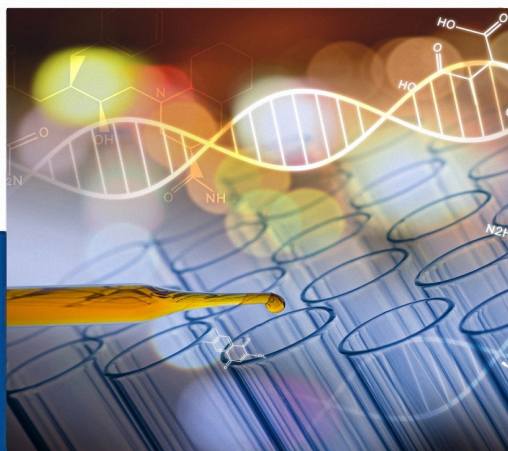


ВЫСШЕЕ ОБРАЗОВАНИЕ

# БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ



М. И. Клопов



E.LANBOOK.COM

М. И. КЛОПОВ

# БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ



ЛАНЬ

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ • МОСКВА • КРАСНОДАР  
2021

УДК 577.1  
ББК 28.07я73

**К 50      Клопов М. И.** Биологическая химия : учебное пособие для вузов /  
М. И. Клопов. — Санкт-Петербург : Лань, 2021. — 188 с. — Текст :  
непосредственный.

**ISBN 978-5-8114-7319-9**

В пособии рассмотрены основные главы курса «Биологической химии» в соответствии с программами, разработанными Министерством образования РФ.

Учебное пособие предназначено для студентов направления подготовки «Зоотехния», также может быть использовано студентами медицинских и биологических вузов.

УДК 577.1  
ББК 28.07я73

**Рецензент**

*А. А. ИБРАГИМОВ* — доктор химических наук,  
профессор кафедры химии  
Ферганского государственного университета.

**Обложка**

*Ю. В. ГРИГОРЬЕВА*

© Издательство «Лань», 2021  
© М. И. Клопов, 2021  
© Издательство «Лань»,  
художественное оформление, 2021

## Биохимия белков

### *Общая характеристика белков*

Белки - высокомолекулярные органические соединения, построенные из остатков аминокислот. Они составляют структурную и функциональную основу любого живого организма, так как с их деятельностью связано само существование живой материи.

В организме животного белки выполняют ряд жизненно важных функций: структурную, каталитическую, защитную, транспортную, энергетическую, участвуют в передаче наследственности и др. С деятельностью белков связаны все основные проявления жизни: раздражимость, сократимость, способность к росту, развитию, размножению, активной регуляции своего состава и функций, приспособляемость к среде, пищеварение и выделение конечных продуктов обмена.

Белки в среднем составляют 18 - 24% общей сырой массы организма и до 45 - 50% его сухой массы.

Элементарный состав белка следующий:

Углерод - 50 - 55%

Водород - 6,5 - 7,5%

Кислород - 21 - 24%

Сера - 0,3 - 2,5%

Азот - 15 - 18%

Фосфор - 1 - 2%

Некоторые белки содержат в небольших количествах (0,3 - 0,00001%) также железо, медь, марганец, бром, кальций и т.д.

Белки - высокомолекулярные органические соединения. Молекулярная масса белков колеблется в широких пределах от нескольких тысяч до сотен миллионов.

Белки растворяются в воде, образуют лиофильные коллоидные растворы. Молекулы и агрегаты молекулы не проходят через поры полупроницаемых мембран.

Проявление молекулярно-кинетических свойств коллоидных растворов белков связано с размерами и перемещением коллоидных частиц в среде, рН раствора, окружающей температурой и т.д.

Оптические свойства коллоидных растворов белков обусловлено отношением коллоидных частиц и прохождению лучей света через раствор. Они способны рассеивать лучи света, опалесцировать (в проходящем свете принимают красноватую, в отраженном - синюю окраску).

Электрокинетические свойства коллоидных растворов белков определяются наличием в их частицах двойного электрического заряда (адсорбционный и диффузный слои).

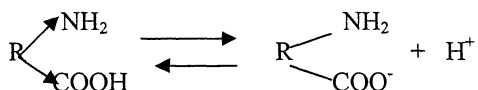
Для коллоидных растворов белков характерны два состояния: жидкое (золи) и студнеобразное (гели). При обмене веществ переход одного состояния определенных участков клетки в другое является обратимым процессом. По мере старения клетки закономерности такого перехода нарушается и наступает явление синерезиса - процесса необратимого образования твердого тела и жидкого золя.

Процесс, обратный коагуляции (выпавший осадок белка переводится в растворимое состояние), называют пептизацией. При этом устраняется коагулянт, коллоидная частица белка восстанавливает свой двойной электрический слой и сольватную оболочку.

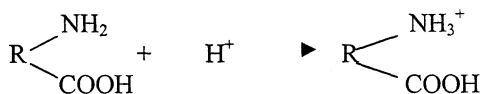
Защитные свойства белков биологических жидкостей используется для характеристики реакционной способности белков организма при многих болезнях.

Белки - амфотерные электролиты. В молекуле белка содержатся аминогруппы -  $\text{NH}_2$  и карбоксильные группы -  $\text{COOH}$ .

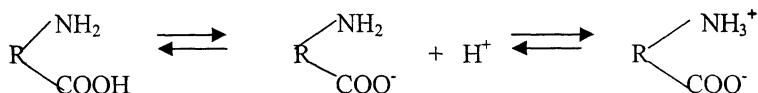
При диссоциации карбоксильных групп белок приобретает свойства слабой кислоты.



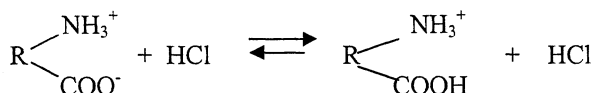
Ионы водорода могут присоединяться к аминогруппам **белковой молекулы**: белок приобретает свойства слабого основания:

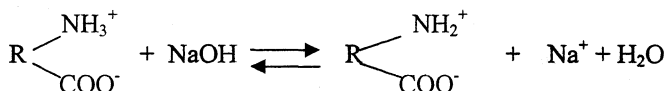


**Чаще** всего белковая молекула имеет вид амфиона:



**что** обеспечивает высокую реакционную способность белков. Так, в кислой среде белок реагирует как катион, в щелочной он имеет свойства аниона.





Значение амфотерности белков важно для поддержания в тканях и клетках pH на нужном уровне, так как белки выполняют роль буферных смесей.

Химический состав белков устанавливают различными методами, основным методом является гидролиз. Различают кислотный, щелочной и ферментативный гидролиз.

Аминокислоты - основные продукты гидролиза белков. В настоящее время удалось выделить более 20 так называемых «природных» аминокислот.

В белковом гидролизе содержится смесь различных аминокислот и примесей. Для выделения аминокислот в чистом виде используется ряд физических и химических методов. Особое место занимает метод хроматографии, разработанный М.С. Цветом в 1904 г. для разделения смеси растительных пигментов.

Аминокислоты являются производными карбоновых кислот, в радикале которых один или несколько атомов водорода замещены на аминогруппу. Это бесцветные кристаллические вещества, сладкие на вкус, большинство из них растворяются в воде, оптически активны (кроме глицина) имеют высокую температуру плавления ( $220 - 315^{\circ}\text{C}$ ), относятся к L - ряду, аминокислоты D - ряда содержатся в некоторых антибиотиках и оболочках микробов.

Аминокислоты обладают высокой химической активностью. Вступают во многие химические реакции как по  $-\text{NH}_2^-$ , так и по  $-\text{COOH}$  - группам, в частности, взаимодействуют со щелочами.

Э.Фишер в 1902 г. выдвинул полипептидную теорию строения, согласно которой белки представляют собой сложные полипептиды, в которых отдельные аминокислоты связаны друг с другом пептидными ( $\text{R}-\text{CO}-\text{NH}-\text{R}'$ ) связями, возникающими при взаимодействии карбоксильных  $\text{COOH}$  и аминных  $-\text{NH}_2$  групп аминокислот.

Дисульфидные связи - образуются в молекуле белка в результате окисления сульфгидрильных групп остатков цистеина. Они «сшивают» две полипептидные цепи и отдельные участки одной полипептидной цепи в молекуле инсулина. Водородные связи - образуются между карбонильными ( $-\text{CO}-$ ) и имино ( $-\text{NH}-$ ) группами полипептидных цепей.

Ионные (солевые) связи - концевые и свободные  $-\text{NH}_2^-$  и  $-\text{COOH}$ -группы полипептидной цепи находится в ионизированном состоянии. Таким образом, электростатические силы притяжения приводят к образованию ионных связей.

Выяснив в деталях способы связей между отдельными аминокислотами в полипептидной цепи, мы подходим вплотную к проблеме структуры белка. Техника белковой химии разработана настолько хорошо, что позволяет в принципе расшифровать структурную организацию любого белка.

*Первичная структура белка.* Под первичной структурой подразумевают порядок, последовательность расположения аминокислотных остатков в полипептидную цепи. Зная первичную структуру, можно точно написать структурную формулу белковой молекулы, если она представлена одной полипептидной цепью.

*Вторичная структура белка* - подразумевает конфигурацию полипептидной цепи, т.е. способ свертывания, скручивания (складывания, упаковки) полипептидной цепи в спиральную или какую-либо другую конформацию; оно протекает не хаотично, а в соответствии с программой, заложенной в первичной структуре.

*Третичная структура.* Спиралевидные участки полипептидной цепи белковой молекулы находятся в различных взаимоотношениях. Эти взаимоотношения и определяют третичную (трехмерную) структуру, создают объем и форму белковой молекулы. Считают, что третичная структура возникнет автоматически как следствие взаимодействия аминокислотных радикалов с молекулами растворителя. При этом гидрофобные радикалы «втягиваются» внутрь белковой молекулы, формируя сухие зоны, а гидрофильные группы ориентируются в сторону растворителя, что приводит к созданию энергетически выгодной конформации молекулы. Этот процесс сопровождается образованием внутримолекулярных связей. При денатурации белка происходит разрыв этих связей и раскручивание спиралей. Третичная структура расшифрована для гемоглобина, лизоцима куриного яйца и др.

*Четвертичная структура.* Этот вид структуры молекулы белка возникает в результате ассоциации нескольких субъединиц в единую комплексную молекулу. Каждая субъединица имеет свою первичную, вторичную и третичную структуру. Субъединицы принято называть протомерами, комплексную частицу - мультимером. Объединение протомеров и мультимер происходит самопроизвольно.

Четвертичная структура изучена для миоглобина и гемоглобина. Молекула гемоглобина состоит из четырех субъединиц с молекулярной массой 17 тыс. Протомеры объединяются под влиянием химических связей: водородных, ионных и др.

### **Классификация белков**

В основу классификации белков положено несколько признаков, которые в достаточной мере характеризуют эти вещества: химический состав, происхождение и биологические особенности. В основу современной классификации положен один признак - химическая структура белковых молекул.

По химическому строению белки разделяются на простые (протеины) и сложные (протеиды). Простые белки состоят только из аминокислот, а сложные при гидролизе распадаются на аминокислоты и различные вещества

небелкового характера, но такое разделение белков условно. Например, простые белки - альбумины, глобулины - могут содержать углеводный или липидный компонент.

К сложным белкам относятся белки, у которых небелковая частица в значительной мере определяет характер структуры и биологическое действие белка, например гем в гемоглобине или нуклеиновая кислота в составе нуклеопротеида.

### Простые белки

**Альбумины** - наиболее распространенная группа белков, они встречаются во всех тканях животных и растений, хорошо растворимы в воде и ненасыщенных солевых растворах. Альбумины - высокодисперсные и гидрофильные белки, что обеспечивает стойкость коллоидных растворов этих веществ. Альбумины содержат до 15% аминокислоты лейцина и очень мало глицина. Выполняют пластические функции в тканях и клетках.

**Глобулины** - наиболее многочисленная группа белков в организме животных. Она нерастворима в воде, но хорошо растворяется в разбавленных солевых растворах и щелочных. Это крупнодисперсные белки, они меньше гидратированы и менее устойчивы в виде коллоидов по сравнению с альбулинами. Выпадают в осадок при действии 30-50%-ной концентрации сульфата аммония. Подобно альбуминам, среди глобулинов различают сывороточный, молочный, яичный, мышечный и другие глобулины.

Важное значение имеют глобулины плазмы крови:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  - Глобулины являются носителями иммунитета, из них образуются антитела, т.е. выполняют защитную функцию против различных инфекционных заболеваний. Количественные соотношения между альбуминами и глобулинами выражается альбумино-глобулиновым коэффициентом. У клинически здоровых животных он равен 2, уменьшается при болезнях. Глобулины, как и альбумины, легко вступают во взаимодействие с другими веществами (липиды, углеводы, соли, витамины) и образуют сложные комплексы различной прочности.

**Гистоны** - группа ядерных белков, в состав молекул которых входит от 20-30% диаминомонокислот (лизин, аргинин, гистидин). Богаты гистонами ткани желез внутренней секреции (зобная железа), сперма рыб, лейкоциты, эритроциты. Гистоны образуют комплексные соединения с ДНК-нуклеогистон. Присоединение и отщепление гистона к молекуле ДНК регулирует биосинтез РНК и белка.

**Протамины.** Найдены в составе нуклеопротеидов спермы рыб. Обнаружены в тканях паренхиматозных органов (печени, селезенке, почках) и железах внутренней секреции. Содержат от 50-80% диаминомонокислот. Протамины, как и гистоны составляют белковую часть нуклеотидов и представляют значительный биологический интерес. В ядрах клеток

протамины ассоциируют с ДНК. Выполняют функции третьей спирали ДНК, обматывая последнюю снаружи.

**Проламины, глутелины** - растительные белки, ценные продукты питания. Слабо растворяются в воде, но хорошо в 60-80% этаноле. Растворяются в разбавленных растворах щелочей и кислот. Компонентный состав проламинов (например, глиадин) генетически детерминирован и определяет сорт растения. Глутелины в зерне пшеницы (гиадин и глутенин) образуют клейковину, определяющую хлебопекарские качества зерна.

**Протеиноиды (склеропротеины)** — плохо или совсем не гидролизуются ферментами пищеварительного тракта, относятся к фибриллярным белкам, частицы их имеют форму вытянутых волокон, встречаются всегда в твердом виде, состоят из моноаминомонокарбоновых кислот, богаты глицином, пролином и цистином. В их составе нет таких аминокислот, как фенилаланин, тирозин, триптофан, гистидин, метионин.

**Коллаген** — структурный белок соединительной ткани. Принимает участие в формировании основной части сухожилий, хрящей и костей. При продолжительном кипячении с водой коллаген образует желатину. Получают ее из сухожилий, связок и других отходов. Желатин используется для изготовления столярного клея, в пищевой промышленности, в бактериологии, в хирургии (при остановке кровотечений) и т.д. Кератин - фибриллярный белок. Кератин составляет основу эпидермиса, шерсти, перьев, рогов, копыт, клюва, чешуи. Не растворяется в воде, растворах кислот, щелочей, солей и в органических растворителях. При длительном гидролизе с минеральными кислотами расщепляется до 7-14 различных аминокислот. Богат цистином, лейцином и глутаминовой кислотой. Многие кератины способны набухать и сжиматься. Например, шерсть необратимо «садится» в горячей воде за счет разрушения солевых мостиков и водородных связей под влиянием высокой температуры.

**Фиброин** - нерастворимый белок шелка, составляющий до двух третей шелковой нити. Растворимая часть нити представлена белком сарцином, для которого характерно наличие большого количества серина. В составе фиброина обнаружены глицин, аланин, серин и тирозин, отсутствуют аминокислоты и диаминомонокарбоновые кислоты, вырабатывается он шелко-отделительными железами гусениц, пауков и бабочек- шелкопрядов.

### **Сложные белки - протеиды**

К группе сложных белков относят такие, в составе молекул которых кроме аминокислот имеются также вещества небелковой природы. Небелковые компоненты сложных белков называют простетическими группами (греч. Prostheito - присоединяю, прибавляю). Они имеют разную химическую структуру, начиная от простых неорганических веществ и кончая различными органическими соединениями, имеющими сложные структуры.

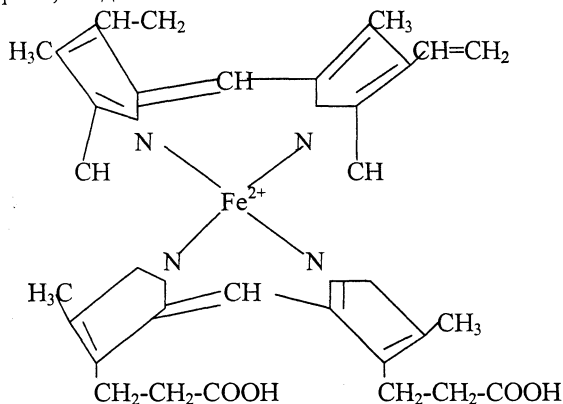
Различают: нуклеопротеиды, хромопротеиды, фосфопротеиды, гликопротеиды, липопротеиды, металлопротеиды и белки - ферменты.

**Хромопротеиды.** Сложные белки, молекула которых состоит из простого белка и окрашенной простетической группы (греч. *Gigomo*, - краска). Представители - гемоглобин, миоглобин, каталаза, цитохромы, хлорофилл растений и др.

Гемоглобин состоит из белка глобина (96%) и простетической группы тема (4%), содержащей железо, сосредоточен в эритроцитах крови, молекулярная масса 68 тыс. состоит из четырех субъединиц, каждая субъединица - из тема и молекулы глобина.

Глобин построен из четырех полипептидных цепей - двух  $\alpha$ -цепи по 141 и двух  $\beta$ -цепи по 146 аминокислотных остатков. Специфичность гемоглобинов крови разных животных определяется набором и последовательностью аминокислот в полипептидных цепочках.

В основе структуры гема лежат производные пиррола, связанные друг с другом метиновыми группами ( $=CH$ ), и один атом двухвалентного железа. Скелет молекулы гема составляет порфин, в который входят четыре остатка пиррола, соединенных метиновыми мостиками.



**Гем**

Гем в виде гем-порфирина является простетической группой не только гемоглобина и его производных, но и миоглобина, каталазы, пероксидазы и цитохромов в, с и  $c_1$ .

Основная функция гемоглобина крови - дыхательная, заключается в транспорте кислорода от легких к тканям и углекислоты от тканей к легким. Подсчитано, что в одном эритроците содержится около 340 000 000 молекул гемоглобина, каждая из которых состоит из  $10^3$  разных атомов. Атом железа расположен в центре гема - пигмента, придающего крови ее характерный красный цвет.

При присоединении кислорода к гемоглобину образуется **оксигемоглобин**, при этом  $O_2$  присоединяется к железу за счет его шестой вакантной валентности. Оксигемоглобин нестоек и при уменьшении парциального давления кислорода он распадается с образованием свободного гемоглобина и кислорода.

К железу гемоглобина легко присоединяется окись углерода (CO) с образованием карбоксигемоглобина (HbCO). При вдыхании воздуха, в котором содержится CO, последний легко вытесняет  $O_2$  и HbO<sub>2</sub> занимая его место. В результате нарушается снабжение тканей кислородом и наступает отравление угарным газом.

К числу производных гемоглобина относится метгемоглобин, в молекуле которого атом железа трехвалентный. Метгемоглобин образуется из HbO<sub>2</sub> при воздействии на него окислителей  $K_3[Fe(CN)_6]$ , окислов азота, метиленовой сини и др. Образование инертного метгемоглобина в крови уменьшает количество в ней HbO<sub>2</sub>, что нарушает движение кислорода к тканям.

**Миоглобин** близок по строению к гемоглобину крови, но далеко не идентичен с ним. Молекула миоглобина содержит одну полипептидную цепочку и один гем. Миоглобин относят к дыхательным пигментам, обеспечивающим в мышцах кратковременный запас кислорода, используемый мышечными волокнами. Миоглобин образует такие производные: оксимиоглобин, карбоксимиоглобин и метмиоглобин.

**Ферратин** - железосодержащий хромопротеид - является резервной формой железа в организме. На долю ферритина приходится 30% железа в организме млекопитающих или 70% всех его резервов.

**Катализа** - хромопротеид. Каталаза - фермент, катализирующий распад перекиси водорода на воду и кислород.

**Церулоплазмин** - белок, содержащий медь, обнаружен в крови некоторых животных и человека.

**Хлорофилл** - растительный хромопротеид, обеспечивающий процесс фотосинтеза, содержит атом магния.

**Фосфопротеиды** - построены из простого белка и остатков фосфорной кислоты, которые присоединяются при помощи сложноэфирной связи. Представителями являются казеиноген молока, овоальбумин - фосфопротеид белковой части яйца.

**Глюкопротеиды** - это группа сложных белков, построены из простого белка и из углеводов, производных углеводов (гексуриновые кислоты), серной и уксусной кислот.

Различают: истинные глюкопротеиды - построенные из аминокислот, сульфатов и мукопротеидов, нейтральные глюкопротеиды - комплексы белков типа альбуминов, глобулинов с углеводными компонентами; кислые глюкопротеиды - к ним относятся муцины и мукоиды. Муцины составляют основу разных слизей организма (слюны, желудочного и кишечного сока) и выполняют защитную роль от механических и химических раздражителей

слизистой оболочки пищеварительного тракта. Муцины очень стойки к действию ферментов, которые гидролизуют белок.

**Мукоиды** - белки синовиальной жидкости суставов, сухожильных влагалищ, хрящей, жидкости глазного яблока и др.

**Липопротеиды** - представляют собой различные комплексы простых белков с глицеридами, фосфолипидами и стероидами. Липопротеиды являются основой биологических мембран и пластических структур - миелиновых оболочек нервных волокон, хлоропластов и др. Встречаются в свободном состоянии в лимфе, крови, молоке, яичном желтке. Витамины А, Д, Е, К и F транспортируются в клетки в виде липопротеидных комплексов и  $\beta_2$ -глобулинами плазмы крови.

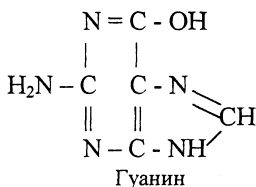
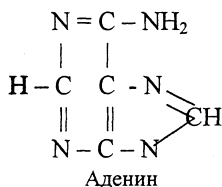
Белки - ферменты. Они построены из простых белков и простетических групп различной природы, выполняющих функций биологических катализаторов. В качестве небелковых компонентов в белках-ферментах обнаружены витамины, моно - и динуклеотиды, трипептиды и металлы.

### **Нуклеопротеиды**

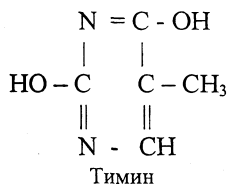
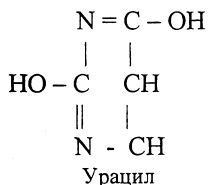
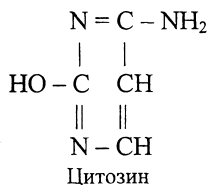
Нуклеопротеиды белки открыты Мишером во второй половине 19 века в клетках гноя. Позднее эти белки находили в ядрах клеток спермы, зубной железы, селезенки, печени и других тканей. Приставка «нуклео» к слову протеид указывает ядерное происхождение этих белков (nucleus - ядро). При изучении нуклеопротеидов получены следующие компоненты: 1) простые белки основного характера - гистоны, протамины, альбумины и глобулины; 2) нуклеотиды - это соединения, построенные из трех компонентов: азотистого основания, углевода и фосфорной кислоты. Установлено, что в составе нуклеопротеидов находятся полимеры, построенные из большого числа нуклеотидов. Они получили название нуклеиновых кислот.

Нуклеиновым кислотам принадлежит главная роль в обеспечении синтеза специфических белков и других полимеров в организмах животных, растений и микробов. Нуклеотиды выделяются из нуклеопротеидов при слабом гидролизе. При сильном гидролизе нуклеотиды распадаются на соединения: 1) фосфорная кислота; 2) углевод пентоза, обычно Д-рибоза или Д-дезоксирибоза; 3) пуриновые основания (аденин, гуанин) или пиримидиновые основания (цитозин, урацил, тимин).

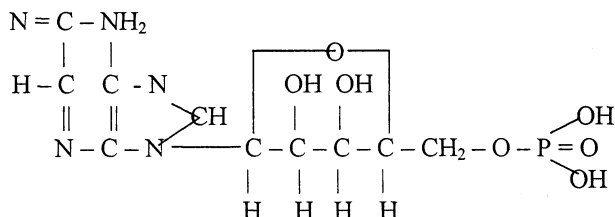
#### **Пуриновые основания**



### Пиримидиновые основания

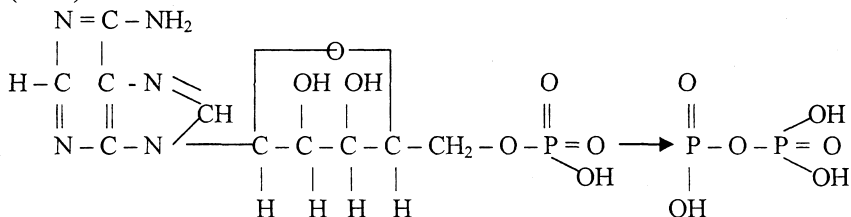


Наиболее распространенными и нуклеотидом является адениловая кислота.



