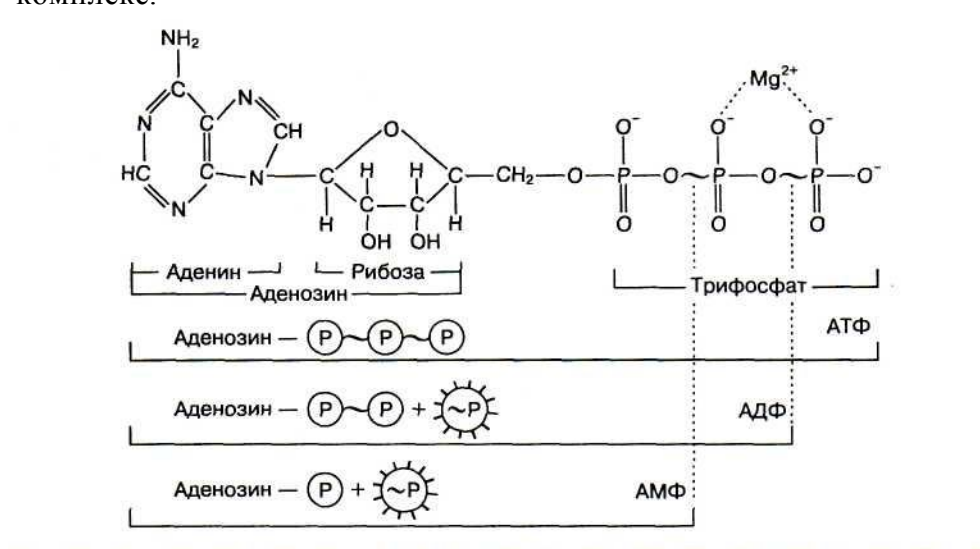
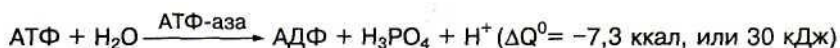


Рис 9 Строение молекулы АТФ

Гидролиз АТФ. Свою энергетическую функцию АТФ реализует в процессе распада молекулы с участием H₂O (гидролиза). Обычно от АТФ отщепляется последний фосфатный остаток с образованием АДФ и ортофосфорной кислоты, которая может записываться также как P_i. При этом в стандартных условиях высвобождается около 30 кДж ■ моль⁻¹ энергии и увеличивается содержание протонов водорода (H⁺) в среде:



Катализируют эту реакцию специфические ферменты — АТФ-азы (аденозинтрифосфатазы).

Гидролиз АТФ может протекать с образованием АМФ (аденозинмоно-фосфата) и пирогосфата с высвобождением около 30 кДж энергии:

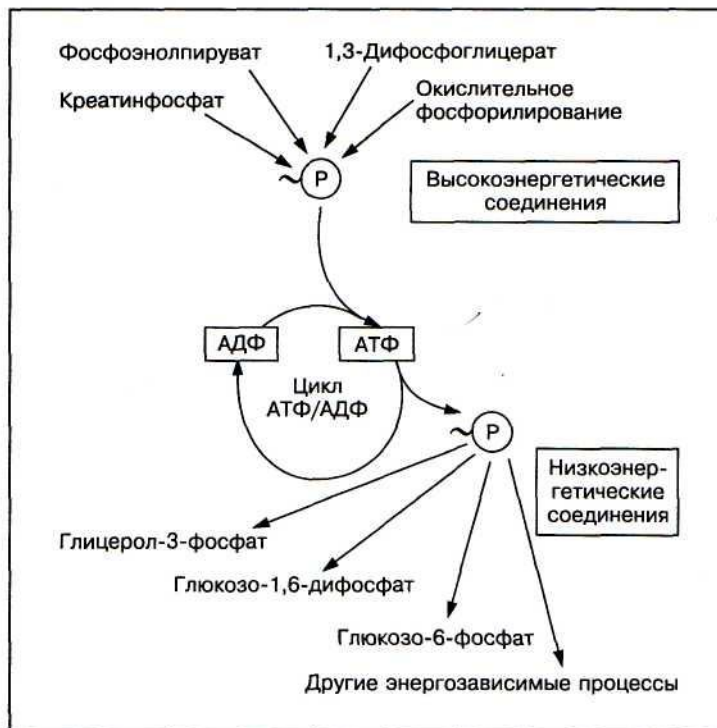
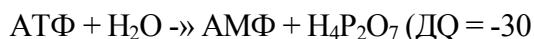


Рис 10 Роль цикла АТФ/ АДФ в обмене энергии в клетках организма человека.

Макроэргические молекулы — 6 видов

К макроэргическим относятся соединения, при гидролизе которых выделяется энергия не менее 7 ккал/моль. Это число — условная единица, означающая всего лишь некий уровень отсчета, согласно которому АТФ и несколько других соединений отличаются от остальных природных соединений. Соответственно название «макроэргический» употребляется для объединения соединений в группу веществ макроэргических и для указания их особой важности в переносе энергии в живой клетке.