### Адениловая кислота

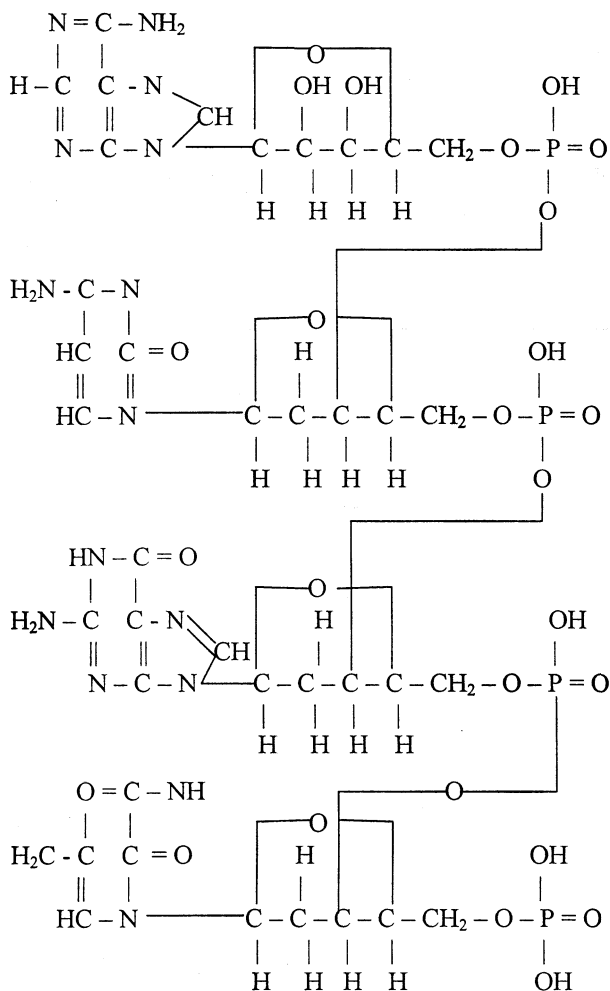
В клетках и тканях животных она очень легко присоединяет к себе вторую молекулу фосфорной кислоты и превращается из аденозинмофосфорной в аденозиндифосфорную кислоту (АДФ). Последняя, присоединяя третью молекулу фосфорной кислоты, переходит в аденозинтрифосфорную кислоту (АТФ).



### АТФ

В молекулах нуклеиновых кислот нуклеотиды соединены через кислород, связывающий углерод одного нуклеотида с остатком фосфорной кислоты другого.

Примером служит формула тетрануклеотида, выделенного из ткани зубной железы (тимуса):



Молекулы нативных нуклеиновых кислот состоят из нуклеотидов и имеют очень высокий молекулярный вес от сотен тысяч и до нескольких миллионов.

*Состав нуклеиновых кислот*

Химическое соединение	Типы нуклеиновых кислот	
	ДНК	РНК
Пуриновые основания	Аденин, Гуанин	Аденин, Гуанин
Пиримидиновые основания	Цитозин, Тимин	Цитозин, Урацил
Пентоза	Дезоксирибоза	Рибоза
Неорганические вещества	Фосфорная кислота	Фосфорная кислота

ДНК локализована в основном в ядре клетки, её хромосомном аппарате, обнаружена в небольшом количестве в митохондриях клетки. Мононуклеотидный состав ДНК у разных видов животных различен, а состав ДНК у организмов данного вида не зависит от возраста, условий питания и внешней среды.

Э.Чаргафф (1953) установил, что в препаратах ДНК число остатков аденина равно числу остатков тимина 1:1 ( $A=T$ ), и число остатков гуанина равно числу остатков цитозина ( $G=C$ ), следовательно, число пуриновых остатков равно числу пиримидиновых остатков  $A+G=T+C$ .

В полинуклеотидной цепи ДНК наблюдается определенный порядок чередования мононуклеотидных остатков (пуриновые-пиримидиновые), что является первичной структурой ДНК.

Вторичную структуру ДНК составляет спирализация полидезоксирибонуклеотидной цепи, а точнее - двух цепей, так как макромолекула ДНК клеток животных состоит из двух мономеров полидезоксирибонуклеотида.

Дж. Уотсон и Ф. Крик (1953) предложили модель ДНК, которая представляет собой две спирали, закрученные вокруг условной оси. Обе нити ДНК соединены между собой азотистыми основаниями, эти повернуты в середину спирали ДНК, а фосфатные и углеводные группы расположены снаружи. Скрепление азотистых оснований осуществляется за счет водородных связей. Кроме того, пуриновые основания, аденин (А) одной цепи всегда соединяется с пиримидиновым основанием тимин (Т) другой цепи, образуя соединение аденин-тимин (А-Т), гуанин (Г) первой цепи соединяется с цитозином (Ц) второй цепи, образуя соединение гуанин-цитозин (Г-Ц). Таким образом, соединенные обе цепи как бы дополняют одна другую. Такой порядок соответствия азотистых оснований, а значит, и мононуклеотидов называется комплементарностью (дополнительность или соответствие).

На закономерностях комплементарности осуществляется синтез одной цепи ДНК на другой, а также синтез РНК на поверхности ДНК.

Молекулы ДНК не всегда представляют собой двойную спираль. У фагов (вирусы бактерий) содержится односпиральная молекула ДНК.

Под третичной структурой нуклеиновых кислот понимают образование суперспирали или открытой кольцевой формы. Суперспиральная структура обеспечивает экономную упаковку огромной молекулы ДНК в хромосоме: вместо 8 см длины, которую она могла бы иметь в вытянутой форме, в хромосоме человека она укладывается в 5 нм. Суперспирализация ДНК может быть нарушена разрывом в одной из цепей или обеих цепей двойной спирали под действием ДНК-азы или обработкой интеркалирующими соединениями. Под интеркаляцией подразумевают встраивание плоских ароматических колец между стопками пар азотистых оснований ДНК.

### *Структура рибонуклеиновых кислот*

Рибонуклеиновые кислоты содержатся в ядре (главным образом в ядрышке) и цитоплазме клетки. 90% РНК находится в цитоплазме клетки. Интенсивность белкового синтеза находится в прямой связи с количеством РНК. Молекулы РНК отличаются наличием рибозы вместо дезоксирибозы и азотистого основания урацила вместо тимина.

В РНК, мононуклеотиды связываются в полинуклеотид через остаток фосфорной кислоты от третьего к пятому углеродному атому рибозы. РНК - это линейный полимер.

Первичную структуру РНК представляет определенный порядок чередования мононуклеотидных остатков в её цепи.

В первичной структуре РНК, особенно информационной РНК, имеется особенность: последовательность мононуклеотидных остатков РНК полностью совпадает с последовательностью их в определенных участках ДНК (с заменой тимина на урацил соответственно). Это важно для понимания закономерностей биосинтеза белков в живой системе.

Вторичная структура РНК представлена спирализацией полинуклеотида, в поддержании которой большую роль играют водородные связи. Спирализованность полинуклеотидной цепи РНК составляет примерно 50%.

Третичная структура РНК зависит от условий среды (концентрации солей и температуры), она может существовать в виде одиночной цепи, в виде клубка с небольшим числом двухспиральных участков или в форме компактной палочки.

В клетках существует три типа рибонуклеиновых кислот: информационная, или матричная, РНК (и-РНК), транспортная, или растворимая, РНК (т-РНК), и рибосомная РНК (р-РНК).

Информационная РНК (и-РНК) синтезируется в ядре в процессе транскрипции (переписывания) и представляет собой копию гена одной из цепей хромосомной ДНК. Азотистые основания цепи и-РНК комплементарны основаниям соответствующей цепи ДНК. После завершения транскрипции и-РНК переходит на рибосомы, где она используется в качестве матрицы, определяющей последовательность аминокислот в растущей цепи полипептида. Информационные РНК можно рассматривать как чертеж (план) первичной структуры белка. На долю и-РНК приходится не более 5% общей РНК клетки. Каждый из тысяч различных белков клеток и тканей кодируется специфической и-РНК, которая соответствует определенным участкам (генам) ДНК хромосомного аппарата.

Транспортная РНК- т-РНК, молекулы небольшие. Их функция состоит в том, чтобы в ходе белкового синтеза переносить на рибосому определенные аминокислоты. На долю т-РНК приходится 12-15% общей РНК клетки. Содержит от 75 до 100 мононуклеотидов. Каждой из 20 аминокислот соответствует по меньшей мере одна транспортная т-РНК. Для некоторых

аминокислот известно несколько вариантов т-РНК. Так, например, в клетках кишечной палочки имеется пять различных т-РНК, переносящих лейцин, и пять видов т-РНК, переносящих серию. Молекулы т-РНК могут находиться в свободной форме и могут быть «нагружены» специфическими аминокислотами.

За последние годы расшифрованы структура нескольких транспортных РНК, в частности аланиновой, тирозиновой, сериновой и валиновой.

Рибосомальная РНК-р-РНК или структурная РНК, в клетке тесно связана с белками рибосом, образуя рибонуклеопротеиды. На долю р-РНК приходится около 80% от общего количества РНК клетки. В составе рибосом РНК содержится 50-65%. В составе р-РНК находят 700 и более мононуклеотидов, молекулярная масса колеблется от 1400000 до 2000000. Функция р-РНК до конца не раскрыта. Считают, что р-РНК и белки рибосом участвуют в конформационных изменениях, сопровождающих биосинтез белка, когда новая полипептидная цепь и т-РНК перемещаются на рибосоме.

В целом рибосомы можно рассматривать как механические системы, обеспечивающие окончательное формирование белковой молекулы.

### **Липиды и их характеристика**

Липидами (от греч. *lipos* - жир) называют жиры и жироподобные вещества. Липиды - весьма разнородные по своему химическому строению органические вещества, характеризующиеся различной растворимостью в органических растворителях и, как правило, нерастворимые в воде.

Жиры человеку известны еще в глубокой древности. Жиры употребляли в пищу, применялись в качестве горючего для освещения, в качестве растворителей, смазочных средств, лекарственных препаратов и для других целей.

Липиды содержатся во всех живых клетках и тканях организма и выполняют ряд жизненно важных функций.

Липиды составляют в среднем 10-20% массы тела животных. В основном, это триглицериды, содержащие насыщенные и ненасыщенные жирные кислоты. У перелетных птиц содержание липидов может возрастать до 30-50%. Общим свойством для липидов является нерастворимость или слабая растворимость в воде, но растворимость в органических растворителях (бензоле, петролейном эфире, сероуглероде и др.). Большинство липидов являются производными спиртов, высших жирных кислот или альдегидов. Химические свойства и их биологическое значение определяются наличием в их молекулах неполярных углеродных цепей и полярных групп:  $-\text{COOH}$ ,  $-\text{OH}$ ,  $-\text{NH}_2$  и др. Это дает возможность им быть поверхностно-активными, участвовать в проницаемости клеточных мембран, легко растворяться в органических растворах, липиды способствуют растворению и всасыванию в кишечнике жирорастворимых витаминов (А, L, Е, К, Q, F); выполняют роль

термоизоляции (особенно у полярных животных); служат предшественниками ряда биологически активных веществ - простагландинов, стероидных гормонов, холина; являются основным компонентом жиропота у овец и кожного жира птиц.

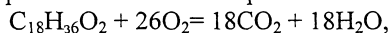
Различают 2 группы липидов: простые и сложные. Молекулы простого липида образуются из остатков спиртов (глицерина, гликолей, высших или циклических) и высших жирных кислот. Это нейтральные жиры, диольные липиды, стериды и воски. Молекулы сложного липида состоят из остатков спиртов, высших жирных кислот и других веществ (азотистых оснований,  $\text{H}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , углеводов и др.). К сложным липидам относятся фосфатиды, гликоялипиды, сульфатиды. Часто к липидам относятся моно- и диглицериды, стерины, каротины и другие близкие к ним вещества. Энергетическая ценность липидов в 2 раза превышает ценность углеводов (39 и 17 кДж/г при изокалорическом весе 0,11 и 1,0 г/ккал соответственно). За счет окисления нейтральных жиров моногастричные животные покрывают 30-50% потребности в метаболической энергии.

Свободный жир, содержащийся в теле, разделяют на протоплазматический и резервный. Протоплазматический жир входит в состав мембран, митохондрий, микросом и других клеточных структур. Его состав и содержание довольно постоянны (примерно 25% общего жира). Наиболее богаты жирами клетки мозга, яичников, семенников, а также сперма.

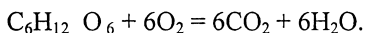
Резервный жир представляет собой форму запасаения энергии в клетках жировой ткани - адипоцитах. Депо резервного жира являются подкожная клетчатка, сальник, околопочечная и околосердечная капсулы. Адипоциты располагаются также между мышечными пучками, в межальвеолярной ткани и в других местах. Количество резервного жира и его состав зависят от вида животных, рациона питания, температуры среды. Если потребление корма превышает энергетические потребности животного, то избыток энергии (независимо от состава корма) откладывается в виде жира.

Значительное количество жира в виде эмульсии находятся в молоке млекопитающих.

Элементарный состав жиров резко отличается от состава белков и углеводов большим количеством углерода и относительно малым содержанием кислорода. 1г жира при полном сгорании выделяет 9300 калорий. При сгорании такого же количества белков выделяется 5600 калорий, а углеводов 4100 калорий. Более высокая калорийность жира по сравнению с углеводами и белками объясняется большим содержанием в его составе углерода и относительно малым количеством кислорода. Так, при окислении  $\text{H}_2\text{O}$  и  $\text{CO}_2$  одной молекулы стеариновой кислоты потребляется 26 молекул кислорода



а при окислении углевода глюкозы затрачивается всего лишь 6 молекул кислорода



Жиры являются веществами нелетучими и при нагревании выше 250° разлагаются. Температура вспышки большинства жиров и растительных масел колеблется в пределах 220-260°. Жиры относятся к плохим проводникам тепла и электричества,

В различных продуктах и кормах содержится неодинаковое количество жиров. В растениях они сконцентрированы обычно в семенах, меньше - в плодах. Так, в семенах клещевины содержится 58-78% жира, рапса - 36-40%, льна - 28,9-49, подсолнечника - 29-57, в зернах кукурузы - 5, овса - 3, пшеницы - 1-1,8%. В организме животных жиры концентрируются в подкожной клетчатке (до 50%), сальнике, соединительно-тканых капсулах почек и гениталий, в печени и мышечной ткани. Биологические жидкости бедны жирами. Жиры - источник эндогенной воды: при окислении 100 г жиров в тканях образуется 107,1 г воды, что очень важно для животных, обитающих в южных широтах (например, для верблюдов) или для тех, которые впадают в зимнюю спячку (например, для бурых медведей). Жиры защищают организм от механических повреждений (входят в состав капсул сердца, почек, печени, глаза), обуславливают эластичность кожи.

Жиры - продукты питания человека и животных. Растительные масла могут использоваться для приготовления олифы и лаков. Многие из них, кроме пищевых целей и откорма животных (жмыхи), можно гидрогенизировать и получать различные сорта маргарина. Жиры из печени тресковых рыб применяют как источник витаминов А и О. Технические жиры, получаемые из тканей морских млекопитающих и рыб, используют в различных областях народного хозяйства (в легкой, парфюмерной, химической и других промышленности).

Качество и чистота жиров характеризуются физическими и химическими константами. Физические константы: плотность, температура плавления и застывания, коэффициент рефракции (для жидких жиров); химические константы: число омыления, Рейхарда-Мейсля, йодное, кислотное и некоторые другие показатели.

Число омыления определяется количеством миллиграммов КОН, израсходованного на нейтрализацию жирных кислот, которые образуются при омылении 1 г жира.

Число Рейхарда-Мейсля характеризуется количеством 0,1N раствора КаОН, пошедшего на нейтрализацию летучих жирных кислот (масляной, капроновой и каприловой), образованных при гидролизе 5 г жира и отогнанных с водным паром.

Йодное число характеризует наличие в составе жира ненасыщенных жирных кислот и определяется количеством граммов йода, способным присоединиться к 100 г жира.

Кислотное число свидетельствует о наличии в составе жира свободных жирных кислот, которые образуются при разложении его молекул. Оно определяется числом миллиграммов КОН, пошедшего на нейтрализацию

свободных жирных кислот, которые содержатся в 1 г жира.

Рассмотренные константы зависят от зоны обитания, условий питания, возраста, пола, породы животного и от других факторов. Так С.Л. Иванов установил, что животные, обитающие в северных широтах, имеют жиры, для которых характерны более низкие температуры плавления, чем у животных того же вида, содержащихся на юге. В составе жиров первых преобладают остатки ненасыщенных жирных кислот, вторых - насыщенных.

### **Прогоркание жиров**

При хранении жиров и масел может происходить их порча. Порча жиров часто называется (не вполне правильно) прогорканием. Причиной порчи жиров являются весьма сложные химические процессы, которые еще недостаточно изучены. В результате этих процессов у жиров появляются неприятный запах и вкус, наблюдается увеличение кислотного числа, перекисных и ацетильных чисел, снижение йодного числа. При порче жиров происходят 2 типа изменений: 1) гидролиз, 2) окисление.

**Гидролиз.** Животные и растительные ткани всегда более или менее богаты жирорасщепляющими ферментами - липазами. При получении растительных масел и жиров, особенно при плохой их первичной очистке, в жиры часто попадают тканевые элементы, содержащие липазы. Поэтому плохо профильтрованные влажные масла и жиры могут при хранении расщепляться, в результате чего кислотное число масла увеличивается. Особенно это заметно при хранении нерафинированного влажного касторового масла. На влажном жире могут развиваться плесени и дрожжи, которые вырабатывают 2 фермента: липазу и липоксидазу. Липаза гидролизует жиры, липоксидаза окисляет жирные кислоты и глицериды. Активность ферментов не прекращается даже при температуре ниже 0°, если жиры имеют повышенную влажность.

**Окисление.** Жиры и масла окисляются при хранении, образуя перекиси, альдегиды, кетоны, оксикислоты и продукты полимеризации или конденсации. Быстрее окисляются те жиры, в составе которых преобладают радикалы ненасыщенных жирных кислот. Присутствие воздуха, влаги, следов металлов (кобальта, марганца, меди, железа и др.) ускоряет окислительную порчу жиров. Она усиливается также под влиянием световой энергии и тепла.

Согласно этой теории первичная стадия окисления жира при хранении представляет собой действие кислорода воздуха на двойную связь кислот с образованием перекисных радикалов, гидроперекисей и свободных радикалов.

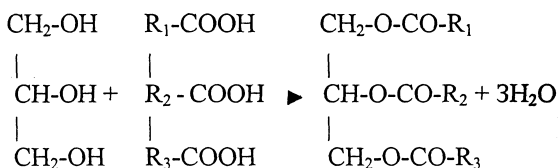
Свободные радикалы взаимодействуют с новыми молекулами кислорода, между собой, а также вступают в реакции с другими молекулами жирных кислот и глицеридов. В результате этого на последующих стадиях окисления получаются полимерные вещества, низкомолекулярные продукты разложения, свободные кислоты, альдегиды, кетоны и т.п. Гидроперекиси представляют собой вещества, не имеющие вкуса и запаха. Носителями же неприятного вкуса

и запаха прогорклых жиров и масел являются продукты последующих стадий окисления: кетоны, альдегиды и др. Сырые растительные масла содержат защитные вещества - антиокислители (или антиоксиданты), которые тормозят течение окислительных процессов. В рафинированных и особенно в отбеленных маслах антиоксидантов содержится меньше, чем в сырых. Поэтому они менее стойки при хранении.

В основе порчи жиров лежат химические изменения жиров (преимущественно окисление), обусловленные или стимулируемые физическими, химическими и биологическими факторами. Поэтому при защите жиров от порчи стремятся к устранению вредных влияний этих факторов, например температуры, света, кислорода, ферментов и т.п. Для химической защиты жиров от порчи было предложено большое число искусственных (орто-, пара-, ди- и полифенолы, эфиры галловой кислоты, дибутил метил фенол и др.) и естественных антиоксидантов и синергистов. Синергистами называют вещества, которые усиливают защитное действие антиокислителей. К их числу относят кефалин, аскорбиновую кислоту; эфиры аскорбиновой кислоты и т.д. Порчу жиров можно установить органолептически: по запаху и вкусу, а также качественным и количественным анализом. Определение перекисного числа является наиболее важным при установлении свежести жиров и масел.

### Нейтральные жиры

Являются смесью триглицеринов - сложных эфиров, образованных трехатомным спиртом глицерином и высшими жирными кислотами.



Нейтральные жиры являются энергетическим материалом в организме человека и животных, при сгорании 1 г жира выделяется 9,3 ккал тепла. Жир в мышцах содержится не более 1-2%, а в сальнике до 90%, в подкожной клетчатке 50%, в гениталиях 10%, в почках 12%, в печени 2-5%, в молоке 3-5%.

Подкожный жир защищает от охлаждения организма, предохраняет жизненно важные органы (печень, кишечник, сердце и т.п.) от механических повреждений. Жиры дают не только энергию, но и значительное количество воды, что очень важно, например у зимне-спящих животных (медведь, сурок), у насекомых (в стадии куколки). При сгорании каждых 100 г жир дает 107,1 г воды.

При гидролизе нейтральных жиров выделяется глицерин и жирные кислоты.

Различают:

### **насыщенные жирные кислоты**

- масляная  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$
- капроновая  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$
- каприновая  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$
- лауриновая  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$
- миристиновая  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$
- пальмитиновая  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$
- стеариновая  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$
- арахидиновая  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$
- бегеновая  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$
- дигноцеринавая  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$
- церотиновая  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{24}\text{COOH}$
- мелиссиновая  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{26}\text{COOH}$

### **ненасыщенные жирные кислоты**

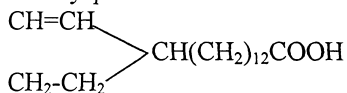
- олеиновая  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
- нервоновая  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{13}\text{COOH}$
- линоленовая  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}^*\text{CH}_2^*\text{CH}=\text{CH}^*\text{CH}_2^*\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3^*\text{COOH}$
- линолевая  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}^*\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
- арахидоновая  
 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CH}^*\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}^*\text{CH}_2^*\text{CH}=\text{CH}^*\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3^*\text{COOH}$

### **оксикислоты**

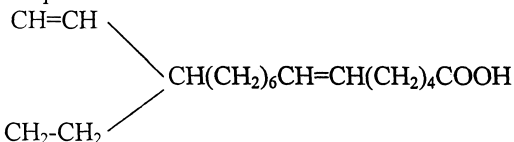
- диоксистеариновая  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}^*\text{OH}^*\text{CH}^*\text{OH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
- цереброновая  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{21}\text{CHON}^*\text{COOH}$
- оксинервоновая  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}^*\text{OH}^*\text{COOH}$

### **кислоты, содержащие циклы**

- хальмугровая



- горликовая



Ненасыщенные жирные кислоты в организме животных находятся в жидком состоянии, насыщенные - твердые тела.

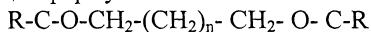
В состав жиров входят многочисленные предельные (или насыщенные) и непредельные (или ненасыщенные) жирные кислоты. Среди предельных кислот чаще встречаются стеариновая ( $\text{C}_{17}\text{H}_{35}\text{COOH}$ ) и пальмитиновая ( $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$ ).

Из непредельных жирных кислот основная роль принадлежит олеиновой ( $C_{17}H_{33}COOH$ ), линолевой ( $C_{17}H_{31}COOH$ ) и линоленовой ( $C_{17}H_{29}COOH$ ), большое физиологическое значение имеет также арахидоновая ( $C_{19}H_{31}COOH$ ) кислота. Непредельные жирные кислоты характеризуются наличием двойных связей: в молекуле олеиновой кислоты содержится одна двойная связь, а в молекуле линолевой — две, линоленовой — три, арахидоновой — четыре. Благодаря наличию двойных связей непредельные кислоты отличаются высокой реакционной способностью. Линолевая, линоленовая и арахидоновая (так называемые полинасыщенные) кислоты не синтезируются в организме человека и животных должны поступать с пищей. Недостаток этих кислот в пище вызывает серьезные нарушения обмена веществ, исчезающие при потреблении продуктов, в состав которых входят непредельные жирные кислоты. Поэтому указанные соединения относятся к веществам, обладающим витаминным действием (витамин F). Линолевая и линоленовая кислоты содержатся в растительных маслах (льняном, подсолнечном и др.), арахидоновая кислота — в печеночных жирах рыб, сливочном масле и некоторых видах маргарина. В состав масел некоторых тропических растений входят также циклические жирные кислоты (хальмуговая, гидрокарповая и др.).

### Диольные липиды

Эти липиды открыты в тканях растений и животных советским ученым Л.Д. Бергельсоном в 1967-1973 гг. Представляют собой смесь различных сложных эфиров, образованных из двухатомных спиртов (этандиола, пропандиола, бутандиола и др.) и высших жирных кислот.

Общая формула:



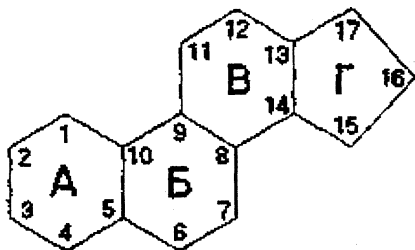
где  $n = 0, 1, 2, 3$

В организме выполняют те же функции, что и жиры.

Изучены мало.

### Стериды

Стеридами называют сложные эфиры стеринов и высших жирных кислот (чаще всего пальмитиновой). Стерины, или стеропы, — высокомолекулярные циклические спирты, производные циклопентанпергидрофенантрена. Последний можно рассматривать как продукт конденсации гидрированного фенантрена и циклопентана. Отдельные кольца в циклопентанпергидрофенантрене обозначают буквами (А, В, В, Г), а атомы углерода колец — цифрами.

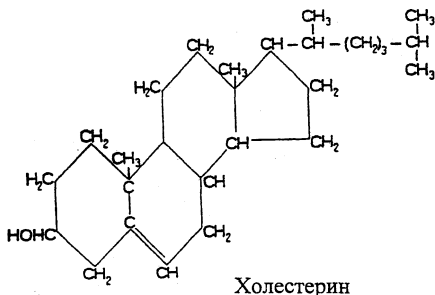


Стерины разделяются на 2 основные группы:

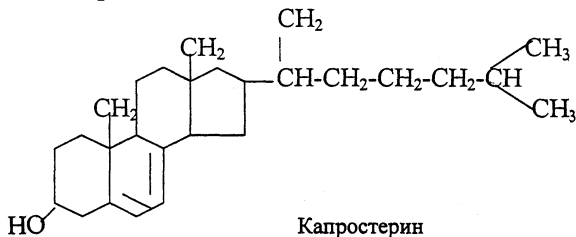
- зоостерины, содержащиеся в животных жирах;
- фитостерины, являющиеся спутниками всех растительных масел.

В животных жирах стерины находятся в небольших количествах, в пределах 0,2-0,5%, а в растительных маслах их несколько больше. Исключение представляют жиры рыб и морских животных, где неомыляемых веществ особенно много.

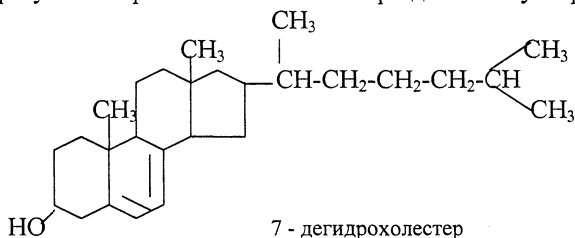
Из зоостеринов в животных жирах, нервной ткани, желчи наиболее распространен холестерин, имеющий эмпирическую формулу  $C_{29}H_{50}O$ .



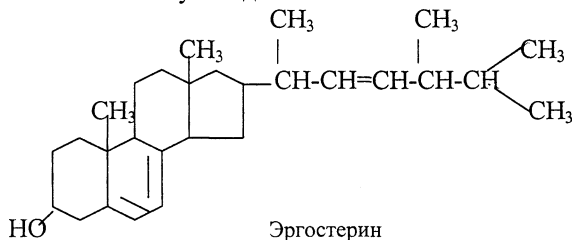
**Холестерин** - одноатомный вторичный политетрагидрокси спирт, всегда содержится в организме человека и животных. Много холестерина содержится в периферической нервной ткани и головном мозге, в надпочечниках, в лейкоцитах, в сперме, яичном белке и других тканях. При восстановлении холестерина образуется капростерин. Этот процесс обычно совершается в толстом отделе кишечника, капростерин постоянно содержится в кале животных.  $CH_2$ .



При дегидрировании холестерина образуется 7-дегидрохолестерин, который всегда сопутствует холестерину в коже животных в неомыляемой части животных жиров. Он является источником антирахитического витамина Д<sub>3</sub>, образуется в организме животных при действии ультрафиолетовых лучей.



Из миностеринов важным является эргостерин. Он содержится в дрожжах и имеет в своей молекуле 3 двойные связи.



**Эргостерин** - дрожжей используется в качестве исходного сырья для получения витамина Д<sub>2</sub>.

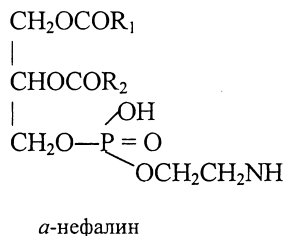
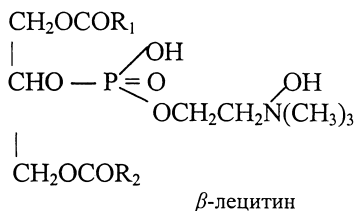
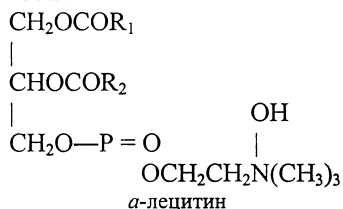
### Фосфатиды

Кроме основной составной части жиров — глицеридов, в них содержатся еще так называемые сопутствующие вещества. Постоянной составной частью нерафинированного жира являются фосфатиды. Важнейшим представителем фосфатидов обычно считают лецитины, представляющие собой производные глицерина, жирных кислот, фосфорной кислоты и аминок спирта холина. Лецитины входят в состав яичного желтка в количестве до 10%. К представителям фосфатидов относятся кефалины, которые содержат, как и лецитины, остатки высших жирных кислот, глицерина, фосфорной кислоты и аминок спирта. Последний, в отличие от лецитинов, является не холином, а каламином. Фосфатиды имеют очень важное физиологическое значение. Они находятся в важнейших органах животных, как, например, в мозгу, печени, почках, легких, сердце и т.д. В растениях фосфатиды сосредоточены главным образом в семенах. Фосфатиды хорошо растворимы в жирах и многих органических растворителях. При извлечении масла из семян прессованием или экстракцией они переходят в масло. При обработке масла водой или паром

(гидратация фосфатидов), а также при щелочной рафинации масел, фосфатиды выводятся из них. Содержание фосфатидов в нерафинированных маслах зависит от содержания фосфатидов в семенах, от способов и режимов получения масла. Наиболее высоким содержанием фосфатидов отличается нерафинированное соевое масло. Содержание фосфатидов в рафинированном масле невелико.

По химическому строению фосфатиды представляют собой, так же как жиры, сложные эфиры глицерина. Однако в отличие от жиров, одна из трех спиртовых групп глицерина связана в фосфатидах не с жирной, а с фосфорной кислотой, а фосфорная кислота связана эфирной связью с аминокспиртом холином -  $\text{CH}_2\text{OHCH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{OH}$  или коламином -  $\text{CH}_2\text{OHCH}_2\text{NH}_2$ . Остальные 2 гидроксила глицерина этерифицированы обычными жирными кислотами: пальмитиновой, стеариновой, олеиновой, линолевой и др. Фосфатиды легко окисляются кислородом воздуха, сильно темнея при этом.

Во многих органических растворителях фосфатиды хорошо растворимы, как, например, в эфире, бензоле, хлороформе. Они не растворимы в ацетоне. Важнейшие фосфатиды - лецитины и кефалины (моноаминофосфатиды) - имеют по 2 изомерные формы в зависимости от положения остатка фосфорной кислоты.



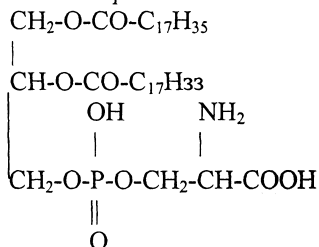
Таким образом, в состав лецитинов входит аминокспирт холин, а в состав кефалинов - аминокспирт коламин. Лецитины растворимы в этиловом спирте, кефалины растворяются в нем плохо. На этом свойстве основано отделение друг от друга указанных фосфатидов. Лецитин и кефалин являются хорошими эмульгаторами. Поэтому они находят применение в маргариновой промышленности как эмульгаторы и антиразбрызгивающие вещества. К группе фосфатидов принадлежат также соединения, не имеющие азота (фосфатидокислоты), и диаминофосфатиды, называемые сфингомиэлинами и

содержащие в молекуле в 2 раза больше фосфора по отношению к азоту, чем моноаминофосфатиды (лецитины и кефалины).

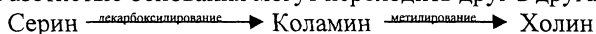
Кефалиновая фракция составляет липидную основу тканей головного мозга человека (66%), печени крупного рогатого скота (51%), миокарда (30%), желтка куриного яйца (28,7%). Богаты кефалинами бобы сои (65%), семена хлопчатника (71,2%), льна и подсолнечника (61,5%). Кефалины образуют с белками липопротеидные комплексы. Много их содержится в митохондриях.

### Серинфосфатиды

В молекуле серинфосфатидов азотистым основанием является аминокислота серин.

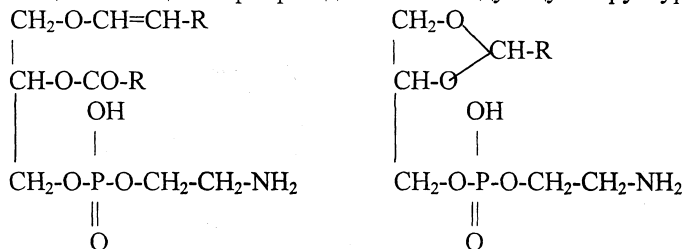


Серинфосфатидов много в нервной ткани, печени, почках и других органах. Это протоплазматические липиды. Их много в митохондриях. Между лецитинами, кефалинами и серинфосфатидами существует генетическая связь, так как азотистые основания могут переходить друг в друга:



### Ацеальфосфатиды (плазмогены)

В строении ацеальфосфатидов участвуют альдегиды высших жирных кислот. Чаще всего ацеальфосфатиды имеют следующую структуру:



Отличаются между собой азотистыми основаниями, высшими жирными кислотами и их альдегидами, а также способами образования ацеталей. Этаноламинкефалиновая фракция мозга на 2/3 состоит из ацеальфосфатидов; сперматозоиды - на 55-60%. В отдельных органах (печень, миокард, почки, мышцы) содержание ацеальфосфатидов с возрастом увеличивается.

## Кардиолипиды

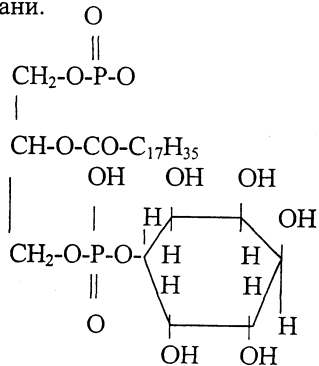
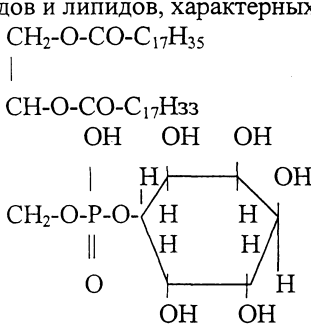
Они впервые выделены из экстракта миокарда. Основу их молекулы составляют три остатка глицерина, соединенных между собой фосфодиэфирными связями типа 1, 3 (R-остатки высших жирных кислот).

Кардиолипиды занимают почти 10% всех липидов митохондрий. Эти липиды участвуют в окислительном фосфорилировании и переносе электронов, в связывании комплемента при свертывании крови.

## Инозитфосфатиды

Их молекула представляет собой сложный эфир, образованный глицерином, высшими жирными кислотами,  $H_3PO_4$  и шестиатомным спиртом инозитом. Различают *монофосфоинозитиды* и *дифосфоинозитиды*.

Много инозитфосфатидов выявлено в нервной ткани (мозгу), особенно в миелиновых оболочках нервных волокон. Инозитфосфатиды способны образовывать комплексные соединения с белками. Остаток инозита может вступать в реакцию с галактозой, татроновой кислотой и высшими жирными кислотами, коламином, объединяя в единое целое продукты обмена белков, углеводов и липидов, характерных для нервной ткани.



## Сфингозинфосфатиды

Молекулы сфингозинфосфатидов образованы из остатков сфингозина, высших жирных кислот, фосфорной кислоты и холина.

Их часто называют *сфингомиелинами*. Ими богата нервная ткань (составляют основу миелиновых оболочек нервных волокон), селезенка, легкие, почки, поджелудочная железа. Иногда в молекуле липида содержится остаток дигидросфингозина. Сфингозинфосфатиды - белые кристаллические вещества, образуют водный коллоидный раствор. Высшие жирные кислоты представлены стеариновой кислотой (50%), меньше - лигноцериновой и нервоновой. Составляют 20% всех липидов мозга.

## **Гликолипиды**

Это жироподобные вещества, молекулы которых содержат также углеводный компонент.

## **Цереброзиды**

Представляют собой смесь сложных эфиров, построенных из остатков сфингозина, высших жирных кислот и галактозы. В цереброзидах сфингозин содержится в виде цереброна - соединения с цереброновой кислотой и галактозой, керицина - соединения с лигноцериновой кислотой и галактозой и нервона — соединения с нервоновой кислотой и галактозой.

В организме выполняют структурную и метаболическую функции.

## **Ганглиозиды**

Молекула ганглиозида в среднем содержит 40-43% галактозы, 21% нейраниновой кислоты, 13% сфингазина, 23-26% гексозаминов, глюкозы и стеариновой кислоты. Много липидов в нервной ткани, паренхиматозных органах, клетка крови. Ганглиозиды - структурные компоненты нейронов, обезвреживают яды, участвуют в производстве нервных импульсов и т.д.

## **Сульфатиды**

Это - сложные эфиры, образованные сфингазином, цереброновой или миноцериновой кислотой, галактозой и серной кислотой. Сульфатиды имеются в тканях мозга, печени, почек, мышц и др. Они появляются в моче при церебральном склерозе.

## **Воски**

Воски, так же как и жиры, в основном представляют собой сложные эфиры жирных кислот и одноатомных высокомолекулярных спиртов, но не глицерина. Воск имеет общую формулу  $R_1CH_2OCOR_2$ , где  $R_1CH_2OH$  соответствует одноатомному первичному спирту,  $R_2COOH$  - жирной кислоте.

Очень редко в состав воска входят двухатомные и многоатомные алкоголи (кроме глицерина). Жирные кислоты в восках могут быть такие же, как в жирах, но встречаются и еще более высокомолекулярные.

Как кислоты, так и спирты, входящие в состав воска, имеют от 16 до 30 углеродных атомов в молекуле.

Воски довольно широко распространены в природе, но в небольших количествах, что затрудняет их техническое использование.

Воски по происхождению делятся на виды:

- 1) животные воски;
- 2) воски, вырабатываемые насекомыми;
- 3) растительные воски;
- 4) ископаемые воски.

К последним относится озокерит, так называемый горный или земляной воск. Это воскообразное вещество темного цвета. Воском он называется неправильно, так как представляет собой не сложный эфир высокомолекулярных жирных кислот и одноатомных спиртов, а смесь углеводов. Озокерит добывается в Ферганской и Закаспийской областях, где встречается на небольшой глубине в смеси с землей и глиной. Озокерит имеет запах нефти. Температура плавления его 65-80°С.

Животные выделяют воск поверхностью кожи, покрывая ее тонким слоем для защиты от внешних воздействий. Такое назначение воска обуславливается тем, что он является химически весьма устойчивым соединением. Воск почти не разлагается от действия воды при атмосферном давлении. Он хорошо противостоит действию бактерий и не подвергается окислительным процессам от действия кислорода воздуха.

Значительное количество воска, так называемого "шерстяного жира", выделяют овцы поверхностью кожи. Этот воск добывают промыванием шерсти овец мыльным раствором или при экстракции шерсти растворителями. В шерсти овец содержится до 16% воска. В очищенном виде "шерстяной жир" представляет собой светло-желтое мазеобразное вещество и называется ланолином. Он находит широкое применение в косметике и фармации вследствие его высокой устойчивости при хранении и способности поглощать значительное количество воды. В "шерстяном жире" содержатся 42-55% высокомолекулярных спиртов - церилового  $C_{26}H_{54}O$ , карнаубового  $C_{24}H_{50}O$ , ненасыщенных с общими формулами  $C_{10}H_{20}O$ ,  $C_{11}H_{21}O$ ,  $C_{12}H_{24}O$ ,  $C_{18}H_{36}O$  и в том числе около 20% гидроароматических алкоholes холестерина, изохолестерина и оксихолестерина. Животный воск является не только продуктом выделения, но и составной частью животного организма. Так, в голове зубатого кита - кашалота находится воскообразное вещество - спермацет. Большое количество воска вырабатывается пчелами. Пчелиный воск добывают выталкиванием из вошины. В состав этого воска в основном входят спирты - цериловый  $C_{26}H_{54}O$ , мелкссировый  $C_{30}H_{54}O$  и жирные кислоты - пальмитиновая, мелиссоновая, церотиновая, монтановая и олеиновая. У растений воск находится на поверхности листьев, стволов, цветов, плодов и т.д. Из этой группы восков большое значение имеет карнаубский воск, добываемый с листьев пальмы, произрастающей в Бразилии. Главная его составная часть - эфир мелиссирового спирта и церотиновой кислоты. В Южной Америке произрастают пальмы, стволы которых покрыты желтоватой массой — так называемым пальмовым воском. Небольшие количества воскообразных веществ находятся на стеблях льна.

### Углеводы и их характеристика

Углеводы входят в состав клеток и тканей всех организмов, причем количественно и качественно они особенно широко представлены у растений, составляют основную часть их тканей (в листьях, стеблях, корнях, клубнях,

семенах, плодах - 90% веса на сухое вещество). Высокое содержание углеводов в растениях объясняется тем, что оболочка их клеток состоит преимущественно из полисахарида целлюлозы, а также тем, что в клубнях, корнях, семенах откладывается в виде запаса большое количество углеводов. Что же касается протоплазмы клеток, то она, как и протоплазма клеток животных, состоит главным образом из белковых веществ, образующих комплексы с липидами и другими соединениями. Содержание углеводов в организме животных едва достигает 2% на сухой вес, причем основная их масса находится в печени и в мышцах в виде полисахарида гликогена. Такая разница в процентном соотношении связана с тем, что растения и животные различными путями снабжаются углеводами. В частности, животные и люди постоянно получают и используют значительное количество углеводов с едой. В их организме они являются главным источником химической энергии.

Углеводы принято делить на две группы: моносахариды, или простые сахара, и полисахариды, или сложные сахара.

Функции углеводов разнообразны и важны.

**Энергетическая.** Окисляясь, в процессе дыхания, углеводы выделяют заключенную в них энергию и обеспечивают значительную часть потребности организма в ней. При окислении 1 г углеводов выделяется 16,9 кДж.

**Пластическая.** Углеводы используются на синтез многих важных для организма веществ (нуклеиновых кислот, органических кислот, а из них – аминокислот и далее белков, липидов и т.д.).

**Защитная.** Углеводы – основные компоненты оболочек растительной ткани, они участвуют в построении наружного скелета насекомых и ракообразных, в образовании клеточных стенок бактерий и клеточных мембран всех живых организмов (в виде комплексов с белками).

**Опорная.** Целлюлоза и др. полисахариды оболочек растительной клетки не только защищают ее от внешних воздействий, но и образуют прочный остов растения, его механические и опорные ткани. В комплекс с белками углеводы входят в состав хрящевых тканей и других соединительнотканых образований, выполняющих опорные функции у человека и животных.

**Регуляторная.** Клетчатка, вызывая механическое раздражение кишечника, способствует его перистальтике и тем самым улучшает пищеварение. Взаимопревращение крахмала и сахаров в замыкающих клетках устьиц растений регулируют движение последних, т.е. замыкание и раскрытие устьиц. Моносахариды играют существенную роль в регуляции осмотических процессов.

**Специальные функции углеводов.** Углеводсодержащие соединения служат маркерами в процессах узнавания молекулами и клетками друг друга, определяют антигенную специфичность, обуславливают различие групп крови. Некоторые углеводсодержащие биополимеры являются рецепторами для связывания различных токсинов, бактериальных клеток, вирусов, гормонов. В последние годы выясняются рецепторные функции

углеводсодержащих соединений в нервной ткани. В мембранах нервных окончаний обнаружено сравнительно высокое содержание гликопротеинов, которые участвуют в проведении нервного импульса и служат рецепторами для некоторых фармакологически активных соединений.

Углеводы выполняют также функцию запаса питательных веществ. Они способны откладываться в организме в виде гликогена (у человека и животных), крахмала и фруктозанов (у растений), которые расходуются по мере надобности. Так, в печени регулярно питающегося животного может накапливаться гликоген до 10% от массы ткани, содержание его при голодании снижается до 0,2%.

### **Витамины**

Учение о витаминах - витаминология - в настоящее время выделено в самостоятельную науку, хотя 100 лет назад многие считали, что для нормальной жизнедеятельности организма человека и животных вполне достаточно поступления белков, жиров и углеводов, минеральных веществ воды. Однако практика показала, что для роста и развития организма человека и животных этих веществ недостаточно.

Так, многовековые наблюдения свидетельствуют о заболевании людей цингой, рахитом. Так, из 160 участников экспедиций Васко де Гама, прокладывающих путь в Индию, 100 погибло от цинги. Было известно, что цингу можно вылечить путем дачи больным лимонного сока или отвара хвои.

Витамины открыты в 1880 году русским врачом Н.И. Луниным, который установил, что мыши, получившие диету, состоящую из отмытого казенка, сахара, растительного масла и солей, погибали. Мыши, которым давали натуральное молоко, развивались нормально. Сделан вывод, что в молоке содержатся дополнительные вещества, отсутствие которых приводило к гибели мышей. В 1890 году К.А. Сосин подтвердил опыты Н.И. Лунина. Ф.Гопкис в 1906 году назвал вещества, предохраняющие человека и животных от аналогичных заболеваний, «дополнительными факторами питания». В 1912 году польский ученый К. Функ получил из рисовых отрубей кристаллическое вещество, содержащее азот, и назвал его витамином - амином, необходимым для жизни.

Термин «витамин» стал затем применяться ко всем обязательным дополнительным пищевым факторам. И хотя многие из них не содержат аминокруппы и вообще азота, название «витамины» до сих пор прочно удерживается в биологии и медицине.

Благодаря усилиям многих биохимиков и физиологов выделено около 30 витаминов, изучены их состав и строение, физиологическое действие, осуществлен химический синтез соответствующих препаратов. Среди исследований выделяются работы В.Н. Букина. А.В. Памидина, Л.А. Черкес, М.Н. Штерникова, А.В. Труфанова, В.В. Ефремова, М.И. Смирнова, Ю.М. Островского, Р.В. Чаговца и др.

При изучении витаминов сначала каждому из них давали по имени того заболевания, которое развивалось при отсутствии витамина в пище. При этом к названию соответствующей болезни добавлялась приставка анти, так как введение витамина в рацион приводило к быстрому излечению. Заболевания же, развивающиеся при полном отсутствии витаминов в пище, стали обозначать как авитаминозы, при недостаточном их поступлении - как гиповитаминозы, при избыточном — как гипервитаминозы.

Витамины синтезируются в клетках растений, микроорганизмов, а некоторые и в тканях животных. В настоящее время установлено количественное содержание многих витаминов в зерновых кормах, сене, корнеплодах, овощах, фруктах, животных тканях, дрожжах. Установлено, что в пищеварительном тракте сельскохозяйственных животных микроорганизмами синтезируются многие витамины. Так, доказан микробный синтез следующих витаминов: К, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>12</sub>, никотиновой кислоты, фолиевой кислоты, пиридоксина, блотина и др.

Содержание витаминов в растениях зависит от сорта растения, времени года, состава почвы, от времени уборки. Учеными выведены высоко витаминизированные сорта сельскохозяйственных культур, например, сорта томатов, содержащие на 100 г веса до 40-45 мг витамина С, т.е. в 2-3 раза больше, чем в обычных сортах. Выведены сорта тыквы, содержащие в 6-10 раз больше каротина, чем обычные, и сорта кукурузы с резко повышенным содержанием никотиновой кислоты.

Однако необходимо изучить не только содержание витаминов в том или ином корме, но и знать, насколько они способны усваиваться организмом животных. На процесс усвоения витаминов влияют многие факторы. Для растворения жирорастворимых витаминов большое значение имеет наличие жиров в кормах и их химический состав, присутствие солей кислот, фосфатов, а также антибиотиков и микроэлементов. На усвоение водорастворимых витаминов оказывают влияние другие витамины, различные белки и некоторые аминокислоты.

Большое значение имеет физиологическое состояние желудочно-кишечного тракта. При заболевании пищеварительных органов обычно нарушается всасывание продуктов пищеварения и витаминов, нарушается процесс их отложения в печени и других органах.

Как правило, очень малые количества витаминов благотворно действуют на организм. Так, например, чтобы предохранить крысу от рахита, достаточно дать ей с кормом 0,00002 мг витамина. 1г витамина Д достаточно для предохранения от рахита 50000000 крыс. В среднем излечивающая доза витамина для животных колеблется от 1/20000 до 1/20000000 доли пищевого пайка в день.

Витамины в организме животного обуславливают правильный рост, нормальный процесс размножения и общее состояние. Витамины благоприятствуют устойчивости организма против болезней и инфекций,

укрепляют нервную, кровеносную, мышечную и другие системы.

Биохимическое значение водорастворимых витаминов состоит в том, что они входят в состав многих ферментов. Доказано, что ряд ферментов (дигидрогеназы, оксидазы и др.) содержат витамины, синтезировать которые сам организм животного не способен. Если эти витамины не поступают в организм человека или животного с пищей или кормом, происходит задержка синтеза необходимых ферментов. Без ферментов организм животного гибнет от истощения, даже при избытке корма.

Витамины регулируют белковый, жировой, углеводный, водный и минеральный обмен, окислительно-восстановительные процессы и по своему общему действию на обмен веществ в ряде случаев приближаются к гормонам. Так, действие витамина Д на обмен кальция подобно действию гормона паращитовидных желез, действия витамина Е близко к действию женского полового гормона и т.д. Также известно взаимодействие витамина В<sub>2</sub> и витамина С под влиянием света, витамина В<sub>2</sub> и витамина В<sub>1</sub> в углеводном и белковом обмене, витамина В<sub>1</sub> и витамина Е и т.д.

Для понимания механизма действия витаминов в организме особое значение имеет группа веществ, которая названа антивитаминами. Они очень близки по структурному и химическому строению соответствующим витаминам, но препятствуют нормальному их действию. Так, например, антагонистом витамина К является дикумарол, витамина С - глюкоаскорбиновая кислота, витамина Е -  $\alpha$ -токоферолхинол и т.д. Ученые объясняют это тем, что антивитамины, конкурируя с витамином, вытесняют его из ферментативного комплекса, в результате чего образуется недействительный фермент.

### ***Классификация и номенклатура витаминов***

По физико-химическим свойствам витамины разделяют на две группы: витамины, растворимые в жирах (липовитамины), и витамины, растворимые в воде (гидровитамины). Принято обозначать витамины большими буквами латинского алфавита (А, Д, Е, В и т.д.), а также по болезни (которую излечивает данный витамин) с прибавкой «анти» (антирахитный, антинеуритный и т.д.) или по химическому (условному) названию (ретинол, кальциферол, биотин и т.д.).

В настоящее время используют все три вида номенклатуры витаминов.