1) *Нуклеозидтрифосфаты.* Наиболее распространенными высокоэнергетическими общими промежуточными продуктами являются нуклеозидтрифосфаты (НТФ), которые могут передавать свою концевую высокоэнергетическую фосфатную группу любой из многочисленных органических молекул-акцепторов (чаще всего энергия образуется в виде АТФ). Особенность высокоэнергетических нуклеотидов состоит в том, что они выступают в качестве универсального источника энергии для большого числа энергозависимых реакций.

2) *Аргининфосфат и креатинфосфат* выполняют роль своеобразных аккумуляторов химической энергии, которые используются для быстрого фосфорилирования АТФ во время энергичного мышечного сокращения. Их называют фосфагенами.

3) *Ацилфосфаты* — макроэргические соединения с ангидридной связью, в которых карбонильный атом углерода ацильной группы особенно легко участвует в реакции с нуклеофилами. Значение $\Delta G = -12,8$ ккал/моль.

Например, глицеро-1,3-дифосфат + $\text{НОН} \rightarrow$ глицеро-3-фосфат + H_3PO_4 .

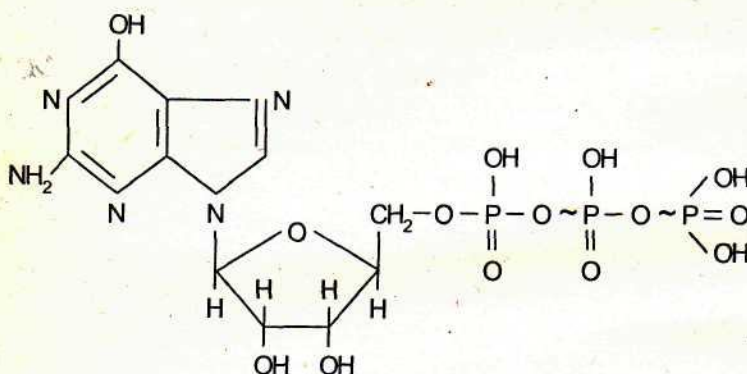
4) *Тиоэфиры* играют очень важную роль в метаболизме в качестве метаболически активной формы ацильной группы. В природе основными тиолсодержащими соединениями являются: кофермент А, липоевая кислота, белки с $-\text{SH}$ группой:

ацетил-КоА + НОН \longrightarrow ацетат + HSKoA; AG = -7,37 ккал/моль.

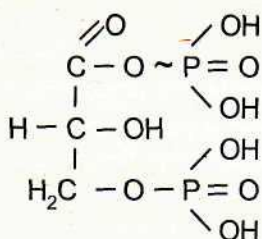
5) Восстановленные формы НАДН + H⁺ и НАДФН + H⁺, будучи синтезированными в клетке, затем вновь окисляются, при этом происходит перенос электронов на кислород. Этот способ используется в качестве основного, посредством которого клетка превращает химическую энергию поступивших извне питательных веществ в утилизируемую метаболическую энергию.

• Структура макроэргических соединений

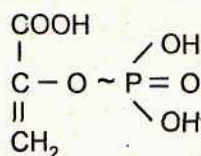
1. НТФ, например ГТФ:



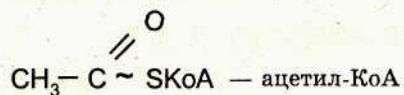
2. 1,3-Дифосфоглицерат:



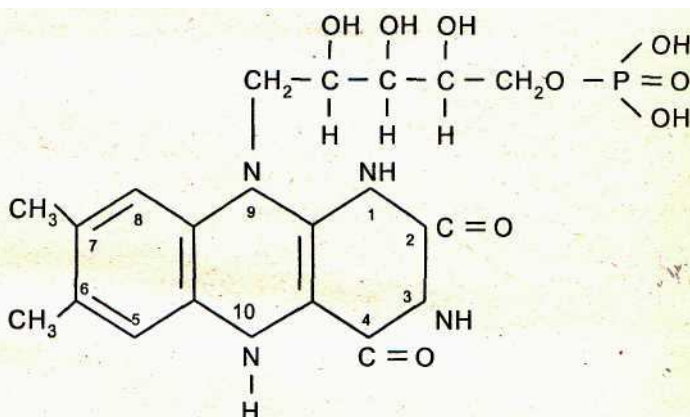
3. Фосфоенолпируват:



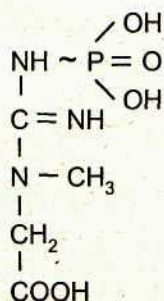
4. Ацилтиоэфиры:



5. Восстановленные эквиваленты, например ФМН-Н₂:



6. Креатинфосфат:



Использование энергии АТФ. Химическая энергия АТФ постоянно используется в клетках организма для поддержания всех энергопотребляемых биологических процессов (рис.11). Так, в скелетных мышцах АТФ обеспечивает энергией процессы мышечного сокращения и расслабления. При сокращении энергия гидролиза АТФ используется для взаимодействия сократительных нитей актина и миозина, их передвижения (скольжения). Сократительные белки превращают химическую форму энергии в механическую энергию мышечного сокращения. При расслаблении энергия АТФ используется для активного транспорта ионов Ca^{2+} через мембраны ретикулума против градиента его концентрации ..

Энергия АТФ используется также в клетках нервной системы для образования электрического потенциала в процессе возбуждения и передачи нервного импульса. Значительное количество АТФ расходуется клеткой на биосинтез различных веществ, особенно на восстановление и накопле-



Рис.11

Использование энергии АТФ в организме

ние белков в скелетных мышцах. Часть энергии АТФ может превращаться в тепловую энергию.

Таким образом, в клетках организма химическая форма энергии АТФ преобразуется в другие формы энергии: кинетическую (механическую), электрическую, осмотическую, тепловую.

Содержание АТФ в тканях. Количество АТФ в тканях организма человека относительно невелико, поскольку она не запасается в тканях. В скелетных мышцах содержится 5 ммоль ■ кг^{-1} сырой ткани или 25 ммоль ■ кг^{-1} сухой мышечной ткани. В сердечной мышце и гладких мышцах АТФ составляет 2,6 и 1,4 ммоль ■ кг^{-1} сырой ткани. Всего в организме человека содержится около 50 г АТФ.

Для АТФ характерна большая скорость обмена, особенно во время выполнения интенсивных физических упражнений. В скелетных мышцах она может достигать $0,5 \text{ кг } \text{■ мин}^{-1}$. Однако существенного снижения уровня АТФ в клетках не отмечается. Даже при напряженной мышечной деятельности, вызывающей утомление, запасы АТФ в мышцах могут снижаться только в течение нескольких секунд на 20—25 %, поскольку постоянно работают механизмы ее восстановления. Следовательно, в клетках поддерживается относительное постоянство концентрации АТФ. Это обеспечивается сбалансированностью процессов образования (ресинтеза) и использования (утилизации) АТФ. При увеличении скорости использования АТФ автоматически активируется механизм ее образования:

2 Перенос энергии в биохимических процессах.

В процессе жизнедеятельности происходит непрерывное перераспределение энергии химических веществ, поступающих в клетку. Реакции синтеза, мышечное сокращение, проведение нервного импульса, активный транспорт получают путем химического сопряжения с окислительными реакциями (рис. 8). Когда энергия, выделяющаяся при распаде одного соединения, используется не в форме теплоты для синтеза другого соединения, реакции данного типа называются *экзергоническими* и *эндергоническими*.

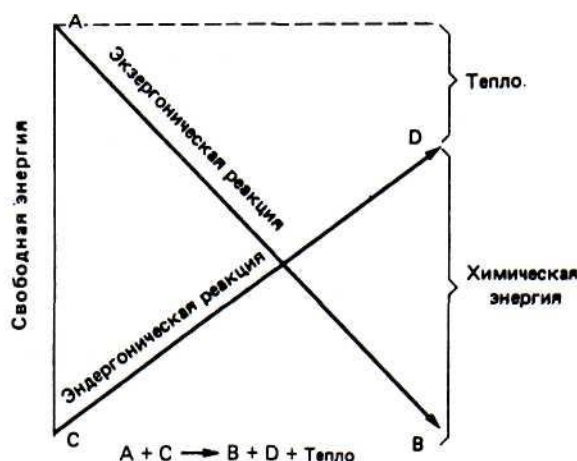


Рис. 8. . Сопряжение экзергонической и эндергонической реакций.

Превращение метаболита А в метаболит в сопровождается выделением свободной энергии. Оно сопряжено с другой реакцией – превращением метаболита С в метаболит Д, которое может происходить лишь при поступлении свободной энергии.

Следовательно, в сопряженных реакциях для передачи химической энергии от молекулы с относительно высоким содержанием энергии к молекуле с низким содержанием энергии используется *общий промежуточный продукт*. Например: $\text{АТФ} + \text{НОН} = \text{АДФ} + \text{Н}_3\text{РО}_4$ ($\Delta G = -7,3 \text{ ккал/моль}$); $\text{глюкоза} + \text{Н}_3\text{РО}_4 = \text{глюкозо-6-фосфат} + \text{НОН}$ ($\Delta G = + 3 \text{ ккал/моль}$).

Принципы сопряжения биохимических реакций:

1. Эндергоническая реакция должна протекать совместно с экзергонической.
2. Обе реакции должны иметь общий промежуточный продукт.
3. Энергия, выделяемая в результате экзергонической реакции, должна быть

больше (по абсолютной величине) энергии, потребляемой в эндоэргической реакции.