Таблица 1

#### **Номенклатура**

Буквенная	Химическая (официальная международная)	Физиологическая
<i>Жирорастворимые</i>		
А	Ретинол	Антиксерофтальмический

Д	Кальциферол	Антирахитический
Е	<b>Токоферол</b> (токотриенол)	Антистерильный
К	Филлохинон	Антигеморрагический
Q	Убихинон	Антигеморрагический
F	Комплекс ненасыщенных жирных к-т (линолевая, линоленовая и арахионовая к-ты)	
<i>Водорастворимые</i>		
B <sub>1</sub> ,	Тиамин	Антиневрический
B <sub>2</sub>	Рибофлавин	Витамин роста
PP(B <sub>5</sub> )	Никотиновая к-та и никотинамид	Антипелларгический
B <sub>6</sub>	Пиридоксин	Антидерматический
B <sub>12</sub>	Цианкобаламин	Антианемический
B <sub>c</sub>	Птероилглутаминовая к-та	Антианемический
C	Аскорбиновая к-та	Антикорбутиный
H	Биотин	Антисеборейный
P	Рутин, биофлавоноид	Капилляроукрепляющий
U	S - метилметионин	Противоязвенный

Таблица 2

**Групповая характеристика витаминов** (по П.И.Жилову и Т.Н.Яковлеву, 1974)

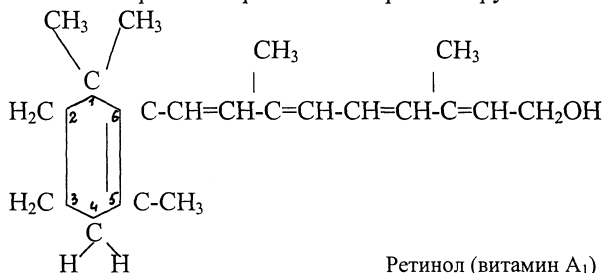
Группа витаминов по лечебно-профилактическому эффекту	Краткая клинико-физиологическая характеристика	Название витаминов
Повышающие общую резистентность организма	Регулирует функциональное состояние центральной нервной системы, обмен веществ и трофику тканей	B <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> , PP, A, C
Антигеморрагические	Обеспечивают нормальную проницаемость и устойчивость кровеносных сосудов, повышают свертываемость крови	C, P, K
Антианемические	Нормализуют и стимулируют кровообразование	B <sub>12</sub> , B <sub>c</sub> , C
Антиинфекционные	Повышают устойчивость организма к инфекции: стимулируют выработку антител, усиливают защитные свойства антител	C, A

Регулирующие зрение	Усиливают остроту зрения, расширяют поле цветного зрения	A <sub>1</sub> , B <sub>2</sub> , C
---------------------	--	-------------------------------------

### Жирорастворимые витамины

#### Витамин А, ретинол, антиксерофтальмический

Изучение этого витамина начато в 1909 году, а синтез осуществлен в 1933 году. Ретинол представляет собой циклический непредельный одноатомный спирт, состоящий из шестичленного кольца (β - иона), двух остатков изопрена и первичной спиртовой группы:

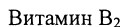


Витамин А имеет несколько витамеров, из которых наиболее распространенным считают витамин А<sub>1</sub> (его много в печени морских рыб - треска, тупец, палтус, рыбьем жире, молозиве и молоке коров). Витамин А<sub>2</sub> выделен из печени пресноводных рыб и в отличие от А<sub>1</sub>, обладает добавочной двойной связью между 3-м и 4-м углеводородными атомами шестичленного цикла.

Это кристаллические тела лимонно-желтого цвета с температурой плавления от 59 до 64°C, хорошо растворимые в жирах и жирорастворителях: бензине, серном эфире, хлороформе, ацетоне и др. Витамины группы А легко окисляются как в лабораторных условиях (посредством MnO<sub>2</sub>), так и в организме, и ретинол (спирт превращается в ретиналь (альдегид), тоже обладает активностью витамина А.

При отсутствии O<sub>2</sub> ретинол устойчив даже при 100°C. В тканях животных организмов, например в печени, витамин А часто находится в форме сложных эфиров с пальмитиновой кислотой и более устойчив, и следовательно, может запасаться впрок, высвобождаясь по мере надобности. К другим тканям и органам ретинол транспортируется, соединяясь с ретинолсвязывающим белком крови (M=21000, составлен из 181 аминокислотного остатка, первичная структура выяснена в 1974 г.).

Травоядные животные получают витамин с кормами в виде растительного пигмента, провитамина каротина. Существует α, β и γ - каротины. Наибольшую ценность представляет β - каротин. Растительные пигменты (каротиноиды) в организме животного превращаются в витамин А под действием каротиноаз. Можно получить две молекулы витамина А при расщеплении β - каротина.



- корова - в период сухостоя 15000-20000, во время лактации 10000-15000+5000 на I кг молока;
- лошадь 10000-15000;
- телята и жеребья 10000-15000;
- свиноматка 12000-15000;
- поросята 12000-15000.

При отсутствии в пище, кроме витамина А в организме животного и человека развивается ряд специфических патологических изменений (А - авитаминоз): ослабление зрения (сумеречная, или «куриная слепота»), поражение эпителиальных тканей (сухость, слущивание эпителия), в том числе роговицы глаза (сухость ее и воспаление, называется ксерофтальмией, отсюда и название витамина А - антиксерофтальмический). Кроме того, наблюдается торможение роста, падение в массе и общее истощение организма.

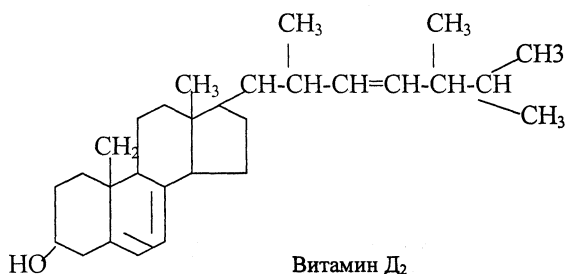
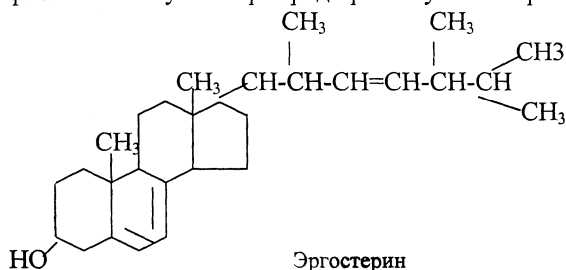
Роль витамина А в поддержании остроты зрения выяснена: окисленная форма витамина А (ретиаль) является простетической группой белка - опсина,

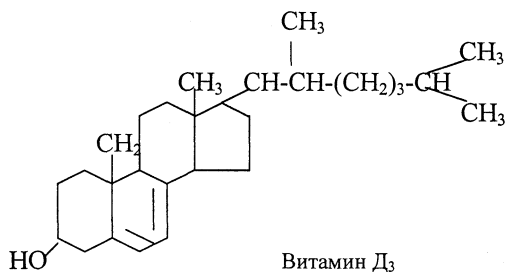
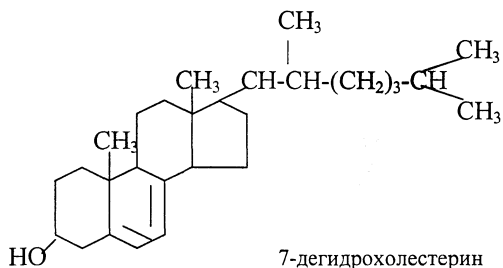
образуя родопсин — основное светочувствительное вещество сетчатки (ретины) глаза (отсюда и название ретинол).

Применение витамина А в животноводстве приносит ощутимый эффект. Когда жарким летом пастбища выгорают и содержание каротина в травах резко падает, у каракульских овец возникает А - авитаминоз, снижающий и плодовитость. Добавление витамина А или каротина в корм молодняку (цыплята, телята, поросята) обеспечивает их лучшую выживаемость и более быстрый рост, повышает прирост живой массы на 12-15%.

**Витамин Д (кальциферол).** Изучение этого витамина начато в 1916 г., в 1931 г. он был получен синтетическим путем. Витамин Д существует в виде нескольких витаминов. Наиболее распространены витамин Д<sub>2</sub> и Д<sub>3</sub>: их можно рассматривать как производные стиролов (углеводорода циклопентана-пергидрофенантрена).

Витамины Д<sub>2</sub> и Д<sub>3</sub> имеют предшественников (провитаминов): эргостерин, содержащийся в растительных кормах и дрожжах, и 7-дегидрохолестерин, образующийся в тканях животного из холестерина. Оба предшественника превращаются в витамины в подкожной жировой клетчатке под влиянием ультрафиолетовых лучей через ряд промежуточных реакций:





**Витамин Д** - бесцветное кристаллическое вещество с невысокой температурой плавления, он не растворяется в воде, но растворяется в жирах и органических растворителях, при нагревании до 125<sup>0</sup>С разлагается. Витамин Д<sub>2</sub> и Д<sub>3</sub> малостабильны и быстро разрушаются под действием окислителей (распад идет по двойной связи между 7-м и 8-м углеродными атомами кольца В) и минеральных кислот.

У растущих животных при отсутствии или недостатке в кормах витамина Д развивается рахит, у взрослых - остеомалация, у старых - остеопороз. Иногда эти явления возникают при нарушении в рационах соотношения Са:Р (норма 2:1 или 1:1, патология - 3:1 или 1:2), при отсутствии инсоляции и моционов.

Рахит наблюдается у молодняка всех животных в период активного роста костей, чаще - у поросят, жеребят, телят и цыплят. У животных появляется О- и Х-образная постановка конечностей, искривление позвоночника, западает грудная клетка. У крупного рогатого скота походка становится скованной, суставы опухают, а у свиней возникают признаки тетании. Кости становятся мягкими, легко режутся ножом, деформируются и не способны противостоять механической нагрузке, замедляется развитие зубов, снижается аппетит, нарушается пищеварение, появляется анемия. В крови резко уменьшается содержание кальция и фосфора, а в клетках — содержание фосфорнокислых солей кальция.

При Д-авитаминозе нарушается всасывание Са и Р в желудочно-кишечном тракте и образование фосфорных эфиров ряда органических соединений;

вероятно, оба эти процесса взаимосвязаны. Так, всасывание, перенос Са и кальцификация костей регулируются не непосредственно витамином Д<sub>3</sub>, а его гормонально-активным метаболитом, содержащим оксигруппы в 1-м и 25-м положениях. Именно он, связываясь с ядерными рецепторами, обеспечивает биосинтез информационной РНК для выработки Са, связывающих белков и гормонов (кальцитонин и паратгормон), регулирующих обмен кальция.

**Остеомаляция** - заболевание организма, которое характеризуется размягчением и деформацией костей в результате нарушения минерального обмена. У животных извращается аппетит, развивается «лизуха», хромота, расшатываются зубы, искривляется или прогибается позвоночник, быстрая усталость и длительное залеживание, декальцинируются хвостовые позвонки. У старых животных при недостатке витамина Д, нарушениях соотношения в рационе Са:Р, возникает остеопороз - разрежение губчатого и компактного вещества костей в результате рассасывания костной ткани.

Животные получают чистый витамин Д и в виде предшественников. Больше всего эргостерина содержится в пекарских дрожжах (до 2% сухой массы). Источником витамина Д являются рыбий жир, сливочное масло, желток яйца, печень животных, молоко.

Средняя суточная потребность в витамине коровы составляет 5000- 8000 ИЕ на 100 кг живой массы, овцематок - 500 -1000, свиноматок и хряков - 1000 - 2000, свиней на откорме - 400 - 600, поросят (на голову) - 250, цыплят - 450 ИЕ.

Препарат витамина Д используется с профилактической и лечебной целью. Родильный парез коров можно предотвратить, вводя им за несколько суток до родов витамин Д. Витамин Д рекомендуется животным при рахите, остеопорозе, остеомаляции, тетании поросят, переломах костей, дерматитах в сочетании с ультрафиолетовым облучением животных.

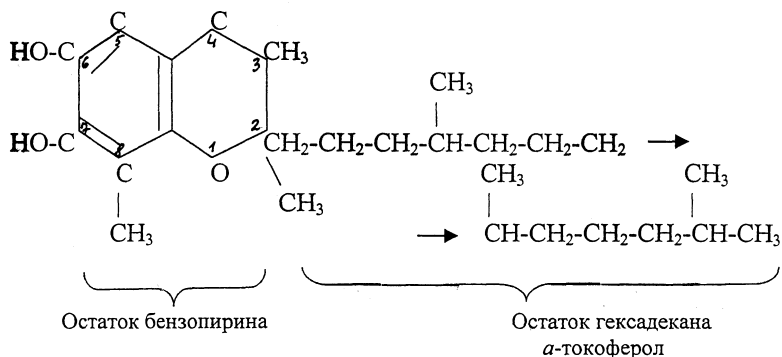
**Витамин Е (токоферол)** в 1936 г. из масла пшеничных зародышей и хлопкового масла были выделены три производных бензопирина, которые оказались витамирами витамина Е:  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ - токоферолами (от греч. токос - потомство, феро - несу). В 1938 г.  $\alpha$ - токоферол был синтезирован.

$\beta$ - токоферол отличается от  $\alpha$ - токоферола тем, что лишен метильной группы в положении 7, а  $\gamma$ -токоферол - в положении 5.

Токоферолы - бесцветные маслянистые жидкости, хорошо растворимые в растительных маслах, спирте, серном и петролейном эфире. Химически они устойчивы; выдерживают нагревание до 100<sup>0</sup>С с концентрированной НСl и 170 С на воздухе; разрушаются под воздействием ультрафиолетового излучения; оптически активны.

Витамин Е может окисляться до  $\alpha$ -токоферилхинона, структура которого очень близка к структуре витаминов К и Q.

Близость химического строения витаминов Е, К и Q обуславливает сходство механизмов их действия в организме.



Так, при отсутствии или недостатке витамина Е у человека и животных нарушается эмбриогенез, и наблюдаются дегенеративные изменения репродуктивных органов. У растений витамин Е способствует прорастанию пыльцы. Е-авитаминоз выражается в нарушении нормального функционирования и структуры многих тканей: развивается мышечная дистрофия, дегенерация спинного мозга, паралич конечностей, жировое перерождение, общее заболевание организма.

Витамин Е - важнейший внутриклеточный агент, предохраняющий от окисления жиры и другие, легко окисляемые соединения, это один из самых сильных природных антиоксидантов, прежде всего липидов. Реагируя с пероксидными радикалами липидов и сами при этом, окисляясь, токоферолы образуют цепи окисления. Витамин Е также функционирует как структурный компонент биологических мембран, образуя своим углеводородным радикалом молекулярные комплексы с ненасыщенными высшими жирными кислотами фосфолипидов и стабилизируя (защищая от окисления) мембраны. Витамин Е обеспечивает нормальное протекание биохимических процессов, поэтому понятны те множественные нарушения функций, которые наблюдаются при Е-авитаминозе. Витамин Е принимает важное участие в регуляции биосинтеза некоторых ферментов на уровне транскрипции в генетическом аппарате клетки их матричных РНК, контролирует обмен и функции убихинона и имеет отношение к сопряжению окисления с фосфорилированием АДФ, т.е. к биоэнергетике организма.

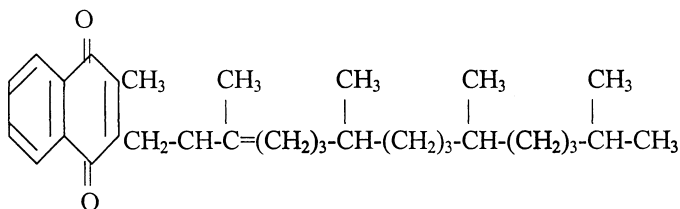
Витамин Е синтезируется в растениях, дрожжах, водорослях. Источником витамина Е являются растительные масла (подсолнечное, кукурузное, хлопковое, соевое, конопляное и др.), салат, капуста и зерновые продукты. Много витамина Е в мясе, сале, молоке, яичном желтке.

Витамин Е применяют при лечении мышечной дистрофии, нарушении функций полового аппарата, беломышечной болезни молодняка. Он предохраняет коров от эпидемических аборт, устраняет парезы и параличи у птиц.

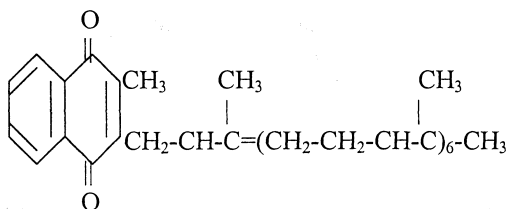
**Витамин К (филлохинон)** состоит из двух природных форм - витамина К<sub>1</sub> (филлохинона) и витамина К<sub>2</sub> (фарнохинона), которые являются производными нафтохинона. Витамин К<sub>1</sub> был синтетически получен в 1939 г. В 1942 г. А.В. Палладиным и М.М. Шемякиным получен их синтетический аналог - викасол. Витамин К называют антигеморрагическим витамином.

Витамин К<sub>1</sub> - желтоватая маслянистая жидкость с температурой кипения 115-145<sup>0</sup>С, не растворимая в воде. Очень не устойчив при нагревании в щелочной среде и при облучении. Витамин К<sub>2</sub> - желтые кристаллы с температурой плавления 54<sup>0</sup>С. Викасол - бесцветный, мелкокристаллический порошок.

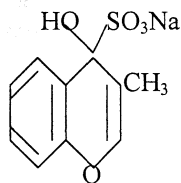
Витамин К способствует синтезу компонентов, участвующих в свертывании крови, и положительно влияет на состояние эндотелиальной оболочки кровеносных сосудов. При недостатке его в пище и корме могут возникать самопроизвольные кровотечения (носовые кровотечения, кровавая рвота, внутренние кровоизлияния и т.п.). Возникают явления анемии. Считают, что витамин К принимает участие в синтезе протромбина и ряда других белковых факторов, необходимых для свертывания. Протромбин переходит в тромбин, а последний вызывает превращение фибриногена в фибрин, т.е. обеспечивает коагуляцию крови.



Витамин К<sub>1</sub> (филлохинон)



Витамин К<sub>2</sub> (фарнохинон)



Викасол

Основное назначение витамина К у растений и микробов состоит в переносе электронов при осуществлении процесса фотосинтеза.

Витамин К является простетической группой фермента оксидоредуктазы. Он участвует в переносе электронов от восстановленного НАДФ·Н<sub>2</sub> на молекулярный кислород через систему цитохромов. Витамин участвует в окислительном фосфорилировании.

С присутствием витамина К в тканях связана активность креатинкиназы, гексокиназы и миозиновой АТФ-азы. Витамин К стимулирует биосинтез белков крови - альбуминов и глобулинов, ферментов амилазы, пепсина, трипсина, липазы и энтерокиназы. Существует синергизм и взаимозаменяемость витаминов К и Е в реакциях энергетического обмена. Витамин К предотвращает токсическое действие витамина А при гипервитаминозе.

Источником витамина К являются зеленые корма – люцерна, луговая трава, капуста и корма животного происхождения — печеночная и рыбная мука, картофель. У взрослых жвачных и свиней потребность в витамине может удовлетворяться за счет бактериального синтеза в пищевом канале. Телятам и поросятам следует добавлять в корма витамин К из расчета 1-5 мг/кг корма. Особенно чувствительны к недостатку витамина птицы.

Антивитамином витамина К являются дикумарол - содержится в тухлом клеверном сене, салициловая кислота, дифтиокол, тримексан.

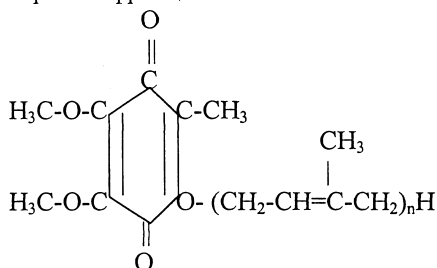
Препарат витамина К (метинон, викасол и др.) и зеленые корма, содержащие витамин, назначают животным при гепатитах, кровотечениях, хронических язвах, К- авитаминозах, отравлениях дикумарином.

**Витамин F** (комплекс ненасыщенных жирных кислот). В этот комплекс входят: линолевая, линоленовая, арахидовая и, возможно, некоторые другие ненасыщенные жирные кислоты; линоленовая кислота усиливает действие линолевой кислоты. В 1928 г. Гоген и Гантер предложили считать эти три кислоты витамином.

Биологическая активность витамина F связана с наличием в его молекуле двойных связей. Участвует в обмене липидов, в усилении липотропного влияния холина, способствует выделению избытка холестерина из организма, образуя с ним растворимые стериды. Оказывает влияние на состояние кожного и шерстного покрова, репродукцию и молочную продуктивность. Витамин F стимулирует действие витаминов группы B.

Из арахидоновой кислоты и других полиеновых кислот синтезируется около 20 различных простагландинов, оказывающих мощное влияние на обмен веществ и физиологические функции у человека и животных. Простагландины влияют на деятельность гладких мышц сосудов матки и других органов и тканей и используют для лечения гипертонической болезни, облегчения родов, прерывания беременности. В клинической практике применяют линенол - смесь триглицеридов трех жирных кислот, составляющих витамин F. Его получают из льняного и подсолнечного масел. Используется при лечении ожогов. При употреблении внутрь предохраняет организм от атеросклероза.

**Витамин Q (убихинон)** относится к группе жирорастворимых витаминов. Убихинон присутствует во всех живых организмах - тканях животных, растений, в микробах. Витамин найден в митохондриях, микросомах и растворимой фракции клетки.



Убихинон - обязательный компонент дыхательной цепи при биологическом окислении. Участвует в переносе электронов и протонов в дыхательной цепи на участке между флавопротендом и цитохромом в. Он акцентирует протоны и электроны, поставляемые различными дегидрогеназами (СДГ, ЛДГ, МДГ, АДГ), и передает их в цитохромную цепь.

### ***Водорастворимые витамины***

Водорастворимые витамины не растворяются в жирах и многих органических растворителях, но хорошо растворяются в воде, термолабильны, не устойчивы к изменениям pH, не могут депонироваться в тканях. Многие из них являются составными частями ферментов и участниками большинства реакций обмена веществ во всех живых организмах.

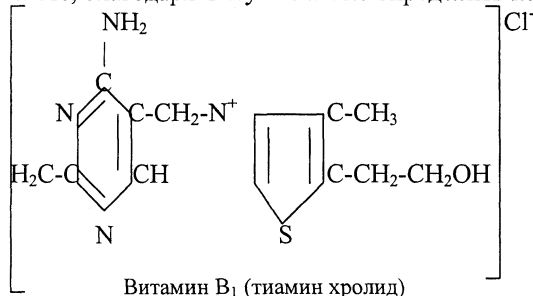
К ним относятся витамины В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, РР, В<sub>6</sub>, В<sub>с</sub>, В<sub>12</sub>, Н, С и Р.

**Витамин В<sub>1</sub> (тиамин)** - один из первых витаминов, открытых наукой. Изучение витамина связано с выяснением заболевания «бери-бери», распространенного в странах Юго-Восточной Азии.

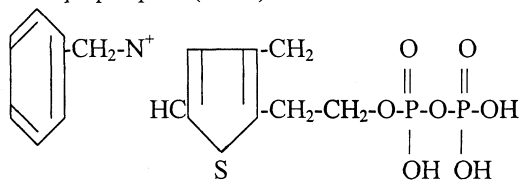
К недостатку в рационе витамина В<sub>1</sub> наиболее чувствительны птица, телята, ягнята, лошади, свиньи, собаки и пушные звери. Наступают нарушения нервной деятельности (парезы и параличи), сердечно-сосудистой системы (стенокардия), пищевого канала (уменьшается секреция пищеварительных желез, атония, отсутствие аппетита), резко падает уровень продуктивности. У птиц возникают судороги мышц шеи, у свиней нарушается ритм работы сердечной мышцы. Развивается гипергликемия, ацидоз, в крови накапливается много пировиноградной кислоты. В поджелудочной железе дегенерируют островки Лангерганса, а надпочечниках - хромофинная ткань, в различных участках нервной ткани — нейроны. Развиваются кровоизлияния, парезы, параличи, резкое истощение и смерть.

Впервые витамин В<sub>1</sub> обнаружил польский учёный К. Функ в 1912г., в 1913 г. он получен в виде кристаллов, в 1936 г. - синтезирован.

Витамин В<sub>1</sub> наряду с аминогруппой содержит в молекуле атом S, ему было дано химическое название - тиамин (от греч. тион - сера). Он является производным двух соединений - тиазола (4метил-5-оксиэтилтиазола) и пиримидина (2метил-5-оксиметил-6-аминопиримидина); это белый кристаллический порошок горького вкуса, с характерным запахом, в кислой среде устойчив к нагреванию до 140°C, в щелочной - превращается в тихром - соединение, обладающее ярко-синей флуоресценцией в ультрафиолетовом свете, благодаря чему его легко определить количественно.



Тиамин образует кофермент тиаминпирофосфат (ТПФ), участвующий в окислительном декарбоксилировании кетокислот в животных тканях. Тиамин является коферментом декарбоксилаз. В клетках он содержится в виде тиаминпирофосфата (ТПФ).



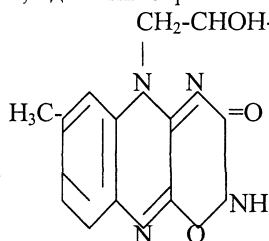
Витамин В<sub>1</sub> участвует в процессах дезаминирования, переаминирования и декарбоксилирования некоторых аминокислот (входит в соответствующие коферменты).

При гиповитаминозе В<sub>1</sub> нарушается углеводный, белковый и водный (появляются отёки) обмен. Сильно снижается декарбоксилирование кетокислот (пировиноградной и α-кетоглутаровой), которые накапливаются в крови, тканях и особенно в мозге, чем объясняется появление нервных синдромов. Нарушается пентозофосфатный цикл окисления углеводов. Сопровождается это дефицитом пентоз и НАДН<sub>2</sub>, который является донатором водорода при биосинтезе жирных кислот, половых гормонов, кортикостероидов и т.д. Нарушение белкового обмена при дефиците тиамина проявляется в отрицательном балансе, торможении биосинтеза аминокислот и снижении активности аминотрансфераз.

Источниками витамина В<sub>1</sub> являются растительные корма, неочищенный рис, мука грубого помола, отруби, горох, семена, зародыши и поверхностные слои зёрен злаковых, дрожжи. Тиамин синтезируется микрофлорой пищеварительного тракта. Всасывается витамин в виде свободного тиамина.

**Витамин В<sub>2</sub> (рибофлавин)** - витамин роста. Растворы этого витамина ярко-жёлтого цвета, характеризующиеся жёлто-зелёной флуоресценцией. В 1932 г. препарат был выделен в концентрированном виде из молока и из других пищевых продуктов. В зависимости от источника получения витамин В<sub>2</sub> назывался по-разному: лактофлавин (из молока), гепатофлавин (из печени), овофлавин (из белка яиц), вердофлавин (из растений). Химический синтез витамина В<sub>2</sub> был осуществлён в 1935 г. Куном.

Основу молекулы рибофлавина составляет изоаллоксазин, в котором сочетаются бензольный, пиразиновый и пиримидиновый циклы. По строению это 6,7-диметил-9-рибатилизалоаллоксазин:



Рибофлавин

Его химическое название «рибофлавин» отражает наличие в молекуле остатка рибита и жёлтый цвет окисленной формы препарата.