В совокупности метаболических реакций, связанных с преобразованием энергии в организме, следует выделять:

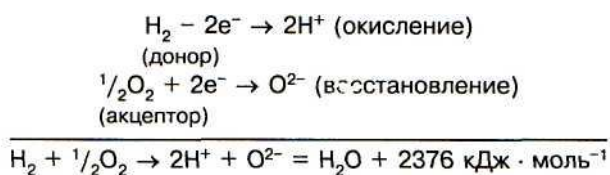
1. Первичную энергопоставляющую реакцию, играющую роль генератора энергии. К ним относятся катаболические окислительно – восстановительные реакции, связанные с расщеплением (деградацией) крупных молекул (например, глюкозы, высших жирных кислот и др.);
2. Реакцию, в которой выделившаяся свободная энергия, связывается в промежуточном богатом энергией соединении (макроэрги), способном к дальнейшему переносу энергии (энергетическое сопряжение). Альтернативный вариант состоит в том, выделяющаяся свободная энергия катаболических процессов используется для формирования мембранного потенциала, энергия которого в свою очередь является движущей силой H^+ -АТФ азы, фермента, синтезирующего АТФ;
3. Реакцию синтеза стабильного макроэнергетического соединения, аккумулирующего свободную энергию, которая освобождается в ходе метаболических превращений;
4. Реакции с использованием энергии макроэргов – синтез биомолекул, выполнение различных видов работы.

Рассмотрим более детально каждый из этапов преобразования энергии в организме.

3. Биологическое окисление — основной путь энергообразования в клетках организма

В настоящее время процессы биологического окисления и образования АТФ в клетках организма хорошо изучены благодаря работам таких известных исследователей, как О. Варбург, Г. Кребс, П. Митчелл, А. Ленинджер, В.П. Скулачев и многие другие.

Процессы биологического окисления. При обмене веществ в организме человека протекают окислительно-восстановительные реакции. Процесс окисления любого вещества связан с отдачей электронов окисляемому веществу (донором электронов), а процесс восстановления — с присоединением электронов к какому-то веществу (акцептору электронов). Рассмотрим процесс окисления-восстановления на примере прямой реакции окисления водорода атомарным кислородом (в неживой природе — это реакция горения):



В ходе этой реакции высокоэнергетические электроны молекулы водорода переходят на низкоэнергетическую орбиту атома кислорода и теряют часть энергии. Процесс непосредственного взаимодействия водорода с кислородом сопровождается быстрым высвобождением энергии в виде теплового взрыва. В живых организмах в целях сохранения целостности клетки выделение энергии происходит постепенно.

Процесс биологического окисления питательного вещества — субстрата (S) в клетках организма протекает с участием специфических ферментов и переносчиков водорода (A) согласно следующей схеме:



Конечным акцептором водорода в реакциях биологического окисления в клетках организма человека могут быть органические вещества и кислород вдыхаемого воздуха. Процессы биологического окисления питательных веществ в клетках, протекаемые с участием кислорода воздуха, называются *тканевым дыханием*.

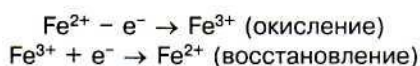
Типы реакций биологического окисления. Выделяют аэробные и анаэробные реакции биологического окисления веществ. Если акцептором водорода является кислород — это *аэробный*, или *дыхательный* тип окисления. Протекает он с участием ферментов оксидаз:



Если акцептором водорода является не кислород, а какое-либо органическое вещество (например, S_2), то такой тип окисления является *анаэробным*. В анаэробных реакциях участвуют ферменты дегидрогена



Кроме этих реакций в клетках протекают окислительно-восстановительные реакции с изменением валентности атомов железа, как это имеет место при передаче водорода на кислород в системе дыхательной цепи митохондрии (восстановление)



Взаимосвязь процессов биологического окисления и образования АТФ.

Освобождаемая в реакциях биологического окисления энергия может рассеиваться в виде тепла или улавливаться в процессе синтеза макроэргических соединений. Поэтому выделяют свободное и сопряженное окисление.

Свободное окисление не взаимосвязано с переходом энергии биологического окисления в энергию макроэргических соединений. Выделяющаяся энергия рассеивается в виде тепла. Этот вид энергообразования в клетках важен для терморегуляции и детоксикации вредных продуктов обмена веществ. Наблюдается он при отдельных видах мышечной деятельности и интенсивной разминки.

Сопряженное окисление связано с переходом свободной энергии, выделяющейся в процессе биологического окисления, в доступную для использования форму энергии — макроэргические связи АТФ или другие виды энергии, например ионный градиент. Различают такие виды сопряженного окисления, как субстратное фосфорилирование и окислительное фосфорилирование.

Субстратное фосфорилирование — это синтез АТФ за счет переноса высокоэнергетического ортофосфата (H_3PO_4) от окисляемого субстрата на АДФ. Такое фосфорилирование происходит в основном в мышцах при анаэробном окислении глюкозы с участием высокоспецифических ферментов.

Например, фосфоэнолпировиноградная кислота благодаря ферменту пируваткиназе способна передавать высокоэнергетический фосфат на АДФ с образованием АТФ и пировиноградной кислоты:



За счет реакций субстратного фосфорилирования образуется сравнительно небольшое количество АТФ в клетке.