Рибофлавин химически неустойчив, легко разрушается при кипячении и на свету. Под действием света он распадается на рибит и 6,7-диметилизоаллоксазин, или люмихром. Важна способность рибофлавина легко окисляться и восстанавливаться, что лежит в основе биологического действия этого витамина. Наибольшей способностью присоединять атомы Н обладают атомы N, находящиеся в 1-м и 2-м положениях в молекуле изоаллоксазина; у них максимальны индексы свободных валентностей характеризующие реакционные возможности в данной точке молекулы.

Витамин В<sub>2</sub> является составным компонентом коферментов: флавиномононуклеотида (ФМН) и флавинадениндинуклеотида (ФАД). Витамин В<sub>2</sub> участвует в окислительном дезаминировании аминокислот и биосинтезе гемоглобина.

Развитию В<sub>2</sub> - гиповитаминоза способствует белковая недостаточность, при которой выделение рибофлавина с мочой увеличивается. Кроме того, при белковой недостаточности, витамин В<sub>2</sub> оказывает токсическое действие на организм.

Признаки недостаточности рибофлавина в организме животного: похудание, остановка роста, выпадения волос (алопеция), воспалительные

процессы слизистой оболочки языка (глоссит), губ, особенно у углов рта, эпителия кожи и др. Кератиты, усиленная васкуляризация роговой оболочки глаз, катаракта. Мышечная слабость и слабость сердечной мышцы, что иногда приводит к коллапсу - параличу этой мышцы. Анемия и дегенеративные изменения со стороны нервной системы.

Гиповитаминоз обычно регистрируется у птицы и свиней, у которых плохо синтезируется в пищеварительном тракте. У домашней птицы он проявляется параличами вследствие дегенерации периферических нервов. У поросят проявляется в отставании в росте.

Витамин В<sub>2</sub> широко распространён в природе. Особенно много его в растительных и дрожжеванных кормах. Он синтезируется микрофлорой пищеварительного тракта. Перед всасыванием витамин В<sub>2</sub> под действием гидролитических ферментов освобождается из белковых комплексов и в таком виде поступает в кровь.

**Витамин В<sub>6</sub> (адермин, пиридоксин)** рассматривают как сочетание трех индивидуальных веществ: пиридоксола, пиридоксала и пиридоксамина.



#### Витамин В<sub>6</sub>

Пиридоксин, или правильное пиридоксол, является спиртом - это белое кристаллическое вещество, хорошо растворимое в воде и этаноле. Он устойчив к кислотам и щелочам, легко разлагается под действием света. Им богаты рисовые отруби, зародыши пшеницы, бобы, дрожжи и т.д. Синтезируется в пищеварительном тракте и всасывается слизистой оболочкой кишечника после освобождения от белков.

Производные витамина В<sub>6</sub> - фосфопиридоксаль и фосфопиридоксамин - играют важную роль в обмене аминокислот, участвуя в реакции переаминирования - переноса аминогруппы с аминокислоты на кетокислоту, а также являются кофактором декарбоксилаз некоторых аминокислот, участвуют в реакции переноса серы с метионина на серин, в образовании адреналина, норадреналина, серотонина и гистамина.

При недостатке витамина В<sub>6</sub> в организме развиваются дерматиты и гипохромная анемия, снижается активность ферментов переаминирования и деаминирования аминокислот. Возникает отрицательный азотистый баланс. Развивается гипопротенемия и гипоальбуминемия. Наступает задержка в росте,

поражение центральной нервной системы и кожи, резко повышается уровень негеминового железа в крови и селезёнке.

**Витамин В<sub>12</sub> (цианкобаламин, антианемический).** Впервые в кристаллическом состоянии витамин В<sub>12</sub> получен в 1948 г. Химическая структура расшифрована в 1953 г. Молекула витамина В<sub>12</sub> состоит из двух частей - хромофорной и нуклеотидной. В состав витамина входит кобальт. Хромофорная часть витамина состоит из четырёх частично восстановленных пиррольных ядер, которые соединены между собой обычной связью и координационной - с кобальтом. Нуклеотидная часть витамина состоит из 5,6 - диметил-бензимидазола, остатка рибозы и фосфорной кислоты. Она связана ковалентно с хромофорной частью и координационно - с атомом кобальта. Ядра пиррола содержат восемь метильных групп, три остатка пропионовой кислоты и три остатка уксусной кислоты. Карбоксильные группы амидированы. Атом кобальта связан с группой CN.

Витамин В<sub>12</sub> и называли антианемическим, так как он предохранял организм от злокачественной анемии. В 1929 г. было установлено, что болезнь возникает в результате отсутствия в организме двух факторов - внешнего и внутреннего. В 1948 г. из ткани печени выделен первый из них, его называли витамином В<sub>12</sub>, или кобаламином. Второй фактор - мукопротеин - содержится в нормальном желудочном соке.

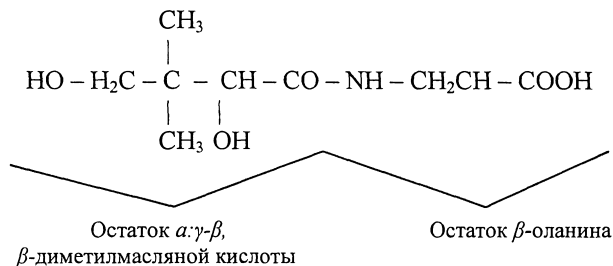
Гипо- и авитаминоз встречаются чаще всего у свиней, собак и птицы. У больных задерживается рост, уменьшается привес, продуктивность, возникает понос, рвота, повышенная восприимчивость к заболеваниям, высокая эмбриональная смертность, парез и паралич конечностей. В крови появляются незрелые и очень большие эритроциты, в желудке атрофируется слизистая оболочка, поражается нервная система.

В организме, при наличии достаточного количества кобальта в рационе животных, витамин синтезируется микробами (особенно пропионовокислыми бактериями и актиномицетами), обитающими в преджелудках жвачных и кишках. Много витамина содержат ил, стоячие и сточные воды. Растения и ткани животных не способны синтезировать витамин.

Витамин В<sub>12</sub> оказывает влияние на обмен веществ – биосинтез нуклеиновых кислот, белков, превращения углеводов, способствует накоплению жира, восстановлению SH- групп К<sub>0</sub>A, активирует каротиназу и обеспечивает образование в организме витамина А из каротинов, стимулирует нормальный эритропоэз и образование макроэргов. Метилкобаламин участвует в биосинтезе метионина, уксусной кислоты и метана.

Витамин В<sub>12</sub> применяется для повышения продуктивности животных и при лечении многих болезней. Кормовой кобаламин в дозе 60 мкг на 1 кг кукурузного или ячменного рациона повышает привес цыплят на 7 %. Витамин применяют для лечения анемия, гепатитов, хирургических заболеваний, болезней нервной системы, в онкологической практике и т.д.

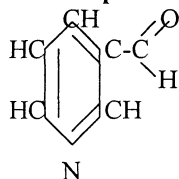
**Витамин В<sub>3</sub> (пантотеновая кислота)** - антидерматический витамин. Открыт в 1933 г. в рисовых отрубях и тканях печени, получен в чистом виде 1945 г. Ф. Липманом.



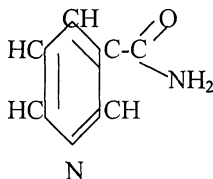
Витамин В<sub>3</sub> содержится в растительных и дрожжевых кормах; синтезируется микрофлорой желудочно-кишечного тракта.

При недостатке пантотеновой кислоты развиваются поражение кожных покровов и слизистых оболочек внутренних органов, дегенеративные изменения ряда органов и тканей (особенно желез внутренней секреции), потеря волосяного покрова, депигментация волос. Витамин В<sub>3</sub> входит в состав коэнзима А, который активен в липидном и углеводном обмене и завершающем этапе белкового катаболизма. Авитаминоз наблюдается у свиней, собак и птицы при однообразном кормлении и чрезмерном использовании антибиотиков, подавляющих микрофлору пищеварительного тракта, а, следовательно, и биосинтез витамина.

**Витамин В<sub>5</sub> (витамин РР, амид никотиновой кислоты, или антипеллагрический фактор).**



Никотиновая кислота  
(β-пиридинкарбоновая)



Амид никотиновой кислоты  
(никотинамид)

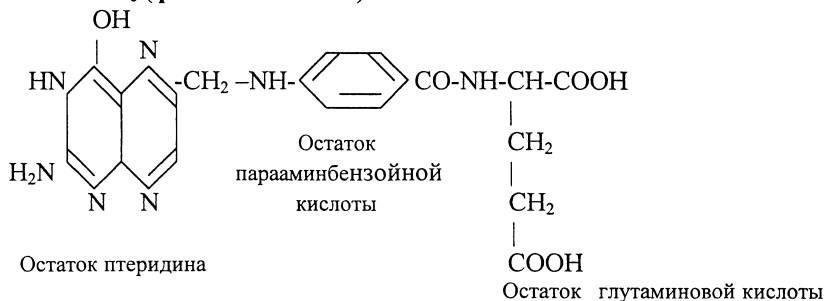
В 1937 г. было показано, что эти вещества являются витаминами, так как они предохраняют от заболевания пеллагрой и излечивают уже возникшее заболевание: pella (итал) означает «жесткая или шершавая кожа». В начальные стадии заболевания пеллагрой выражаются в воспалении слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, а последующее - в воспалении кожи (дерматитах) на участках тела, подверженных освещению солнцем. Поэтому он назван витамином РР, по начальным буквам preventive pella (итал.), что означает «предотвращающий пеллагру».

Никотиновая кислота белое кристаллическое вещество, хорошо

растворимое в воде и спирте, выдерживает кипячение, синтезируется высшими растениями и микроорганизмами. У животных она вырабатывается микрофлорой пищеварительного тракта, а в тканях животных синтезируется из триптофана. Много витамина B<sub>5</sub> в зелёных растениях, дрожжах, рисовых отрубях и других кормах. Витамин B<sub>5</sub> оказывает большое влияние на обмен веществ, катализируя тканевое дыхание. Входит в состав коферментов кодегидрогеназы I, или никотинамидадениндинуклеотид (НАД) и кодегидрогеназы II, или никотинамидадениндинуклетид фосфата (НАДФ), участвующих в начальном этапе биологического окисления.

Гиповитаминоз PP (пеллагра) наблюдается у свиней и птицы, выражается поражениями кожи, нервными симптомами, задержкой в росте и расстройствами пищеварения. У птицы бывают чешуйчатые дерматиты ног, нарушение оперения, поносы, снижение яйценоскости и выводимости цыплят.

**Витамин B<sub>6</sub> (фолиевая кислота) - антианемический витамин.**



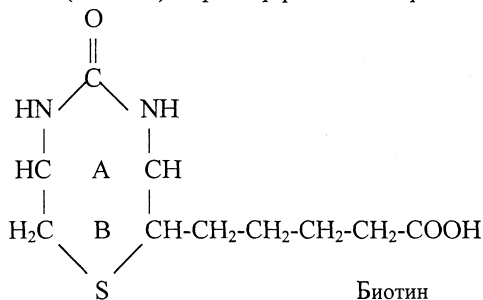
Фолиевая кислота содержится в растительных и дрожжеванных кормах и синтезируется микрофлорой пищеварительного тракта. Она всасывается в двенадцатиперстной кишке и депонируется в печени.

Витамин B<sub>6</sub> является коферментом многих коферментов, катализирующих в основном три типа реакций - формулирование, оксиметилирование и образование метильных групп. Ферменты, содержащие восстановленную форму витамина (тетрагидрофолиевую кислоту), участвуют в биосинтезе аминокислот (метионина, серина, гистидина), структурных компонентов нуклеиновых кислот (аденина, гуанина, тимина) и биосинтеза белков, холина, образовании ферментных систем, содержащих НАД. Фолиевая кислота содержится в растительных и дрожжеванных кормах и синтезируется микрофлорой пищеварительного тракта. Она всасывается в двенадцатиперстной кишке и депонируется в печени.

Витамин B<sub>6</sub> является коферментом многих коферментов, катализирующих в основном три типа реакций - формулирование, оксиметилиро-вание и образование метильных групп. Ферменты, содержащие восстановленную форму витамина (тетрагидрофолиевую кислоту), участвуют в биосинтезе аминокислот (метионина, серина, гистидина), структурных компонентов нуклеиновых кислот (аденина, гуанина, тимина) и биосинтеза белков, холина,

образовании ферментных систем, содержащих НАД и ФАД. и вместе с витамином В<sub>12</sub> - в процессах кроветворения. При гиповитаминозе В<sub>с</sub> развиваются лейкопения и гипохромная анемия (малокровие).

**Витамин Н (биотин)** - фактор роста бактерий и дрожжей.



Гетероциклическая часть молекулы состоит из имидазольного (А) и тифенового (В) циклов, а боковая цепь представлена остатком валериановой кислоты.

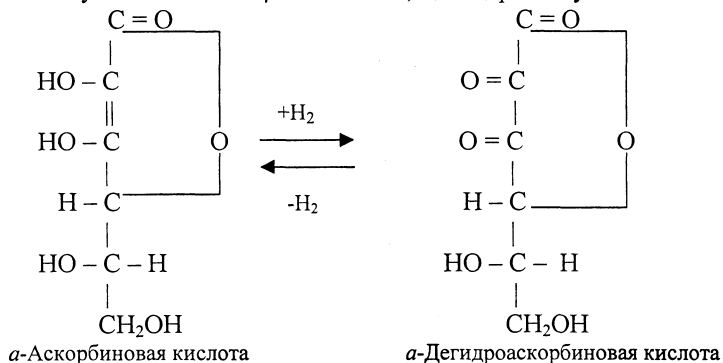
Биотином богаты пивные дрожжи, арахисовый и соевый шрот, зерно ячменя, овса и кукурузы. Он является коферментом биосинтеза некоторых белков, карбоксилирования и декарбоксилирования жирных кислот.

Участвует в синтезе липидов, пуринов, мочевины и жирных кислот. При авитаминозе Н у птицы и пушных зверей наблюдаются дерматиты, себорея и отеки конечностей. У птиц наблюдается высокая эмбриональная смертность и деформация костной ткани.

**Витамин С (аскорбиновая кислота)** - антискорбутный витамин.

В 1927 г. расшифрована химическая природа витамина С и дано химическое название - аскорбиновая кислота. В 1932 г был осуществлен синтез витамина С.

Аскорбиновую кислоту можно рассматривать как производное углеводов α-гулозы. Поэтому его называют γ-лактоном 2,3-дегидро-α-гулоновой кислоты.



Витамин С - белое кристаллическое вещество с кислым вкусом; хорошо растворяется в воде, хуже — в этаноле, не растворяется в жирах и диэтиловом эфире, оптически активно, температура плавления +190-192°С. Витамин С имеет сильные восстановительные свойства: восстанавливает нитрат серебра, жидкость Фелинга. При нагревании быстро разлагается.

Источниками витамина С служат зеленые корма, овощи и фрукты, синтезируется у животных в тканях и микрофлорой пищеварительного тракта. В тканях витамин С синтезируется из углеводов, однако он не может удовлетворить полную потребность животных в витамине. При недостатке белка, минеральных солей в рационе понижается биосинтез аскорбиновой кислоты в тканях животных.

Участие витамина С в обмене веществ связано с его окислительно-восстановительными свойствами. Этим и следует объяснить изменение углеводного обмена при scorbut (исчезновение гликогена из печени), а затем понижение сахара в крови. В результате нарушения углеводного обмена при scorbut наблюдаются распад мышечного белка и появление креатина в моче. Витамин С участвует в образовании коллоидов и функции соединительной ткани. Принимает участие в гидроксилировании и окислении гормонов надпочечников. При С-авитаминозе тормозится превращение белка соединительной ткани проколлагена в коллаген. Этот процесс связан окислением пролина в оксипролин и лизина в оксализин, что происходит с участием аскорбиновой кислоты. Витамин С необходим для синтеза гормонов в коре надпочечников, нормального обмена углеводов, кальция и синтеза нуклеиновых кислот.

При недостаточном поступлении витамина С с пищей у человека, обезьян и морских свинок развивается заболевание - цинга. Болезнь выражается в повышении проницаемости и хрупкости кровеносных сосудов, вследствие чего возникают спонтанные кровоизлияния и характерные изменения костей и зубов: зубы быстро разрушаются, расшатываются и выпадают. В основе лежат нарушения синтеза склеивающего межклеточного белка - коллагена вследствие ослабления его посттрансляционной модификации, выражающейся в торможении окисления радикалов пролина и лизина в радикалы оксипролина и оксализина. Это и вызывает патологические изменения сосудистых стенок и опорных тканей.

Витамин С применяется для повышения сопротивляемости организма к заболеваниям, при лечении цинги, геморрагических диатезов, хирургических заболеваний, анемии, для устранения интоксикации.

### Ферменты

Важнейшим свойством ряда белков, является их каталитическая активность, теснейшим образом связанная с общими особенностями их структуры. Каталитически активные белки называют *ферментами* (от лат. Fermentum -

закваска) **или энзимами** (от греч. ен - внутри, зим - закваска). Первые сведения об их существовании были получены при изучении процессов брожения.

Роль ферментов в жизнедеятельности животных, растений и микроорганизмов колоссальна. Разнообразные ферменты, благодаря своей каталитической функции, обеспечивают быстрое протекание в организме, или вне него, большого числа химических реакций. И. П. Павлов считал ферменты «возбудителями всех химических превращений» у живых существ. «Вся тайна животной жизни, - писал Д. И. Менделеев, - заключается в непрерывных химических превращениях веществ, входящих в состав животных тканей».

Развитие учения о ферментах можно условно разбить на несколько этапов. Первый этап охватывает период до XVII в. и характеризуется использованием ферментов в практической деятельности человека (выпечка хлеба, приготовление вин, сыров, выделка кож и др.).

Второй этап включает период с XVII в. до середины XIX в. и связан с именем Я. Б. ван Гельмонта, изучавшего брожение сахаристых веществ. Он же ввел в науку термин *фермент*. В 1814 г. русский ученый К. Кирхгоф в солоде открыл амилазу, под влиянием которой крахмал превращается в мальтозу. В 1836 г. Т. Шванн в желудочном соке выявил пепсин. В 1862 г. А. Я. Данилевский из сока поджелудочной железы выделил амилазу, липазу и трипсин. Им и его учениками установлена обратимость течения ферментативных реакций.

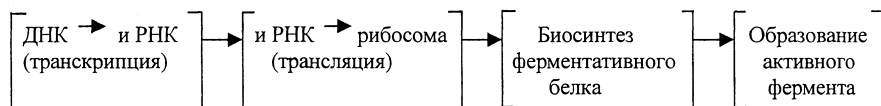
Третий этап начинается со второй половины XIX в. ферменты стали интересовать технологов и клиницистов. Возник спор между Л. Пастером и Ю. Либихом в отношении природы ферментов. Л. Пастер все ферменты разделил на «организованные» и «неорганизованные». К первым он отнес ферменты, которые действуют на субстраты при наличии живых клеток (например, ферменты дрожжей, вызывающие спиртовое брожение). Ко вторым были отнесены ферменты, которые проявляли своё каталитическое действие как вместе с клетками, так и без них. Спор был решён русским врачом М.М. Манассеиной в 1871 г. Она получила дрожжевой сок, который сбраживает углеводы как и дрожжевые клетки. Тем самым было доказано, что ферменты могут функционировать независимо от клеточной структуры.

С. Сервисен в 1909 г. пришел к выводу, что активность любого фермента зависит от pH среды. В это время Э. Фишер создает первые представления о механизме действия ферментов и субстратов («ключ к замку»). А. Броун в 1902 г. приходит к выводу, что во время катализа возникает фермент-субстратный комплекс. В. Анри обосновывает этот вывод математически. Л. Михаэлис и М. Ментан в 1913 г. создают основы современной кинетики ферментативного катализа, Р. Вильштеттер устанавливает одно- и двухкомпонентные ферменты. В первом случае молекула фермента состоит только из белка, во втором случае - из белкового носителя — апофермента и небелковой группы - кофермента. Апоферменты и коферменты вместе составляют холофермент, или активный фермент. Дж. Симнер в 1926 г. выделяет первый фермент в кристаллическом виде - уреазу. Д. Нортроп в 1930 г. выделяет кристаллический пепсин, в 1931 г. —

трипсин и другие ферменты. О. Варбург и его ученики изучают структуру молекул дыхательных ферментов, НАД и ФАД. В. А. Энгельгардт и М. Н. Любимова в 1939 г. устанавливают, что многие структурные белки (например, миозин) могут выполнять ферментные функции.

В 1955 г. С.Очоа с сотрудниками осуществил синтез РНК под влиянием фермента полинуклеотидфосфорилазы. В 1976 г. Х. Г. Корана синтезирует ген из 196 нуклеотидов.

Ферменты по химической природе являются простыми или сложными белками. Биосинтез молекул фермента происходит в каждой клетке, ткани, органе и состоит из тех же этапов, что и биосинтез обычного белка:



Если фермент является сложным белком, то происходит соединение апофермента с коферментом. Молекула фермента приобретает типичную структуру (вторичную, третичную и четвертичную), энергетически выгодную для осуществления каталитических функций. Биосинтез ферментов в организме протекает непрерывно. Наиболее интенсивно образуются ферменты в период роста и развития животного. Нарушение качественного и количественного состава ферментов приводит к патологии, так как для каждого органа, ткани и клетки характерен свой «набор» ферментов.

Для ферментов характерна определенная клеточная локализация. Так, в ядре в основном сосредоточены ферменты, участвующие в обмене нуклеиновых кислот (5' — нуклеотидаза, аденозиндезаминазы, НАД-пирофосфорилаза). В ядерной мембране содержатся ферменты, которые участвуют в транспортировании отдельных соединений и энергии (алетилэстераза, АТФ-аза, цитохромоксидаза). Ферменты клеточного дыхания размещены преимущественно в митохондриях (пируватдегидрогеназа, фермент окисления жирных кислот и др.). Лизосомы содержат ферменты, катализирующие в основном расщепление многих веществ (катепсин С, пептидгидролазы, эстеразы, кислые ДНК- и РНК-азы). Ферменты биосинтеза белка концентрируются в рибосомах (пептидсинтетазы). В гиалоплазме выявляются ферменты различной функциональной направленности: гликолиза, синтеза жирных кислот, активации аминокислот.

### *Общие свойства ферментов*

Белковая природа ферментов в настоящее время полностью установлена. Все ферменты являются простыми или сложными белками. Все ферменты хорошо растворяются в воде, в разбавленных растворах кислот, щелочей, солей и некоторых органических растворителях. Водные растворы ферментов проявляют типичные признаки лиофильных коллоидных систем.

**Ферменты** - высокомолекулярные соединения, все они амфотерны и

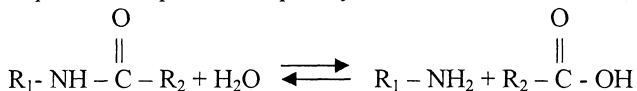
обладают высокой химической активностью.

Ферменты - термолабильные соединения. При высокой температуре они денатурируют. Температурный оптимум действия ферментов животных находится в пределах температуры тела +37-40°C. При повышении температуры среды на 10°C скорость реакции возрастает в 1,5-3 раза. При температуре 80 - 100°C ферменты теряют свою каталитическую способность, так как наступает денатурация белковой молекулы. Известны ферменты, которые могут кратковременно переносить температуры +100°C (аденилаткиназа). С понижением температуры скорость ферментативных реакций уменьшается, достигая минимума 0°C. Некоторые ферменты в сухом состоянии выдерживают охлаждение до 120 - 190°C. При постоянном повышении температуры до +37°C их активность восстанавливается.

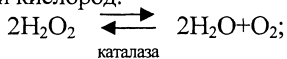
*Влияние pH среды на активность ферментов.* Каждый фермент имеет наивысшую активность в зависимости от реакции среды. Оптимальное значение pH для некоторых ферментов следующее: пепсин - 1,5 — 2,5; трипсин - 8-9; химозин - 6; сахараза кишечная - 6,2; липаза желудочного сока - 6; липаза панкреатическая - 7-8,5; фосфатаза - 6,2-9,4; уреазы - 7,2-7,9; аргиназы - 9,8; карбоксилаза - 4,8; каталаза - 7.

По мнению некоторых исследователей, ферменты наибольшей активностью обладают в изометрическом состоянии. Считают, что в это время активные центры фермента раскрываются и становятся доступными для субстрата. Все ферменты обладают ярко выраженной специфичностью, то есть избирательным действием на тот или другой субстрат. Например, липазы гидролизуют жиры и не действуют на углеводы и белки и т.д. По специфичности различают:

1. Групповая специфичность заключается в том, что фермент действует на группу веществ, разрывая определенные химические связи. Например, пепсин, трипсин гидролизуют пептидные связи в белках:



2. Индивидуальная специфичность фермент действует только на одно какое-то вещество. Например, каталаза гидролизует перекись водорода на воду и молекулярный кислород:



3. Структурная специфичность — фермент действует только на один из пространственных изомеров, но не катализирует их оптические антиподы. Так, ферменты, вызывающие брожение сахаров, могут разлагать моносахариды D-ряда. Ферменты, дезаминирующие аминокислоты, могут взаимодействовать только с природными α - аминокислотами.

*Активаторы и ингибиторы ферментов.* Одни химические вещества, присутствуя рядом с ферментом, ускоряют течение ферментативного процесса, другие - угнетают его. В связи с этим первые вещества получили название

активаторов, - парализаторов (ингибиторов) ферментов. Нередко одни и те же вещества для одних ферментов могут быть активаторами, для других - ингибиторами. Так, соляная кислота является активатором для пепсина и ингибитором для амилазы слюны.

Различают специфические и неспецифические активаторы и ингибиторы. Примером специфического активатора для пепсина может быть соляная кислота, для трипсина - энтеропептидаза. Под их влиянием от молекулы предшественника (пепсипогена и трипсиногена) отщепляется пептид, открывается активный центр и формируется молекула фермента. Отщепившиеся пептиды действуют как специфические ингибиторы. К типичным специфическим активаторам следует отнести желчные кислоты, активирующие липазу. Типичными специфическими ингибиторами являются антиферменты - антипепсин, антитрипсин и др. Многие лекарственные вещества относятся к специфическим ингибиторам, так как они, соединяясь с ферментами микроорганизмов, блокируют их (белый стрептоцид и ферменты стрептококка).