Окислительное фосфорилирование — это синтез АТФ за счет энергии, которая выделяется при переносе электронов по дыхательной цепи от окисляемых питательных веществ к атомарному кислороду. Окислительное фосфорилирование является основным механизмом образования АТФ в аэробных условиях.

Субстратное фосфорилирование и окислительное фосфорилирование характеризуются разной степенью сопряженности между реакциями, протекающими с освобождением и накоплением энергии. При субстратном фосфорилировании окисление тесно связано с образованием первичного макроэргического соединения. При окислительном фосфорилировании окисление в дыхательной цепи непосредственно не связано с синтезом АТФ и первоначально используется для образования протонного потенциала, который в дальнейшем приводит к синтезу АТФ. Энергия протонного потенциала может затрачиваться и на другие виды работы, поэтому образование АТФ не является единственным и обязательным следствием окисления.

Ферменты и коферменты реакций биологического окисления, их участие в метаболизме клеток. Окислительно-восстановительные реакции в организме катализируются специфическими ферментами из класса оксидоредуктаз. Реакции окисления, связанные с отщеплением водорода от окисляемого субстрата (дегидрогенизация), катализируются ферментами *дегидрогеназами*, а реакции присоединения водорода к кислороду — ферментами *оксидазами*. Дегидрогеназы содержат в своем активном центре небелковую часть (кофермент), которая осуществляет функцию пере-

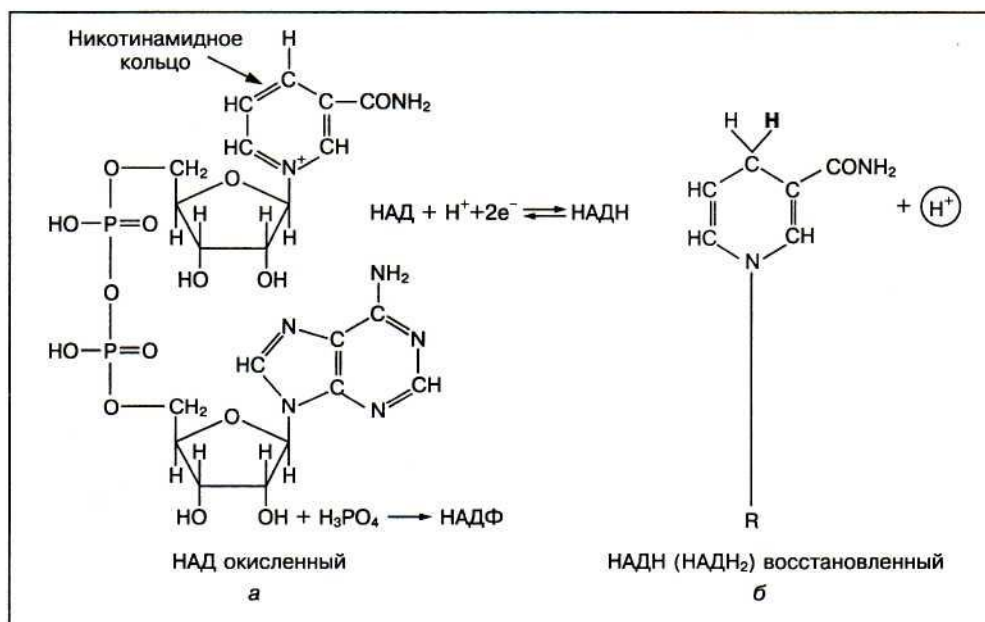


Рис. 9.

Строение НАД и НАДФ (а), процесс их восстановления (б)

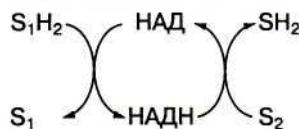
носчика водорода. Основными переносчиками водорода являются никотинамидные и флавиновые коферменты.

К никотинамидным коферментам относятся НАД (никотинамидадениндинуклеотид) и НАДФ (никотинамидадениндинуклеотидфосфат). Они непрочны связаны с белковой частью фермента и могут легко переходить к другим ферментам.

В организме имеется большое количество НАД-зависимых ферментов, которые не только участвуют в реакциях энергообразования, но и катализируют другие реакции, например реакции биосинтеза веществ. Достаточно изученным НАД-зависимым ферментом является лактатдегидрогеназа, которая катализирует обратимую реакцию окисления пировиноградной кислоты в молочную. От активности этого фермента зависит скорость аэробного и анаэробного окисления глюкозы в мышцах.

Переносчики водорода НАД и НАДФ состоят из двух моноклеотидов, связанных между собой остатками фосфорной кислоты. Активная их часть представлена амидом никотиновой кислоты (витамин РР). Никотинамид-ное кольцо НАД способно забирать один протон H^+ и два электрона ($2e^-$) от окисляемого субстрата (S_1) и переходить из окисленной формы в восстановленную (рис.).

Участие НАД в окислении веществ можно представить схематически:



Восстановленная форма НАДН легко перемещается в клетке и может отдавать водород на другие вещества — субстраты (S_2). При этом протон другого атома водорода (H^+) остается в водной среде. Поэтому восстановленную форму переносчика НАД обозначают как НАДН или НАДН₂.