К неспецифическим активаторам относятся различные неорганические катионы, реже анионы:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$  и др. В активации и ингибировании фермента может принимать участие один или несколько видов ионов.

К неспецифическим ингибиторам относятся ферментные яды ( $\text{HCN}$ ,  $\text{KCN}$ ,  $\text{NaCN}$ ), ионы тяжелых металлов, алкалоидные реактивы, азиды, флюориды, сульфиды и др. Ингибиторы взаимодействуют с активными центрами молекулы фермента, инактивируя функциональные группы белков. Высокие концентрации ингибиторов разрушают четвертичную и третичную структуру молекулы фермента, вызывают его денатурацию.

Различают обратимое и необратимое ингибирование. Примером обратимого ингибирования может быть действие антифермента на фермент. Так, антипепсин, ингибирующий пепсин, в полости желудка под влиянием соляной кислоты становится неактивным.

Различают: аллостерические или пространственное, и субстратное или конкурентное. При аллостерическом ингибировании активный центр деформируется и субстрат не может присоединиться к ферменту. При конкурентном ингибировании место субстрата в активном центре занимает аналог и фермент-субстратный комплекс не может возникнуть. Примером является взаимодействие СДГ с малоновой кислотой вместо янтарной. Для вытеснения конкурента следует увеличить концентрацию субстрата.

Ферменты обладают высокой каталитической способностью. Так амилаза слюны проявляет активность при разбавлении 1:1000000, пероксидаза - при разбавлении 1:5000000. Молекула каталазы за 1 секунду расщепляет 550000 молекул  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

*Единицы измерения активности ферментов.* В 1961 г. Комиссия по ферментам Международного биохимического союза рекомендовала

использовать стандартную единицу формата.

За единицу ( $\epsilon$ ) любого формата принимается такое его количество, которое катализирует превращение одного микромоля субстрата в минуту при заданных условиях (мкмоль/мин). Предложено новое определение международной единицы фермента катал (кат. кат), соответствующее количеству фермента, способного вызывать превращение 1 моль субстрата в продукт в/с (1 моль/с). Отношение международной ( $\epsilon$ ) к каталу можно выразить следующим образом:

$$1 \text{ кат} = 1 \text{ моль} \cdot \text{с}^{-1} = 60 \text{ моль} \cdot \text{мин}^{-1} = 60 \cdot 10^6 \text{ мкмоль} \cdot \text{мин}^{-1} = 6 \cdot 10^7 \text{ в}$$

$$\text{или } 1 \epsilon = 1 \text{ мкмоль} \cdot \text{мин}^{-1} = (1/60) \text{ мкмоль} \cdot \text{с}^{-1} = (1/60) \text{ мккат} = 16,67 \text{ нкат.}$$

Таким образом, 1  $\epsilon$  фермента соответствует 16,67 нкат.

Для выражения активности фермента пользуются определением удельной и молекулярной активности.

Удельную активность фермента принято выражать числом единиц ферментативной активности на 1 мг белка (или числом каталов на 1 кг активного белка). Число молекул субстрата, подвергающихся превращению одной молекулы фермента в минуту, принято называть числом оборотов, или молекулярной активностью. Так, одна молекула каталазы эритроцитов способна расщепить в 1 мин  $5 \cdot 10^6$  молекул перекиси водорода.

*Обратимость действия ферментов.* Ферменты способны оказывать влияние на синтез субстраты и его распад. Так, пепсин при  $\text{pH}=0,5-2$  расщепляет белки до полипептидов, пептидов и аминокислот. При  $\text{pH}=5-6$  из этих же аминокислот под влиянием пепсина синтезируются белки. Значение обратимости действия ферментов велико. Оно дает возможность организму экономно расходовать пластические и энергетические материалы, клеткам и тканям получать нужные биологические вещества в зависимости от потребностей в определенные периоды существования и функционирования. Так, в анаэробной фазе расщепления углеводов гликоген или глюкоза распадаются до молочной или пировиноградной кислот. Около 2/3 этих кислот регенерируются до глюкозы и гликогена под влиянием тех же ферментов, которые осуществляли распад.

### *Химическая природа ферментов*

Ферменты имеют белковую природу. Как и белки, их делят на простые и сложные. Простые ферменты являются однокомпонентными, а сложные - двух- и многокомпонентными. Для ряда ферментов определена первичная, вторичная, третичная, четвертичная структура молекулы. Установлена последовательность аминокислотных остатков в молекуле панкреатической РНК-азы, лизоцина, химотрипсина и др. Третичная и четвертичная структуры фермента определяют характер его функций.

Молекулы ферментов имеют большие размеры и сложную пространственную конфигурацию. В молекуле фермента есть активный центр.

Он является динамичным образованием, заключающим в себе оптимальное размещение различных функциональных групп и группировок, обеспечивающих акт катализа. Молекулы трипсина и карбоксипептидазы имеют по одному активному центру, уреазы - 3-4, колинэстеразы - 20-100. В активном каталитическом центре выделяются специализированные участки, отвечающие за связь с субстратом - контактная, или «якорная» площадка. Периферийные части молекулы фермента участвуют в поддержании и формировании пространственной конфигурации активного центра, определяют внутриклеточную локализацию фермента и его активных центров, взаимоотношения с клеточными мембранами и органоидами клетки и др.

**Простые ферменты** молекулы простых ферментов при гидролизе расщепляются до аминокислот. По химическим свойствам простые ферменты относятся к альбуминам (эстераза печени), глобулинам (трипсин и уреазы) и к другим группам простых белков. Простыми ферментами являются гидролазы (трипсин, уреазы, РНК-аза, ДНК-аза, химотрипсин). У простых ферментов активный центр формируется из остатков гистидина, серина, аргинина, триптофана, цистеина, аспарагиновой и глутаминовой кислот, тирозина. При формировании третичной структуры фермента в его молекуле образуется своеобразный «карман» полипептидной цепи, в котором и происходят каталитические превращения субстрата.

**Сложные ферменты.** При диализе белковый компонент (апофермент) остается в диализаторе, небелковой проходит через полупроницаемую перегородку. В присутствии небелковых компонентов (кофакторов) проявляется каталитическое действие многих ферментов. Все коферменты ферментов делятся на три вида: коферменты, простетические группы и активаторы. Кофактор в среднем составляет около 1% общей массы фермента.

Деление кофакторов на три вида условно, так как очень часто трудно провести четкую грань между коферментом и простетической группой, между ионами металлов, входящими в состав молекулы, и ионами, активирующими каталитический процесс.

Функции кофакторов разнообразны. Прежде всего, многие из них служат основой для формирования активного центра и осуществляют контакт молекулы фермента с молекулами субстрата. Они участвуют в переносе атомных групп, атомов, протонов и электронов в ходе каталитического процесса. Некоторые из них выполняют связующие функции между разнородными ферментами, обеспечивает согласованность их действия. Катализ осуществляет вся молекула фермента. Ее белковая часть обуславливает скорость реакции и специфичность действия. Один и тот же кофактор может быть составной частью многих ферментов, различных по своему строению и значению. Так, фосфопиридоксаль является кофактором свыше 30 ферментов, осуществляющих, карбоксилирование транс- и переаманирование.

В молекулах сложных ферментов в образовании активного центра

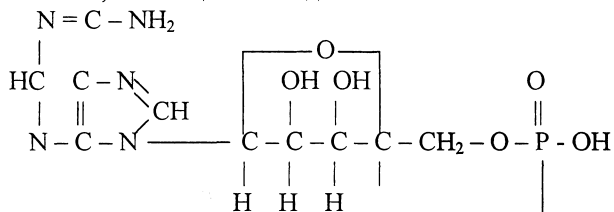
участвует соответствующий кофактор и некоторые прилегающие к нему белковые функциональные группы: SH - группы цистеина, -ОН - группа серина, -СООН - группы аспарагиновой и глуталиновой кислот, индольная группа триптофана и др.

**Коферменты.** Коферментами называют низкомолекулярные органические соединения небелковой природы, обладающие способностью обратимо связываться с ферментами белков. Образование молекулы фермента из апо- и коферментов происходит за счет слабых электростатических или вандервальсовских сил. При этом фермент- белок становится более стойким к денатурирующим факторам, чем апофермент. Коферменты в активном центре выполняют роль переносчика различных функциональных групп, протонов и электронов. Отдельные коферменты участвуют в активировании молекул субстратов. Коферменты, отщепляясь от апофермента, осуществляют транспортирование этих веществ между отдельными ферментами ферментативной цепи, перераспределение их между органоидами и гиалоплазмой. В ходе католического акта коферменты обычно не претерпевают глубоких химических изменений и могут многократно (в составе одного или нескольких ферментов) участвовать в ферментативных реакциях.

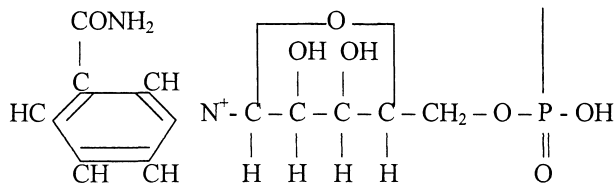
Большинство коферментов являются производными витаминов. Недостаток витамина в рационе вызывает угнетение тех реакций обмена веществ, в которых участвует фермент.

Наиболее распространены следующие коферменты.

1. Коэнзим I (Ко I). Никотинамид-аденин-динуклеотид (НАД). Представляет собой дифосфопиридиннуклеотид, необходим для проявления активности многих окислительно-восстановительных ферментов и выполняет роль переносчика электронов и водорода в тканях животных. В его состав входят два моонуклеотида - адениловая кислота и нуклеотид, содержащий витамин РР, являющийся амидом никотиновой кислоты.



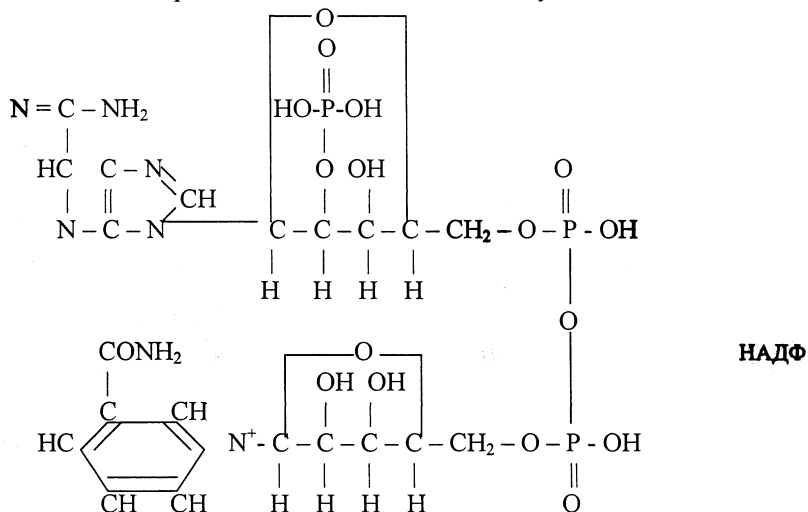
Никотинамид-аденин-динуклеотид (НАД)



Структура НАД изучена О. Варбургом и Х. Эйлером в 1936 г. Является составной частью свыше 40 различных дегидрогеназ. Сырьем для получения НАД служат дрожжи.

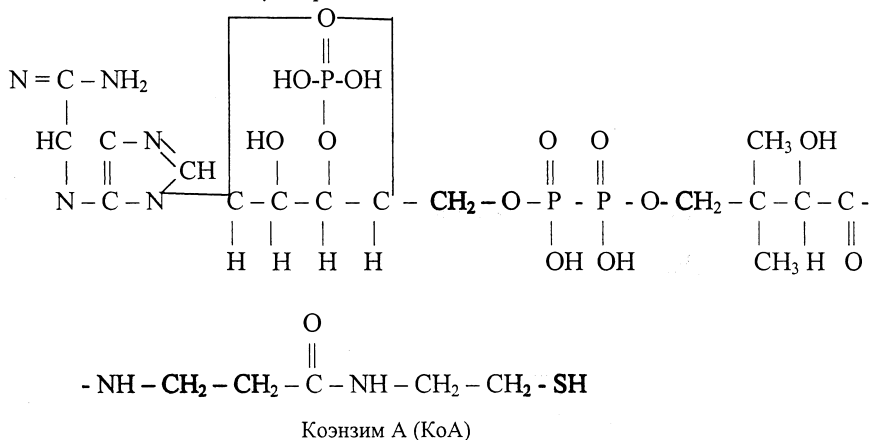
2. Никотинамид - аденин - динуклеотид - фосфат (НАДФ).

Коэнзим II (Ко II) представляет собой трифосфопиридиннуклеотид. Этот кофермент отличается от НАД наличием третьего остатка фосфорной кислоты в положении 2' рибозы адениловой части молекулы.



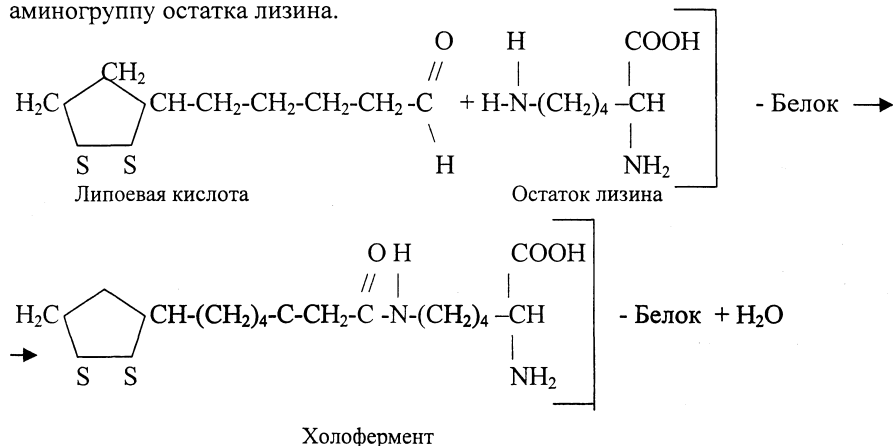
НАДФ является первым звеном в цепи промежуточных переносчиков водорода при биологическом окислении.

3. Кофермент А (КоА) - производное адениловой, фосфорной, пантотеновой кислот и β-меркаптоэтаноламина.



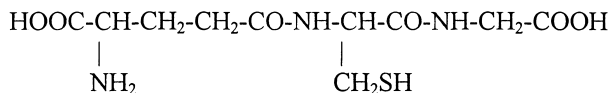
Наличие SH-группы в составе молекулы кофермента дает ему возможность легко взаимодействовать с жирными кислотами, образуя ацилпроизводные. КоА иногда называют коферментом ацилирования, или ацетилирования. Известно свыше 70 ферментов, в молекуле которых есть КоА. Он участвует в реакциях переноса, оксидоредукции, изомеризации, конденсации и расщепления ацильных групп.

4. Липовая кислота (витамин N). Является коферментом многих оксидоредуктаз. Связывается с апоферментом через карбоксильную группу и аминогруппу остатка лизина.



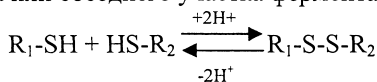
Коферментная функция липовой кислоты в активном центре фермента обусловлена способностью легко окисляться и восстанавливаться с образованием дисульфидных связей или сульфгидрильных групп. Это и дает возможность ферментам участвовать в переносе ацильных групп и в реакциях биологического окисления.

5. Глутатион. Один из наиболее распространенных природных пептидов. Глутатион образован из остатков трех аминокислот: глутаминовой, цистеина и глицина.



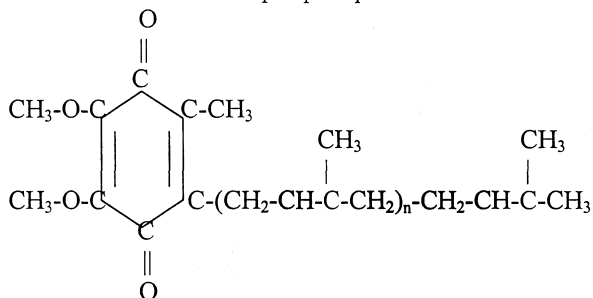
Глутатион (γ - глутаминилцистеинилглицин)

Значение глутатиона в активном центре фермента обусловлено наличием SH-групп, которые легко вступают в реакцию окисления с аналогичными группами субстрата или соседнего участка фермента, образуя дисульфидные связи:



В одних случаях это дает возможность ферменту фиксировать субстрат, в других - получать для окислительно-восстановительных реакций протоны и электроны и т.д.

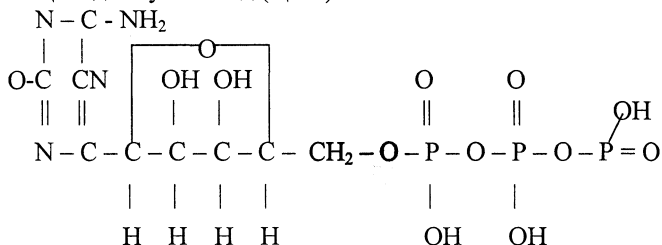
6. Коэнзим Q (убихинон) - жирорастворимый хинон, содержащийся в липопротеидах митохондрий, в 6-10 раз больше, чем цитохромы, принимает участие в окислительном фосфолировании.



Убихинон

По химическому строению убихинон близок к витамину К. Убихиноны являются производными 5-метил-2,3-диметоксихинона, в молекуле которого к шестому атому углерода присоединяется полиизопреновая цепь ( $n=6-10$ ), они участвуют в механизме окисления-восстановления как промежуточные соединения между флавопротеидами и цитохромами.

#### 7. Цитидиннуклеотид (ЦТФ)



ЦТФ

Способствует ферментативному превращению диглицеридов в фосфатиды. Вступает в соединения с холином, этаноламином или диглицеридами. Передает диглицериду одну из своих фосфатных групп вместе с присоединенным к ней азотистым основанием.

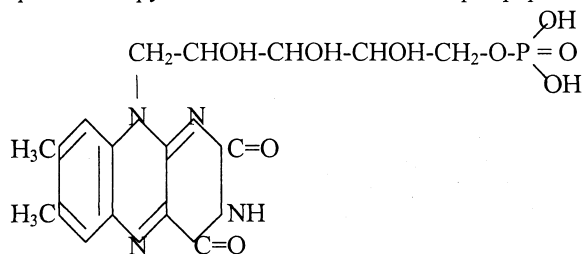
8. Нуклеозидфосфаты. Эти коферменты участвуют в реакциях трансфосфорилирования и передачи энергии от одного процесса к другому. Реакции катализируются киназами. Коферментами являются многие нуклеозидфосфаты: АМФ, АДФ, АТФ, ГМФ, ГДФ, ГТФ, ЦТФ, УМФ, УДФ и другие. Они являются, с одной стороны, источниками химической энергии, необходимой для протекания химических реакций, с другой - составными

частями многих ферментов и коферментов.

Простетические группы - кофакторы ферментов. Многие ферменты в составе своих молекул содержат кофакторы, которые прочно соединены ковалентными связями с апоферментами, являясь простетическими группами. Молекулы таких ферментов слабо или совсем не диссоциируют. При образовании молекулы фермента из апофермента и кофактора образуется стойкая вторичная и третичная структура.

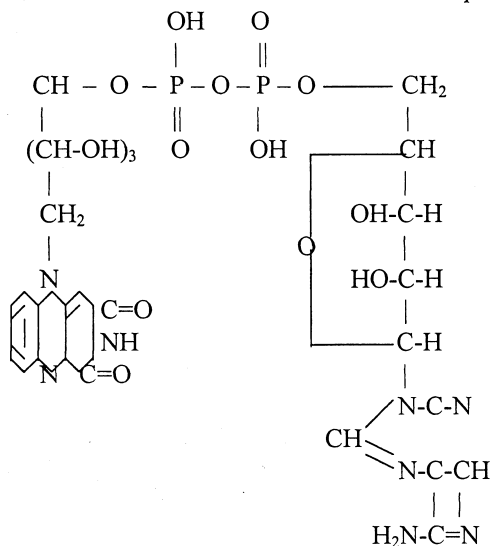
9. Флавиннуклеотиды. Это производные витамина В<sub>2</sub>, или рибофлавина. В животных клетках встречаются в основном флавиномононуклеотиды (ФМН) и флавин-аденин-динуклеотиды (ФАД).

*Рибофлавинфосфат* (ФМН) входит в состав желтого дыхательного фермента и других оксидах. Он является фосфорным эфиром витамина В<sub>2</sub>.



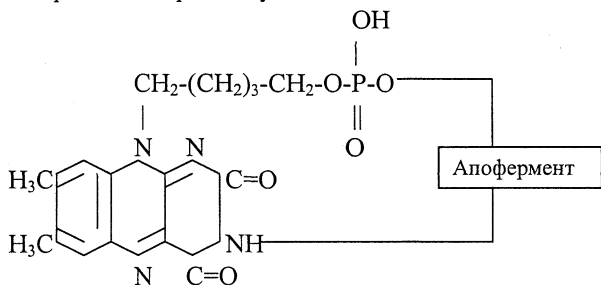
Рибофлавинфосфат

*Флавинадениннуклеотид* (ФАД) — входит в состав ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные процессы.



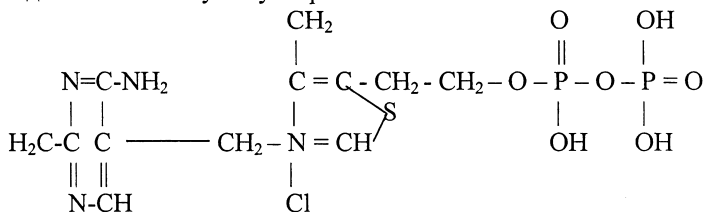
Флавинадениннуклеотид (ФАД)

ФМН и ФАД – простетические группы флавиновых ферментов, или флавопротеидов. Так, ФМН, соединяясь с ферментом, образует холофермент – «желтый дыхательный фермент» (ЖДФ). ЖДФ является переносчиком протонов и электронов в двух направлениях: в сторону цитохромов или от цитохромов к пиридиннуклеотидам цепи и к окисленным субстратам.



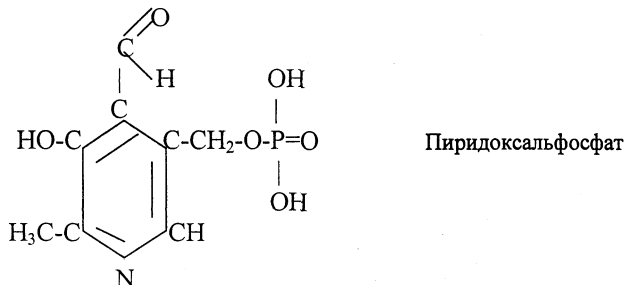
Холофермент – «желтый дыхательный фермент»

*Кокарбоксилаза*, или тиаминпирофосфат (фосфорный эфир витамина В<sub>1</sub>), является коферментом карбоксилаз, которые катализируют отщепление CO<sub>2</sub> от кетокислот в тканях животных. Каталитическая активность фермента связана с ионизацией углеродного атома в положении 2 тиазолового кольца, к которому и присоединяется молекула субстрата.



Кокарбоксилаза

*Пиридоксальфосфат* (фосфорный эфир витамина В<sub>6</sub>) - простетическая группа декарбоксилаз аминокислот, катализирующих отщепление карбоксильной группы в виде углекислого газа от их молекул. Она же входит в состав аминотрансфераз.



Пиридоксальфосфат

Значение пиридоксальных ферментов в белковом обмене велико. С их деятельностью связано большинство превращений  $\alpha$ -аминокислот: переаминирование, декарбоксилирование, рацемация. Конденсация  $\beta$ - и  $\gamma$ -замещенных  $\alpha$ -аминокислот. Эти реакции дают возможность организму получить нужные заменимые аминокислоты для клеток и тканей. Они катализируют образование в тканях физиологически активных аминов: гистамина из гистидина, серотонина из триптофана, а также образование цистеина из серина и гомоцистеина, тирозина, триптофана и др.

**Биотин** - с помощью пептидной связи соединяется с апоферментом и входит в молекулы многих ферментов, катализирующих реакции карбоксилирования и переноса карбоксильных групп.

Железопорфириновые комплексы являются простетической группой каталазы, пероксидазы и цитохромов. В каталазе и пероксидазе, как и в гемоглобине крови, простетическая группа представляет собой гем. В зависимости от природы тема все цитохромы делят на четыре группы:

1. Цитохромы А - содержат железо - формалкорфрин;
2. Цитохромы В - содержат железо - протопорфрин;
3. Цитохромы С - содержат замещенный железо - мезопорфрин с ковалентными связями между белком и порфирином;
4. Цитохромы D - содержат железо - дигидропорфрин.

Каждая группа цитохромов состоит из индивидуальных представителей. Они обозначаются малыми латинскими буквами и цифровыми подстрочными индексами: а, а<sub>1</sub>, а<sub>2</sub>, в, в<sub>1</sub>, в<sub>2</sub> и т.д.

**Цитохромы** являются составной частью дыхательной цепи. В ходе функционирования дыхательной цепи электроны последовательно переносятся от «желтого дыхательного фермента» на цитохром, последующим образуется вода. Энергия аккумулируется в виде АТФ.

### Кинетика и механизм действия ферментов

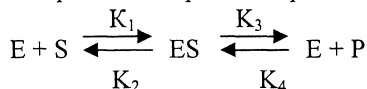
Ферменты катализируют в основном обратимые реакции с одним и реже с двумя или более субстратами. Как катализаторы, они действуют в сравнительно мягких условиях ( $t - 37^{\circ}\text{C}$ , обычное давление и т.д.). Катализируют те реакции, которые термодинамически возможны при данной температуре и давлении, но протекают очень длительное время. Фермент ускоряет течение таких реакций.

Кинетика действия ферментов определяет скорость химических реакций в зависимости от концентрации субстрата и энзима, времени и условий их взаимодействия - рН, температура, состав среды и др.

Анализ зависимости скорости реакции от концентрации показал, что скорость реакции при  $K_m$  равна половине максимальной скорости. Отмечено, что до  $K_m=1$  скорость химической реакции возрастает примерно пропорционально увлечению концентрации субстрата. Однако при  $2K_m$  скорость реакции не достигает максимальной величины. Наблюдается

несоответствие между концентрацией субстрата и скоростью химической реакции. Такое несоответствие объясняется тем, что продукты реакции задерживают скорость действия энзима или при достижении определенной концентрации метаболиты между собой и реакция идет в обратном направлении. Наступает как бы динамическое равновесие между распадом субстрата и его обратным синтезом. Скорость реакции становится постоянной, наблюдается эффект насыщения.