Молекула НАДФ в отличие от НАД содержит дополнительный остаток фосфорной кислоты, присоединенный к углеводному компоненту одного из нуклеотидов (см. рис.). Кофермент НАДФ способен присоединять водород, переходя в восстановленную форму (НАДФН₂), и выполнять роль переносчика водорода; НАДФН₂ входит в состав ферментов, которые катализируют анаболические реакции в обмене веществ (анаболизм), в то время как НАД является коферментом катаболизма углеводов, жиров и аминокислот. Следовательно, НАД и НАДФ регулируют разнонаправленные метаболические процессы. Изменением количества этих коферментов в клетке можно направленно влиять на процессы энергообразования и восстановительного синтеза веществ в организме.

К флавиновым коферментам относятся ФМН (флавиномоноклеотид) и ФАД (флавинадениндинуклеотид); ФМН и ФАД являются протестической группой ферментов, т. е. прочно связаны с их белковой частью. Они не могут свободно переходить от фермента к ферменту.

Переносчики ФМН и ФАД представляют собой сложные соединения, активной частью которых является изоаллоксазинное кольцо рибофлавина (витамина В₂). К атомам азота этого кольца могут присоединяться два атома водорода либо два протона ($2H^+$) и два электрона ($2e^-$), при этом коферменты переходят из окисленной формы в восстановленную: ФАД → ФАДН₂ (рис.).

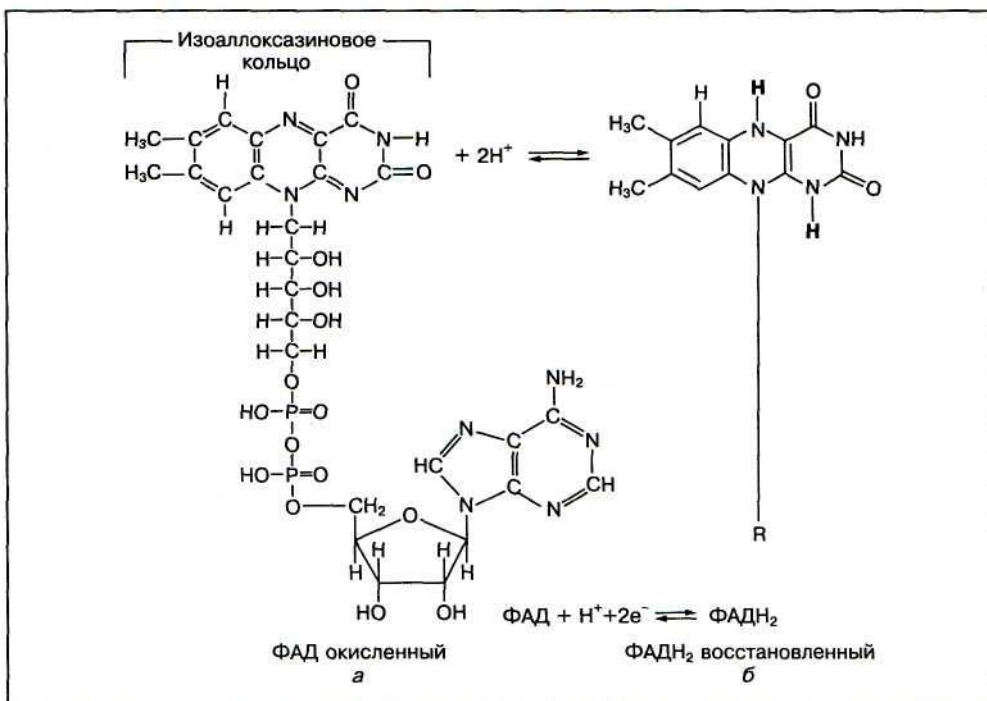


Рис. 10. Строение ФАД (а) и процесс его восстановления (б)

Флавиновые коферменты участвуют в окислении янтарной кислоты и некоторых продуктов обмена жирных кислот ; ФМН – один из переносчиков водорода в дыхательной цепи митохондрий.

4. Процессы , обеспечивающие улавливание и запасание энергии.

Имеются три главных источника высокоэнергетических фосфатов, обеспечивающие улавливание и запасание энергии. 1. **Окислительное фосфорилирование.** Это наиболее важный в количественном отношении источник $\sim P$ у аэробных организмов. Свободная энергия, необходимая для образования $\sim P$, генерируется в дыхательной окислительной цепи, функционирующей в митохондриях. 2. **Гликолиз.** Суммарным результатом превращения одной молекулы глюкозы в лактат является образование двух $\sim P$ в ходе реакций, катализируемых фосфоглицераткиназой и пируваткиназой (см рис .). 3. **Цикл лимонной кислоты.** Одна $\sim P$ генерируется непосредственно в ходе цикла на стадии, катализируемой сукцинилтиокиназой .