На основании изучения эффекта насыщения Л. Михаэлис и М. Ментен (1913) создали теорию ферментативного катализа, согласно которой фермент E, реагируя с субстратом S, образует фермент-субстратный комплекс ES. Последний затем распадается по схеме, где P - продукты реакции;  $K_1$ ,  $K_2$ ,  $K_3$  и  $K_4$  - константы прямых и обратимых реакций:



Дж. Бриге и Дж. Холдей (1925) на основании математического анализа вывели формулу объединенной константы Михаэлиса:

$$K_m = \frac{K_2 + K_3}{K_1}$$

При анализе уравнение Михаэлиса - Ментена, выражающее количественное соотношение между скоростью ферментативной реакции и концентрацией субстрата при условии, когда максимальные скорости ( $v_{\max}$ ) и  $K_m$  известны:

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

В случае, когда скорость реакции равна половине максимальной ( $v = 1/2 v_{\max}$ ), уравнение преобразуется:

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

Разделив обе части на  $v_{\max}$ , получим

$$\frac{1}{2} = \frac{[S]}{K_m + [S]}$$

$$\text{или } K_m + [S] = 2[S], \text{ т.е. } K_m = [S].$$

Таким образом, Михаэлиса ( $K_m$ ) равна концентрации субстрата (S), при которой скорость реакции составляет половину максимальной ( $K_m$  выражается в  $\text{мол} \cdot \text{л}^{-1}$ ), именно в этих пределах скорость ферментативных реакций зависит от концентрации субстрата.

Следует отметить, что величина  $K_m$  не имеет строго фиксированного значения: она может меняться в зависимости от структуры субстрата, pH и температуры.

Ферментативные процессы в организме являются реакциями гетерогенного катализа - такого катализа, когда реагирующие вещества находятся в одном, а катализатор - в другом агрегатном состоянии.

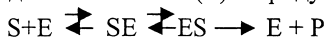
При каждой химической реакции требуется определенное количество энергии для преодоления энергетического барьера. Эта энергия необходима, чтобы привести молекулы в активное состояние, когда больший их процент будет обладать свободной энергией и поэтому легко вступает в реакцию. Энергия активации может быть доставлена к реагирующим веществам извне в форме теплоты (нагревание) или света (фотореакция) и т.д. Энергия активации вызывает в периферии атома переход электронов с низких энергетических уровней в более высокие. В результате такие атомы становятся неустойчивыми и более легко вступают в химическое взаимодействие.

В присутствии ферментов реакция может проходить при снижении энергетического барьера.

Фермент снижает энергию активации более сильно, чем неорганический катализатор. Существует две теории, объясняющие этот процесс.

**Адсорбционная теория.** В результате адсорбции реагирующего вещества на мелко раздробленных частицах катализатора повышается процент "успешных" столкновений взаимодействующих частиц. При гетерогенном катализе решающую роль играет действие силового поля катализатора. Нарушается связь между атомами в молекуле, и это способствует взаимодействию с молекулами второго вещества, участвующего в реакции.

**Теория промежуточных соединений.** Эта теория допускает возникновение нестойких промежуточных соединений катализатора с реагирующим веществом. Согласно современному представлению, субстрат (S) с ферментом взаимодействует через образование первичного энзимсубстратного комплекса (SE), который затем переходит в нестабильный (переходящий) комплекс (ES), последний распадается на энзим (E) и продукты реакции (P) по схеме:



Считают, что соединение субстрата с ферментами в активных центрах происходит за счет ковалентных, водородных и ионных связей, а также происходят гидрофобные взаимодействия.

Считают, что активизация субстрата в указанных комплексах происходит вследствие поляризации, смещения электронов или деформации связей, вовлекаемых в реакцию, т.е. происходит расшатывание устойчивых связей под действием химических, электрических, неполярных взаимодействий и адсорбционных сил. При этом между каталитическим центром и определенными функциональными группами или связями могут протекать окислительно-восстановительные реакции, реакции замещения и образования временных ковалентных связей в субстратэнзимном комплексе.

Под действием вышеуказанных факторов субстратэнзимный комплекс переходит в нестабильное состояние и распадается на продукты реакции (Р) и фермент (Е).

Установлено, что непосредственно в каталитических реакциях участвуют только активные центры ферментов. Остальная большая часть молекулы фермента выполняет функции фиксации реагирующих веществ и кофермента, а также сближает активные центры с определенными участками субстрата в начале реакции и освобождает от продуктов реакции на завершающем ее этапе.

Теория ферментативного катализа подтверждена экспериментально путем сравнения спектров поглощения растворов реагирующих веществ, растворов ферментов и растворов их смеси.

### **Изоферменты**

Изоферменты - это разновидности фермента, обладающие одной и той же субстратной специфичностью, но отличающиеся между собой некоторыми физическими, химическими, каталитическими и иммунологическими свойствами.

В настоящее время известны изоферменты некоторых ферментов: лактатдегидрогеназы (ЛДГ); фосфоглюкомутазы; альдолазы; креатинкиназы; малатдегидрогеназы; глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и др.

Наиболее подробно изучены изоферменты ЛДГ, осуществляющей превращения молочной и пировиноградной кислот, которые делятся на два вида: Н (преобладают в миокарде) и М (им наиболее богата скелетная мускулатура). Для других животных характерны пять изоферментов, которые отличаются по движению при электрофорезе либо к аноду — анодные фракции, либо к катоду - катодные фракции. Фракции отличаются между собой биологической ролью. Так, анодные фракции осуществляют процесс превращения пировиноградной кислоты в аэробных условиях, катодные - в анаэробных, а промежуточные фракции - в аэробных и анаэробных.

### ***Номенклатура и классификация ферментов***

В настоящее время известно свыше 1000 ферментов. Ферменты стали называть по характеру каталитического действия, природе субстрата и другим признакам, добавляя к корню слова суффикс - аза. Так возникли тривиальные названия ряда классов (например, гидролазы), групп (пептидазы) и отдельных представителей (амилаза) ферментов.

В 1961 г. в Москве на V Международном биохимическом конгрессе принята новая классификация и номенклатура ферментов. За основу был взят принцип классификации ферментов по типу химических реакций, которые они катализируют. Всего шесть классов.

1. Оксидоредуктазы - ферменты, катализирующие окислительно-восстановительные реакции.

2. Трансферазы — ферменты, катализирующие реакции межмолекулярного переноса различных химических групп и остатков.

3. Гидролазы - ферменты, катализирующие реакции присоединения и отщепления отдельных групп и остатков молекул с участием воды.

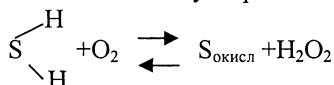
4. Лиазы - ферменты, катализирующие реакции отщепления от субстрата не гидролитическим путем определенных групп с образованием двойных связей или реакции присоединения таких же групп по двойным связям.

5. Изомеразы - ферменты, катализирующие реакции внутримолекулярного перемещения различных атомных групп или связей (изомерные превращения веществ).

6. Лигазы (синтеказы) - ферменты, катализирующие соединения двух и более молекул простых веществ в одну за счет макроэргической связи молекулы АТФ или другого донатора энергии.

Оксидоредуктазы делятся на группы:

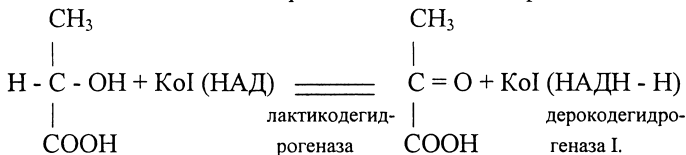
а) аэробные дегидрогеназы, которые переносят электроны и протоны водорода с окисляемого субстрата на кислород:



К ним относятся ферменты оксидазы.

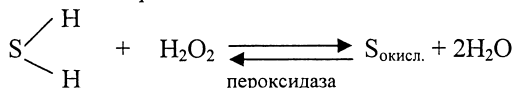
б) анаэробные дегидрогеназы переносят электроны и протоны водорода с окисляемого на другой субстрат.

К ним относятся пиридинзависимые и флавинзависимые дегидрогеназы:



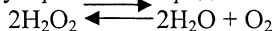
в) электротранспортасы — переносчики электронов (цитохромные ферменты, цитохромоксидаза);

г) пероксидаза и каталаза. Пероксидаза катализирует окисление субстрата перекисью водорода:



Пероксидаза содержится в растительных тканях и окисляет циклические соединения: пирогаллол, гваяковую смолу и т.д.

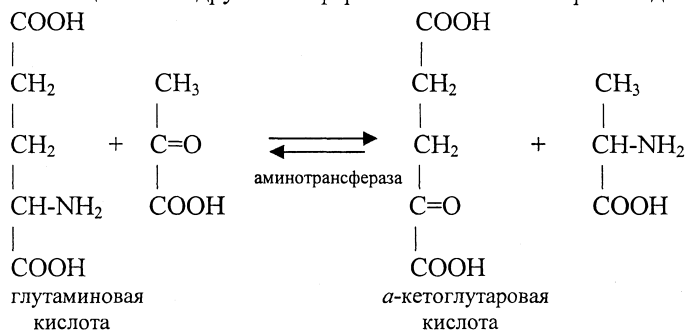
Каталаза в организме животных разрушает перекись водорода на воду и молекулярный кислород.



Трансферазы катализируют реакцию межмолекулярного переноса атомов

или групп атомов.

1 группа. **Аминотрансферазы** - ферменты, переносящие аминогруппы с одного вещества на другое. Коферментом являются производные витамина В<sub>6</sub>



2 группа. **Амидотрансферазы** катализируют перенос амидиновой группы с одного соединения на другое.

3 группа. **Фосферазы** (фосфокиназы) - ферменты, переносящие остатки с АТФ на другие вещества.

4 группа. **Метилферазы** - ферменты, переносящие метильную группу с одного соединения на другое.

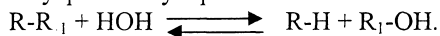
5 группа. **Глюкозилтрансферазы** - переносчики глюкозидных остатков (гликогенсинтетазы, глюкозилтрансферазы, фосфорибозилтрансферазы и др.).

6 группа. **Ацилтрансферазы** - катализируют транслокацию ацильных (кислотных) остатков по схеме:



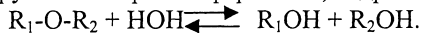
К ним относятся ацилтрансацилазы, аминоксилтрансферазы, глюкозаминацетилтрансферазы и др.

7 группа. **Алкилтрансферазы** - переносчики спиртовых остатков. Гидролазы разрывают внутримолекулярные связи за счет воды по схеме:

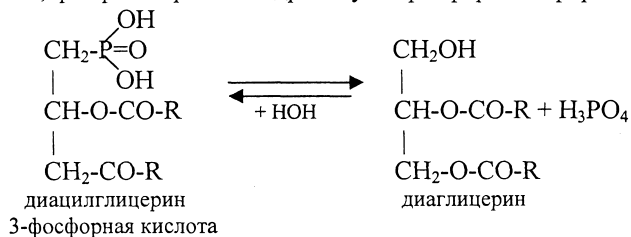


Различают:

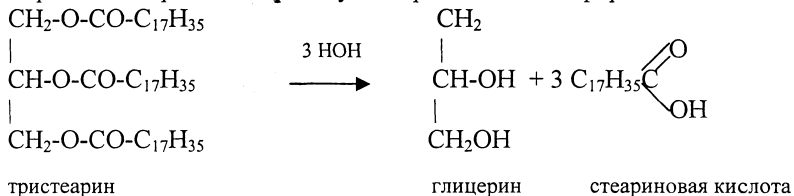
1 группа. Эстеразы - ферменты, гидролизующие эфирные связи по схеме:



Так, фосфоэстеразы - гидролизуют фосфорные эфиры.



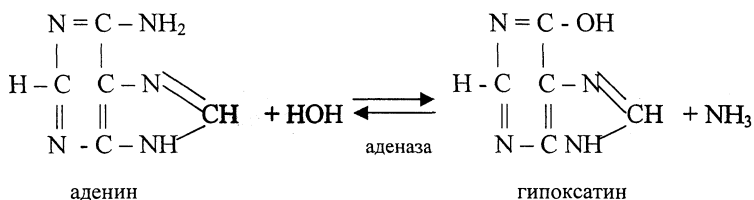
Карбоксиэстеразы - гидролизуют карбоксильные эфиры:



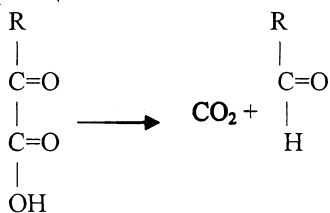
2 группа. Гликозидазы - гидролизуют гликозидные связи. К ним относятся: амилазы, сахараза, мальтаза, лактаза.

3 группа. Пептидазы - гидролизуют пептидные связи. К ним относятся пепсин, трипсин, хинотрипсин, катепсин 1 и 2, аминопептидазы, кетооксипептидазы, дипептидазы, трипептидазы и др.

4 группа. Амилазы - ферменты, гидролизующие пуриновые и пиримидиновые основания, амиды аминокислот и аргинин. К ним относятся пиримидиндезаминазы, ациламидазы, аргиназы.



Лиазы, которые отщепляют от субстрата ту или другую группу не гидролитическим путем, разрывая при этом связи С - С, С - N, С - О. Сюда относятся ферменты альдолазы, а также декарбоксилазы, действующие по следующей реакции:



Изомеразы - вызывают изомерные превращения молекул, например, глюкозы во фруктозу.

Мутазы изменяют местоположения различных групп или атомов в молекуле. К ним относятся фосфоглицеромутаза, фосфоглюкомутаза и др. Они вызывают переход эфиров: глюкоза-1-монофосфата в глюкозо-6-фосфат и др.

Лигаза (синтетаза) - ферменты катализируют присоединение друг к другу двух молекул, сопряженное с отщеплением остатков фосфорной кислоты от ЛТФ или ее аналогов. Механизм реакций сложен. Он представляет собой или

трехстадийный перенос или образование тройных комплексов. Коферментом многих липаз является биотин и его производные. Число лигаз достигает 100. Различают лигазы, образующие С-О-связи. С-S-связи. С-N-связи. С-С-связи.

Классификация и номенклатура ферментов в ходе развития биохимии и открытия новых ферментов постоянно совершенствуются, и их число увеличивается.

### **Применение ферментов**

Ферментные препараты широко используются в различных отраслях народного хозяйства. Так, в хлебопечении применяют ферментные препараты, которые улучшают качество и аромат хлеба. В кожевенном и меховом производстве применяются препараты пептидогидролаз, ускоряющие удаление шерсти из шкур и размягчение кожи в несколько раз, а также повышающих сортность и качество кожи и меха. Лизоцим применяется в качестве консерванта коровьего молока и икры осетровых рыб.

В медицине и ветеринарии широко применяется энзимодиагностика. Так, многие заболевания печени (желтухи, гепатиты, циррозы) диагностируются по увеличению в крови содержания щелочной фосфатазы. Появление в моче и крови изоферментов ЛДГ<sub>4</sub> и ЛДГ<sub>5</sub> может быть признаком некоторых заболеваний почек, изофермента ЛДГ<sub>3</sub> - легких. При инфаркте миокарда в крови возрастает содержание аминотрансфераз и альдолазы.

За последние годы все шире используются различные ферментные препараты в животноводстве с целью повышения эффективности использования питательных веществ корма. Для этой цели применяют ферментные препараты, получаемые из отдельных микроорганизмов. Эти ферменты ускоряют расщепление кормовых веществ в пищеварительном тракте животных, что увеличивает полноту усвоения составных компонентов рациона.

Препараты гидалруонидазы применяются в хирургии, в офтальмологии, животноводстве, гинекологии. Они используются для рассасывания гематом, экссудатов и транссудатов. Для разрушения тромбов часто используют фибринолизин. Аспарагиназа, расщепляющая аспарагин, необходимый для синтеза белков раковыми клетками, применяется для лечения злокачественных образований.

### **Гормоны**

Гормоны - это биологически активные вещества, которые вырабатываются железами внутренней секреции и выделяются непосредственно в кровь, лимфу или ликвор. Наука о железах внутренней секреции называется эндокринологией.

По химической природе гормоны являются белками (инсулин), пептидами (окситоцин), стероидами (андростерон), производными аминокислот (тироксин), фенолами (адреналин).

Вещества с гормональным действием называют простагландинами. Они образуются в небольших количествах в различных органах и тканях, для них не существует специфической железистой ткани. Простагландины изменяют уровень цикличности. АМФ в клетке и таким образом взаимодействуют с гормонами, механизм действия которых связан с активностью аденилатциклазы. Простагландины — производные полиненасыщенных жирных кислот.

Изучению гормонов придавалось и придается большое значение. В 1844 г. Бертольд пересаживал семенники у петухов в различные части организма, и при этом явлении обеспложивания не наступило: петухи сохранили голос, половой инстинкт, драчливость и головные украшения самцов. Был сделан вывод о том, что гормоны половых желез выделяются в кровь вне зависимости от того, где эти железы находятся. При кастрации петухов вторичные половые признаки исчезают. В 1855 г. английский врач Аддисон описал этиологию «бронзовой болезни», причиной заболевания является поражение надпочечников. В 1855 г. Клод Бернар ввел понятие о железах внутренней секреции, которые выделяют секрет в кровь. Термин «гормон» введен Бейлисом и Стерлингом в 1902 г. для активного вещества (секретина), выделяемого слизистой оболочкой кишечника, который поступал в поджелудочную железу и побуждал ее к секреции поджелудочного сока.

Деятельность желез внутренней секреции регулируется центральной нервной системой. Эндокринные железы снабжены нервами, по которым от центральной нервной системы поступают импульсы, усиливающие или ослабляющие их деятельность.

Взаимодействие нервной и эндокринной систем реализуется посредством медиаторов — биологически активных веществ, вырабатываемых нейронами, а также нейросекретов, гормональноактивных продуктов некоторых нервных клеток, для которых свойственна нейросекреция.

Гормоны интегрируют обмен веществ, т. е. регулируют соподчиненность и взаимосвязь разнообразных химических реакций в различных органах и тканях и организме в целом. Само возникновение гормонов в процессе эволюции живой материи, несомненно, связано с дифференциацией ее, с обособлением тканей и органов, деятельность которых должна быть тонко координирована. В настоящее время известно несколько десятков гормонов.

Химическая природа подавляющего большинства их выяснена, и, следовательно, каждому из них может быть дано точное химическое наименование, предпочитают пользоваться тривиальными названиями гормонов. Химическая номенклатура многих гормонов фомоздка и сложна, а тривиальное название отражает либо функцию, либо происхождение гормона.

Таблица

**Классификация сигнальных веществ (по П. Карьсону)**

Химическая природа	Происхождение				
	Нервные клетки	Нервноакре- торные клетки	Клетки эндокринных желез	Диффузные клетки	Иные клетки
Амины, аминокис- лоты	Ацетилхолин, норадреналин, дофамин, глутамат, 4-аминобутират		Тироксин, мел атонии, (N-ацетил – 5- метокситрипт- амин)		Гистамин, серотонин
Пептиды	Вещество Р, эндорфины, энкефалины	Окситоцин, вазопрессин, соматостатин, гипоталами- ческие рилизинг- факторы	Инсулин, глюкагон, паратирин (паратгормон), кортикотропин, кальцитонин	Гастрин, секретин, панкреозимин желудочные ингибирую- щие пептиды	Кинины, ангиотензин
Белки			Пролактин, соматотропин, тиротропин, гонадотропин		
Стероиды и родствен- ные соединения			Альдостерон, картизол, половые гормоны эклистероиды, ювенильные гормоны		Простаглан- дины

***Мужские половые гормоны***

Мужские половые гормоны - андрогены синтезируются в основном в семенниках, некоторая часть - в яичниках и коре надпочечников. Наибольшее количество гормонов содержится в сперме. Сперма на 90 - 98% состоит из воды и сухого вещества. Более половины сухого вещества составляют белки.

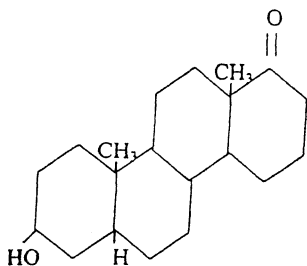
Первый андроген получен Я. Бутенандом в 1932 г. и назван андростероном. Все андрогены являются производными циклического углеводорода - циклопентанпергидрофенантрена, в частности, его метилированного гомолога - андростана.

Андрогены не растворяются в воде, растворяются в этаноле, петролейном эфире и ацетоне, могут кристаллизоваться, имеют низкую температуру плавления, оптически активны.

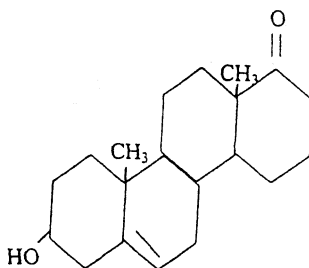
Гормоны синтезируются в интерстициальных клетках Лейтига. Исходными веществами для синтеза служат холестерин и ацетил - КоА.

Биосинтез тестостерона и других гормонов регулируется гормонами

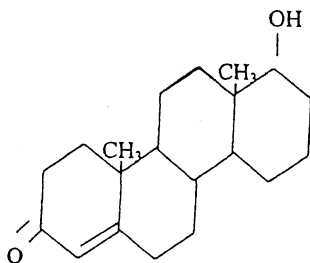
передней доли гипофиза - фоллитропином и лютропином. Период биологической полу жизни молекулы тестостерона составляет 20 мин. Гормоны претерпевают ряд превращений, и в виде конечных продуктов обмена выделяются из организма. Некоторое количество гормонов выделяется с мочой без изменений.



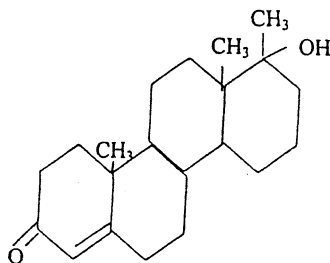
Андростерон  
(3-окси-17-кетостероид)



Дегидроандростерон



Тестостерон



Метилтестостерон

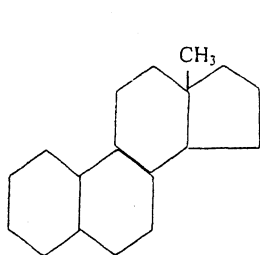
С деятельностью гормонов связано развитие и проявление вторичных половых признаков и устойчивого полового влечения. Стероидные гормоны проникают через клеточные мембраны и связываются в клетках - мишенях со белковыми рецепторами. Образовавшийся гормон проникает в ядро, где и оказывает через ферментные системы влияние на матричный синтез ДНК и РНК, а затем на клеточный синтез белка. Андрогены стимулируют биосинтез белка в мышечной ткани, вызывают накопление в организме азота, фосфора, калия, натрия, хлора. Тестостерон в два раза активнее дегидроандростерона, в шесть раз активнее андростерона. После хирургического удаления семенников животные становятся более спокойными, происходит переориентация обмена веществ на отложение избыточного количества жира. Андрогены применяются при половой недостаточности, импотенции, недоразвитости семенников,

половом и нервном истощении. Активность андрогенов измеряется петушиными единицами (ПЕ) и в интернациональных единицах (ИЕ). За 1 ПЕ принято минимальное количество гормона, которое необходимо ввести каждому из трех петушков породы леггорн, чтобы вызвать у них на третьи - четвертые сутки увеличение площади гребешка на 20%. 1 ИЕ равно 0,1 мг андростерона.

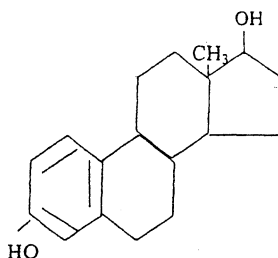
### *Женские половые гормоны*

Женские половые гормоны синтезируются в яичниках, плаценте и частично в надпочечниках. Отличаются между собой по химическому строению, свойствам и значению. Их можно разделить на пять групп; эстрогены, гестагены, релаксин, андрогены и гормоны плаценты.

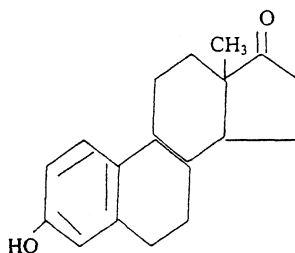
Эстрогены в основе молекулы содержат ядро этрана. Впервые выделены из мочи беременных в 1927 г., затем получены в чистом виде эстрон, эстрадиол и эстриол.



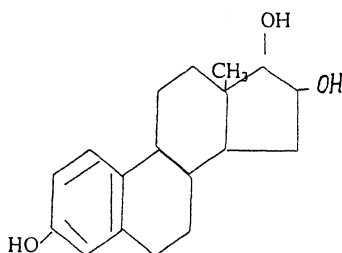
Эстран



Эстадиол



Эстрон



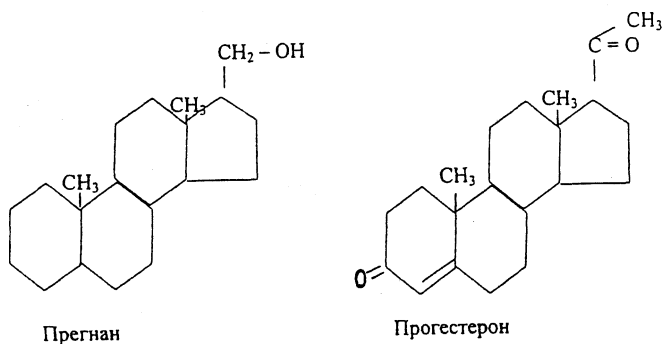
Эстриол

Эстрон часто называют фолликулином. Эстрогены - кристаллические вещества с высокой температурой плавления, оптически активны, не растворяются в воде, растворяются в этаноле и маслах.

Гестагены - это гормоны желтого тела и продукты их обмена. Являются

производными прегнана.

Прегнан получен Я. Бутенандтом в 1934 г. из яичников свиньи. Затем выделены 20  $\alpha$  и 20  $\beta$  - оксипрогестероны. Все они кристаллические вещества с высокой температурой плавления, оптически активны, растворяются в этаноле и диэтиловом эфире, не растворяются в воде. Релаксин принадлежит к полипептидам. Релаксин, выделенный из яичника свиньи, имеет основные свойства. Молекула состоит из двух субъединиц, соединенных между собой дисульфидным мостиком.