Другая группа соединений, **фосфагены**, выступает в качестве резервуара высокоэнергетических фосфатов; к их числу относятся креатинфосфат, содержащийся в мышцах и в мозге позвоночных, и аргинин-фосфат, находящийся в мышцах беспозвоночных .

При физиологических условиях фосфагены поддерживают в мышцах необходимую концентрацию АТФ в период его быстрого расходования как источника энергии для мышечного сокращения. С другой стороны, когда накапливается достаточно много АТФ, реакция идет в направлении образования креатинфосфата, концентрация последнего повышается, и он выступает как форма хранения высокоэнергетического фосфата (рис. 11.10). Если же АТФ служит донором фосфата при образовании соединений, имеющих более низкую свободную энергию гидролиза, то фосфатная группа становится низкоэнергетической

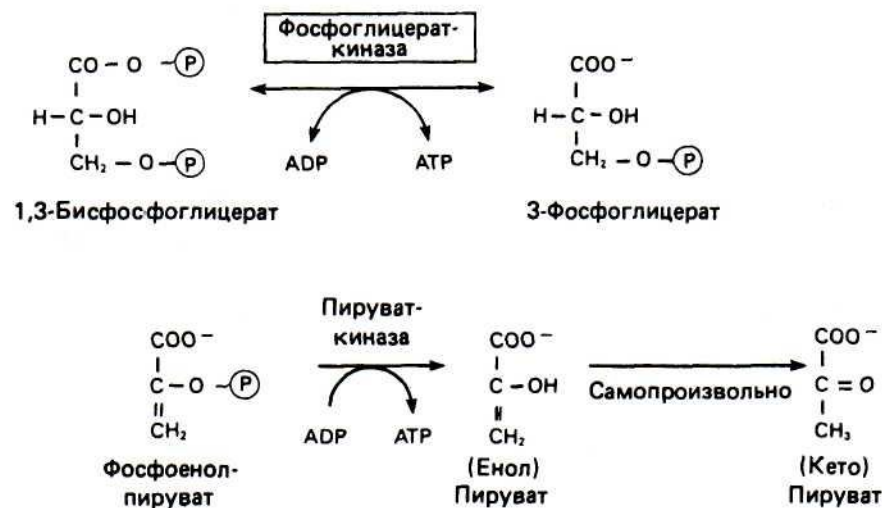


Рис. 11.. Перенос высокоэнергетического фосфата от промежуточных продуктов ишколича на АДР.

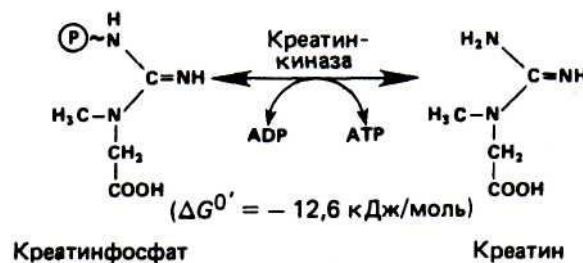
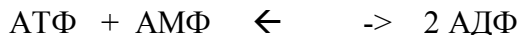


Рис. 11.10. Перенос высокоэнергетического фосфата между АТФ и креатином.

В большинстве клеток имеется фермент аденилаткиназа (миокиназа) . Она катализирует обратимое превращение АТФ и АМФ в АДФ :

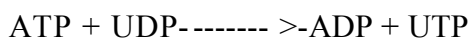


Эта реакция выполняет три функции: 1) позволяет использовать высокоэнергетический фосфат АДФ для синтеза АТФ; 2) позволяет превратить АМФ, образующийся в ряде реакций активации, идущих с участием АТФ, в АДФ путем рефосфорилирования; 3) приводит к повышению концентрации АМФ в условиях снижения содержания АТФ и служит метаболическим (аллостерическим) сигналом к повышению скорости катаболических реакций, что в свою очередь приводит к увеличению генерации АТФ ..

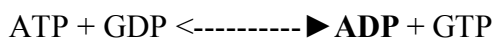
Нуклеозидфосфаты, родственные АТФ и АДФ

При участии фермента **нуклеозиддифосфаткиназы** нуклеозидтрифосфаты, подобные АТФ, но содержащие не аденин, а другое основание, могут синтезироваться из соответствующих дифосфатов:

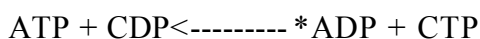
Нуклеозиддифосфаткиназа



(уридинтрифосфат)



(гуанозинтрифосфат)



(цитидинтрифосфат)

Все эти трифосфаты участвуют в происходящих в клетке реакциях фосфорилирования. **Нуклеозидмонофосфаткиназы**, специфичные к определенным пуриновым или пиримидиновым нуклеозидфосфатам, катализируют образование нуклеозиддифосфатов из соответствующих монофосфатов.

нуклеозид-
монофосфаткиназа



В частности, аденилаткиназа является специфической монофосфаткиназой.

5. Фазы освобождения энергии из питательных веществ.

В ходе извлечения энергии из различных субстратов можно условно выделить следующие фазы (этапы).

На подготовительном этапе происходит перевод биополимеров, поступающих с пищей или находящихся внутри клетки, в рабочую форму – мономеры. Осуществляется это с помощью гидролаз в кишечнике или внутри клетки. Энергетической ценности эта фаза не имеет, так как освобождается не более 1 % энергии субстратов.

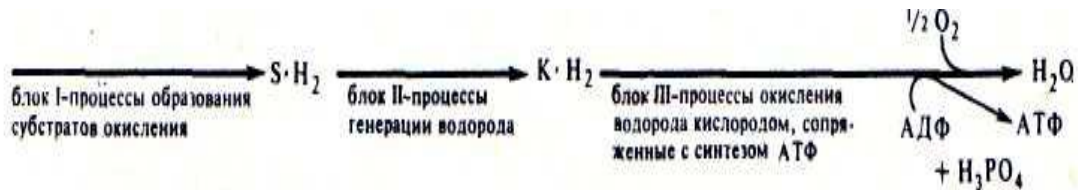
Первая фаза – универсализации или фаза мобилизации ацетил Со А. Органические соединения, играющие роль клеточного топлива (углеводы, жирные кислоты, и некоторые аминокислоты) окисляются до двухуглеродных фрагментов, входящих в состав ацетилкофермента А, и нескольких кислот цикла Кребса – оксалоацетата и кетоглутарата. Число субстратов сокращается до трех.

На *второй фазе* эти соединения включаются в цикл лимонной кислоты (цикл Кребса), в котором они ферментативным путем расщепляются с образованием высокоэнергетических атомов водорода, связанных с переносчиками (НАД и ФАД) и выделением углекислого газа. Для этой фазы характерно частичное (до 20 %) освобождение энергии, заключенной в исходных субстратах, происходящее в

анаэробных условиях. Часть этой энергии аккумулируется в фосфатных связях АТФ, другая рассеивается в виде тепла. Превращение мономеров протекает в гиалоплазме.

Третья фаза — окончательный распад веществ до CO_2 и воды с участием кислорода. Эта фаза — аэробного биологического окисления — протекает с полным освобождением энергии. Из трех метаболитов предыдущей фазы после цикла Кребса остается только один — водород, связанный с переносчиками НАД иФАД. Атомы водорода разделяются на протоны (H^+) и богатые энергией электроны, которые передаются по цепи переносчиков электронов (дыхательной цепи) на молекулярный кислород и образуют воду. Перенос электронов сопровождается выделением большого количества энергии, запасаемой в форме АТФ. Этот процесс называется окислительным фосфорилированием. Примерно 80 % всей энергии химических связей веществ освобождается в данной фазе. Все реакции этой фазы локализованы в митохондриях.

Таким образом, весь энергетический аппарат клетки устроен как бы из трех блоков, имеющих разное функциональное значение.



Здесь SH_2 — субстрат окисления; KH_2 — водород, связанный с коферментом. Задача ферментативных процессов первого блока — образование необходимых субстратов окисления, соответствующих имеющемуся в клетке окислительному ферменту.

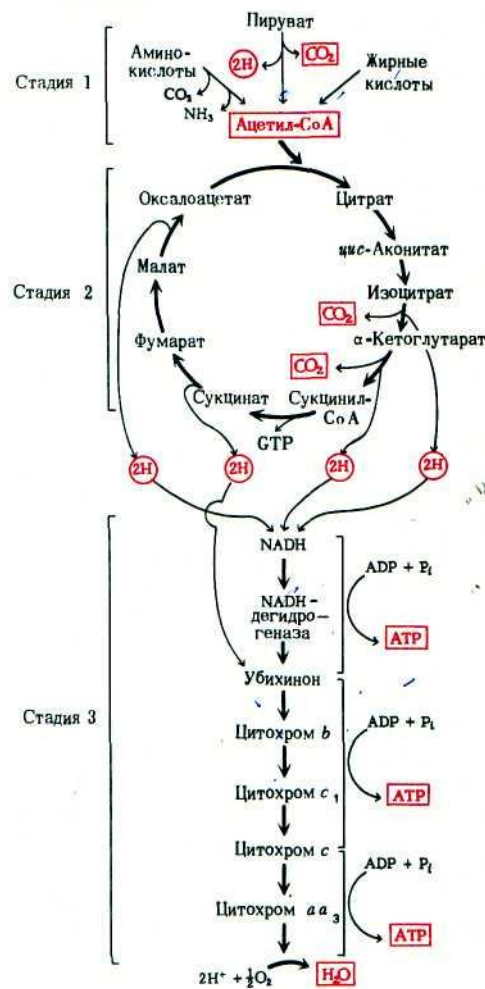


Рис. 12. Схема общего пути катаболизма в организме человека.

Стадия 1 : мобилизация ацетил Со- А из глюкозы , жирных кислот и некоторых аминокислот. Стадия 2. : цикл лимонной кислоты . Стадия 3. : перенос электронов и окислительное фосфорилирование . На каждую пару атомов водорода , поступающую в виде НАД Н₂ , образуются три молекулы АТФ.