Андрогены, синтезируемые в тканях яичника, не имеют существенного значения в половой деятельности самки. Хорионический гонадотропин (хорионгонадотропин) - это гормон плаценты, гликопротеид содержит 18% углеводов, 8,4% азота, термостабильный. В крови жеребых кобыл выделен собственный хорионгонадотропин содержащий до 25% углеводов, он активируется амилазой слюны.

Биосинтез женских половых гормонов протекает циклически. Они в яичнике образуются в клетках внутренней теки фолликулов, звездчатых клетках желтых тел и интерстициальных клетках. После овуляции образуется желтое тело, продуцирующее гестагены. При отсутствии беременности желтое тело рассасывается. Эти процессы регулируются нейрогуморально. В начале цикла гипофиз выделяет фоллитропин. Под влиянием развиваются фолликулы яичника, в которых под действием лютропина гипофиза синтезируются эстрогены. Они стимулируют рост фолликулов и их чувствительность к гонадотропинам. Когда эстрогенов достигает максимума, происходит выброс больших количеств лютропина из гипофиза - происходит овуляция. Развивается желтое тело, клетки которого синтезируют прогестерон.

Образовавшиеся гормоны поступают в кровеносную систему и в виде биоккомплексов с  $\beta$ -глобулинами транспортируются в органы и ткани.

Инактивируются в печени и почках. Вначале часть эстрогенов превращается в связанные формы - глюкурониды и эфиры серной кислоты, в дальнейшем инактивируются гидроксилированием, метоксилированием и окислением с образованием некоторых производных эстрогенов. Часть гормонов выделяется с мочой в неизменном виде.

Гормоны обеспечивают репродуктивные функции. Обеспечивают развитие и проявление у самок вторичных половых признаков (течку, половое влечение), оптимальные условия для оплодотворения яйцеклетки после овуляции, подготовку матки для имплантации яйцеклетки. Под влиянием гестагенов стимулируется развитие маточных желез и выделение ими секрета, служащего питательным и защитным веществом для развивающейся яйцеклетки.

Прогестерон подготавливает слизистую оболочку матки к восприятию оплодотворенной яйцеклетки и способствует образованию материнской части плаценты. Прогестерон понижает сократительную способность мышц матки и тормозит действие окситоцина. При беременности способствует развитию молочной железы, не допускает овуляцию новых фолликулов. Прогестерон тормозит выделение фоллитропина, увеличивает скорость распада и синтезов белков, пуриновых оснований, углеводов.

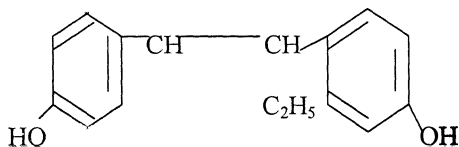
Под влиянием релаксина размягчаются эпифизы лонного сращения и расслабляются лобковые связки.

Хорионгонадотропин способствует нормальному протеканию беременности: он оказывает влияние на развитие истинных желтых тел, регулирует эндокринные функции плаценты.

Гормоны и их синтетические аналоги применяются в качестве лекарственных средств при различных нарушениях женской половой сферы.

Для измерения активности полового гормона самки была предложена так называемая мышьяная единица. Под мышьяной единицей условно принимают количество фолликулина, которое при шестикратном введении в течение 48 ч вызывает через 80 часов картину течки, по крайней мере, у 18 из 24 кастрированных мышей, взятых в опыт.

Фолликулин широко используется для повышения плодовитости для многоплодных животных. Особое место занимает синэстрол обладающий сходным с фолликулином действием на организм самки.



Синэстрол

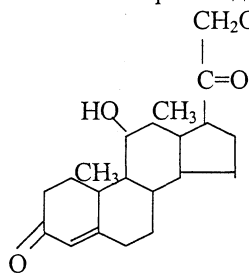
Применяется синэстрол для борьбы с яловостью, при лечении эндометритов и для ускорения отделения последа у коров. При откорме

животных используется стильбэстрол, по активности он равен синэстролю.

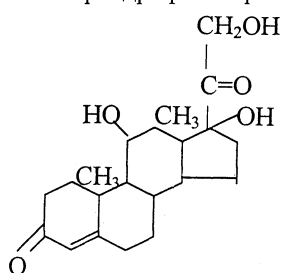
### *Гормоны коры надпочечников*

Со второй половины XIX века известно заболевание называемое бронзовой болезнью, или болезнью Аддисона, по имени автора, впервые описавшего ее. Заболевание характеризуется усиленной пигментацией кожи, развитием мышечной слабости, расстройством функции желудка - кишечного тракта, резким нарушением водно-солевого обмена и обмена белков и углеводов. Как теперь установлено, в основе заболевания лежит туберкулезное поражение надпочечников, которое приводит к недостаточности синтеза гормонов их коркового слоя. Расстройства обмена сводятся к резкому снижению концентрации ионов натрия и хлора и повышению ионов калия в крови и мышцах, к потере воды организмом и падению уровня сахара в крови.

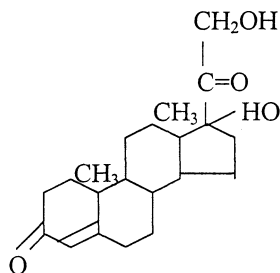
К настоящему времени из надпочечников человека, свиньи и быка выделено 46 различных соединений, которым присвоено общее название - кортикостероиды, а общее число всех стероидов приближается к 100. По физиологическому действию гормоны делят на четыре группы: глюкокортикоиды (кортикостерон, гидрокортизон, кортизон), минералокортикоиды (альдостерон, дезоксикортикостерон), андрогены (андростендион, дегидроэпиандростерон, тестостерон и др.), эстрогены (эстрон, эквilenin и др.). Первые две группы называют собственно кортикостероидами. Все они являются производными циклопентанпергидрофенантрена.



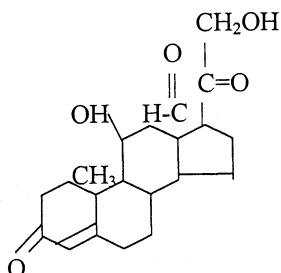
Кортикостерон



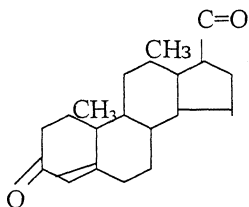
Гидрокортизон



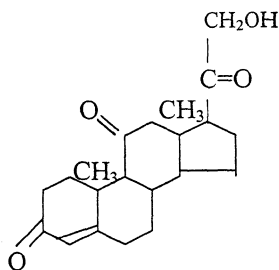
Кортизон



Альдостерон



II-Дизоксикортикостерон



II-Дегидрокортикостерон

В клетках клубочковой зоны коры надпочечников образуется альдростерон, в пучковой зоне - гормоны, обеспечивающие регуляцию обмена многих органических веществ и реакцию организма на стрессовое воздействие. Биосинтез кортикостероидов регулируется гормоном гипофиза АКТГ, который с током крови поступает в ткани надпочечников. Здесь из предшественников (холестерина и ацетил - КоА) образуются гормоны.

Специфичность в образовании гормонов зависит от вида животного, от активности ферментов, катализирующих данные процессы.

Синтезированные в коре надпочечников гормоны поступают в кровеносное русло. Около 90% общего количества гормонов находится в виде комплексных соединений с белками. Так, гидрокортизон и кортизон соединяются с  $\alpha$ -глобулинами, альдостерон - с альбуминами крови. Период биологической полужизни молекулы гидрокортизона равен 80 - 110 мин, кортикостерона — 60 - 90 мин и кортизона - 30 мин.

Под влиянием глюкокортикоидов увеличивается распад белков и тормозится их синтез, уменьшается масса тела и возрастает выделение с мочой мочевины, мочевой кислоты и других азотсодержащих соединений, возрастает содержание гликогена в мышцах, стимулируется гликонеогенез, повышается уровень глюкозы в крови и накопление гликогена в печени. Интенсивный синтез глюкокортикоидов способствует увеличению в крови количества лейкоцитов, особенно нейтрофилов, и уменьшению в нем числа эозинофилов и лимфоцитов.

Минералокортикоиды влияют на водно-солевой обмен. Они задерживают в тканях натрий и создают предпосылки для удержания организмом воды. При недостатке этих гормонов уменьшается содержание в тканях ионов натрия и хлорид-ионов, падает осмотическое давление, наступает обезвоживание.

При гипофункции коры надпочечников ослабевает сердечная деятельность и нарушается работа желудочно-кишечного тракта. Падает кровяное давление, мышечный тонус, возникает бронзовая окраска кожи и слизистых оболочек, наступает гипогликемия и гипонатриемия, нарушается водно-минеральный обмен.

При повышенной функции клубочковой зоны возрастает выделение альдостерона и развивается гипертония (гипернатриемия, судороги, парез).

Причиной могут быть аденомы и карциномы коркового вещества надпочечников или различные инфекционные и токсические процессы.

Гормоны применяются в клинике, так кортизон при лечении ревматоидного артрита, полиартритов, острого суставного ревматизма, волчанки, бронхиальной астмы и др. Ацетат кортизона применяется для лечения ревматизма, дерматитов, лейкозов; альдостерон - при нарушении минерального обмена.

Простогландины образуются из полиненасыщенных жирных кислот (линолевой, арахидоновой, линоленовой и др.). Они обнаружены в мозге, почках, легких, предстательной железе и других органах и тканях. Считают, что они, ингибируя аденилатциклазу, выполняют роль медиаторов клеточной проницаемости и регуляторов активности внутриклеточных ферментов.

Простагландины также стимулируют сокращение гладких мышц, понижают кровяное давление и подавляют активность вазопрессина и некоторых других гормонов.

### ***Пептидные и белковые гормоны***

Гипоталамус осуществляет связь между центральной нервной системой и железами внутренней секреции. 32 пары ядер гипоталамуса участвуют в регуляции функций и обмена веществ организма. Регуляция осуществляется нейрогуморальным путем. В клетках многих нервных центров синтезируются гормоны, которые через кровеносное русло, лимфу и ликвор направляются к клеткам соответствующих желез внутренней секреции - клеткам - мишеням и, в первую очередь гипофиза.

В ядрах гипоталамуса синтезируются семь стимуляторов (рилизинг-факторов) и три ингибитора (рилизинг-ингибирующих факторов). Так, секреция лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона и адренокортикотропного гормона находится под влиянием только стимуляторного воздействия люлиберина для ЛГ и ФСГ и кортиколиберина для АКТГ. Соматостатин (соматотропин - рилизинг - ингибирующий фактор).

Гормоны синтезируют рибосомальным и нерибосомальным путем. Биосинтез регулируется центральной нервной системой и гуморально. Гуморальная регуляция осуществляется гормонами периферических эндокринных желез по принципу обратной связи.

### ***Гормоны гипофиза***

Гипофиз вместе с гипоталамусом образует единую морфофизиологическую систему, регулирующую различные стороны обмена веществ. Гипофиз состоит из трех долей: передней, средней и задней.

В передней доле гипофиза (аденогипофиза) вырабатывается большая группа гормонов, отличающихся по биологическому действию и химическому строению.

Соматотропин (гормон роста) открыт в экстракте гипофиза Г. Эвансоном и

Н.Дж. Лонгом в 1921 г. Соматропин принадлежит к белкам с молекулярной массой 21000 - 46000. Молекула белка состоит из одной полипептидной цепи и содержит два дисульфидных мостика. Активность гормона связана с Е-аминогруппой лизина и остатками тирозина. Гормон обладает свойствами глобулинов, термолабилен, изоэлектрическая точка 6,8, содержит 16,8% азота. Гормон синтезируется в ацидофильных клетках гипофиза из аминокислот. Он активизирует деятельность ДНК-полимераз. В клетках возрастает биосинтез и РНК и р-РНК. Повышается проницаемость для аминокислот и интенсивность биосинтеза белков, возрастает методическое деление клеток, усиливается хондро- и остеогенез, биосинтез гликогена, мобилизация жиров из жировых депо, отложение кальция и фосфора в костях.

Чрезмерная продукция гормона в молодом возрасте приводит к гигантизму. У людей гигантами называют мужчин, рост которых превышает 200 см, женщин - 190 см. Чрезмерное выделение соматропина у взрослых приводит к заболеванию - акромегалии (непропорциональное увеличение отдельных частей тела - стопа, кисть, челюсть, губы, нос). Недостаточная продукция гормона в раннем возрасте приводит к низкому росту и малым размерам тела. Гормон используется как диабеточное средство.

Пролактин (лактогенный гормон) является белком, мол. масса 23400 -24000. Он стимулирует и поддерживает функцию желтого тела, действуя таким образом на яичники, способствует секреции молока. Стимулирующее действие пролактина на молочную железу связано с ускорением обменных реакций и, в частности, тканевого дыхания. Он стимулирует биосинтез казеина и других белков молока, лактозы и молочного жира в клетках молочной железы.

Тиреотропин (тиреотропный гормон) является сложным белком - глюкопротеидом. В составе белковой цепочки обнаруживается 200 - 300 аминокислотных остатков. Гормон стимулирует функцию щитовидной железы. При недостатке тиреотропина ослабляется ее деятельность: она уменьшается в размерах, а в крови падает уровень гормона тироксина. При избытке тиреотропного гормона повышается функция щитовидной железы, усиливается поглощение йода ее клетками и повышается уровень тироксина. Считают, что тиреотропин повышает проницаемость плазматических мембран клеток щитовидной железы, что приводит к усилению в них обменных процессов и биосинтеза гормона.

Лютропин, или лютеинизирующий гормон, стимулирующий интерстициальные клетки тестикул и яичников. Он вызывает рост фолликулов, стимулирует овуляцию и образование желтого тела, а у самцов - увеличение интерстиций семенников и генерацию тестостерона.

Фолликулостимулирующий гормон (фоллитропин) имеет белковую природу. Он является глюкопротеидом, активизирует у самок рост и созревание фолликулов яичников, а у самцов - развитие сперматогенного эпителия в семенниках и спермогенез. Он эффективен в совместном действии с лютеинизирующим гормоном. Они стимулируют биосинтез эстрогенов и

частично андрогенов.

Гормоны задней доли гипофеза (окситоцин и вазопрессин). Окситоцин является пептидом и состоит из 9 аминокислотных остатков. Гормон ускоряет сокращения гладких мышц, особенно матки в предродовой и родовой периоды. Он повышает проницаемость клеток гладких мышц для ионов калия. Окситоцин стимулирует также биосинтез пролактина и миоэпителия молочной железы, вызывая сокращение мышечных волокон, расположенных вокруг альвеол, способствует этим выделению молока.

Вазопрессин по химической природе является циклическим пептидом, состоит из 9 аминокислотных остатков. Синтезируется он из аминокислот в нейронах супраоптического ядра гипоталамуса, откуда по аксонам и клеточным отросткам нейронов попадает на заднюю долю гипофиза, в питуицатах которого накапливается. Избыток вазопрессина в крови тормозит его синтез, а дефицит - усиливает.

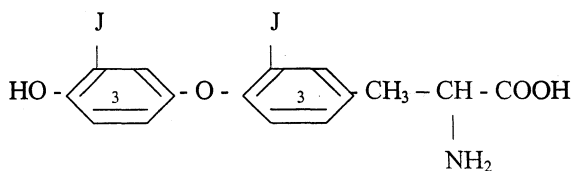
Вазопрессин, также как и окситоцин, стимулирует сокращение мышц сосудов, повышая кровяное давление, причем наиболее длительное время, чем адреналин. Основное действие вазопрессина заключается в регулировании водного баланса организма и осмотического давления в плазме крови, вазопрессин, активируя гиалуронидазу, повышает проницаемость мембран и этим нормализует реадсорбцию воды в дистальных канальцах почек при образовании мочи. Поэтому вазопрессин называют также антидиуретическим гормоном. Стимулируя удержание воды в организме, он нормализует осмотическое давление крови.

Гормон средней доли гипофеза. Меланотропин (или интермедин) является меланотропостимулирующий гормоном. Он представляет собой полипептид. Различают  $\alpha$ - и  $\beta$ - меланотропины. У различных видов животных  $\alpha$ -меланотропин имеет одинаковое строение. Меланотропин стимулирует функцию меланофоров по образованию пигмента меланина в коже из тирозина. Гормон также активизирует образование родопсина в сетчатке глаза, что способствует повышению остроты зрения и восприятию света сине-фиолетового спектра.

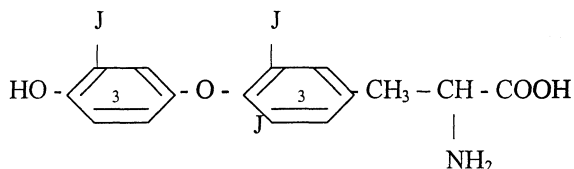
### *Гормоны щитовидной железы*

Щитовидная железа - важнейший орган внутренней секреции. Гормоны синтезируются в фолликулах, полость которых заполнена коллоидом.

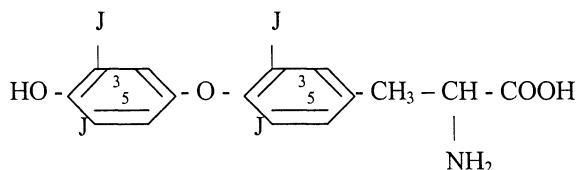
Е. Кендалл в 1915 г. выделил из гидролизата щитовидной железы вещество, предохраняющее от развития зоба, и назвал его тироксином. Ч. Харингтон в 1926 г. установил его структуру и осуществил синтез. Определена структура аналогов тироксина. Они оказались йодированными производными аминокислоты тирозина.



3.3' - Дииодтиронин



3.5.3' - Триидтиронин



3.5.3'.5' -Тетраидтиронин (тироксин)

Щитовидная железа поглощает неорганические иодиды, поступающие в организм с пищей и водой. Эпителиальные клетки железы обладают высокой способностью извлекать из крови и накапливать иодиды. Этот процесс связан с механизмом активного транспорта и активностью натрия, калия, АТФ-азн. Накопленный иодид подвергается ферментативному окислению до свободного йода, который в присутствии  $\text{H}_2\text{O}_2$  иодирует тирозин с образованием моноиодтирозина и дииодтирозина. Реакция катализируется ферментативным комплексом — пероксидазой. Иодирование тирозина при конденсации образует тироксин и триидтиронин. В этих реакциях освобождается аминокислота серин или, возможно, пируват и аммиак. Образовавшиеся иодтиронины связываются с тиреоглобулином, и составляют депо гормонов в железе. Секретия тиреоидных гормонов происходит после расщепления иодтиреоглобулина протеазой щитовидной железы. Тироксин поступает в кровь, где он связывается со специфическим  $\alpha$ -глобулином (тироксин, связывающий глобулин). В связанном состоянии тиреоидные гормоны предохраняются от разрушения в печени.

Разрушение гормонов щитовидной железы и их инактивация осуществляется в печени и почках.

От деятельности щитовидной железы в значительной степени зависят уровень и интенсивность обмена углеводов, белков и жиров, а также минеральных веществ, воды и витаминов. Гормоны щитовидной железы стимулируют тканевое дыхание и разобщают окислительное фосфолирование.

При гипертиреозе наблюдается повышенное потребление тканями кислорода и интенсивное расщепление углеводов, жиров, белков без аккумуляции энергии в макроэргических связях АТФ.

Гормоны щитовидной железы оказывают прямое влияние на рост и развитие организма. У молодых животных, лишенных гормонов щитовидной железы, замедляется рост, основной обмен снижается на 20-40%, уменьшается содержание кальция в крови. У взрослых животных замедляется обмен веществ, наблюдается ожирение, задержка натрия и воды в тканях, появляется отечность, волосы плохо растут.

Гипотиреоз (гипофункция железы) сопровождается карликовым ростом, уродливым развитием тела. При атрофии железы в зрелом возрасте развивается микседема (слизистый отек), эндемический зоб, при котором наблюдается увеличение щитовидной железы вследствие ее перерождения. Причина развития зобной болезни - недостаточность йода в почве, в растениях и в воде. В результате молодняк животных отстает в росте, понижается продуктивность и развивается зобная болезнь.

Гипертиреозидизм (гиперфункция железы) у людей называется базедовой болезнью (железа вырабатывает повышенное количество гормона). При этом обмен усилен, увеличивается поглощение кислорода, выделение углекислоты, у больных отмечаются пучеглазие и общее исхудание.

Физиологическая (нормальная) гиперфункция железы наблюдается при беременности и лактации животных. Например, повышенная активность железы позволяет вырабатывать больше молока у овец и лучше выкармливать ягнят. Однако такое состояние железы отрицательно сказывается на откорме животных. Например, мясной скот откармливается медленно и менее интенсивно. Поэтому на завершающей стадии откорма в животноводстве применяют хлорнокислый аммоний ( $\text{NH}_4\text{Cl}_4$ ), являющейся тереостатическим препаратом, снижающим активность щитовидной железы.

### *Гормон паращитовидной железы*

Паращитовидные железы - небольшие эпителиальные образования, расположенные в виде одной - двух пар на поверхности щитовидной железы. Вырабатывает гормон, который регулирует обмен кальция и фосфора в организме - паратгормон. Паратгормон является полипептидом, содержит 75 - 80 аминокислотных остатков с молекулярной массой в среднем 8500, хорошо растворяется в воде.

Гормон синтезируется в главных клетках паращитовидной железы из аминокислот. Синтезированные гормоны поступают в кровеносное русло, разносятся по всему организму и оказывают свое действие на реакции обмена веществ. Гормон инактивируется пептид-гидролазами.

Паратгормон повышает содержание кальция и понижает содержание фосфора в крови, обеспечивает всасывание кальция в кишках, оказывает

влияние на концентрацию кальция во внеклеточной жидкости, на свертывание крови, процесс возбудимости клеток, проницаемость клеточных мембран, мышечную нервную и сосудистую системы. Имеется связь с витамином D и паратгормоном, повышение содержания витамина D в кормах приводит к повышению всасывания кальция и фосфора, а также восстанавливается равновесие содержания их ионов в организме.

При гипофункции железы происходит деминерализация костной ткани, и возникают спонтанные переломы, тормозится деятельность изоцитратдегидрогеназы. В костях повышается содержание лимонной кислоты, ингибируется щелочная фосфатаза, возрастают количества цитрата кальция. Наблюдается фосфатная гиперкальциурия, атония пищеварительного тракта. Уменьшается содержание кальция в крови и увеличивается содержание фосфора. Появляются титанические судороги, рвота, спазмы пищевого канала, задержка развития зубов у молодняка.

В практике животноводства применяется паратгормон, получаемый из экстракта паращитовидных желез крупного рогатого скота. При гиперпаратиреозе животным вводятся кальцитонин, тормозящий выделение кальция из костной ткани.

### *Гормон вилочковой железы*

Вилочковая железа - лимфоэпителиальный орган. В мозговом веществе в слоистых эпителиальных образованиях (тельца Гассалья) синтезируется гормон тимозин. Тимозин является полипептидом с молекулярной массой 7000, синтезируется из аминокислот. Гормон поступает с током крови, разносится по всему организму, активируется ферментами. Гормон стимулирует образование лимфоцитов, активирует образование антител, особенно у тимэктомированных животных, участвует в биосинтезе ДНК и РНК, повышает иммунологическую реактивность организма, тормозит выделение тиротропина и тироксина, задерживает (толовое созревание).

### *Гормоны поджелудочной железы*

Поджелудочная железа выполняет секреторные и инкреторные функции. Ее гормонами являются: инсулин, глюкагон, липокаин и ваготонин.

Гормон инсулин - белок, вырабатываемый в  $\beta$ -клетках поджелудочной железы. Инсулин был первым белком, у которого была изучена первичная структура, и является первым белком, полученным путем химического синтеза.

Впервые наличие в железе гормона, влияющего на углеводный обмен, было отмечено Мерингом и О. Миньковским (1884). Позднее Л.В. Соболев (1901) установил, что источником инсулина в поджелудочной железе служит островковая часть ее, в связи с чем в 1909 г. этот гормон получил наименование — инсулин (от латинского *insula* — остров).

Молекула инсулина состоит из мономеров, которые могут между собой

ассоциировать, образуя частицы с молекулярной массой 12000 - 48000. Каждый мономер состоит из двух цепей, соединенных между собой дисульфидными связями. Цепь А и N- концы заканчиваются аминокислотой глицином и содержит 21 аминокислоту. Цепь В и N- концы - аминокислотой фенилаланином и состоит из 30 аминокислот. Инсулины различных животных отличаются между собой остатками аминокислот в положениях 8, 9 и 10 А-цепи.

Препарат инсулин получают из поджелудочной железы крупного рогатого скота и свиньи - это бесцветное вещество с температурой плавления  $233^{\circ}\text{C}$ , хорошо растворяется в воде. Гормон действует до 2-3 ч, затем инактивируется ферментами (инсулиназой), присутствующих во многих органах.

Гормон оказывает влияние на углеводный, липидный, белковый и нуклеиновый обмен через ферментные элементы. Основная функция - регуляция обмена углеводов. При недостатке гормона возникает гипергликемия и глюкозурия, что связано с уменьшением проницаемости клеточных мембран в глюкозе, ингибированием глюкокиназы гликогенсинтетазы. Нарушается пентозный цикл, и это отрицательно отражается на биосинтезе жирных кислот, так как нет должного количества НАД-Н<sub>2</sub>. Наличие нужной концентрации инсулина обеспечивает преобладание синтеза белков и липидов над их распадом, отложение в ткани гликогена. Инсулин участвует в биосинтезе клеточных мембран и стимулирует связывание и РНК с рибосомами. Повышение проницаемости мембран связано со способностью дисульфидных групп гормона взаимодействовать с сульфгидрильными группами мембран.

При недостатке в организме инсулина возникает сахарный диабет. Характеризуется рядом специфических нарушений процессов обмена. У больных развиваются гипергликемия (повышение уровня сахара в крови) и глюкозурия (выделение сахара с мочой, в которой в норме он отсутствует). Усиленный распад гликогена в печени и мышцах, замедление биосинтеза белков и жиров, снижение скорости окисления глюкозы в тканях, развитие отрицательного азотистого баланса, увеличение содержания холестерина и других липидов в крови. При диабете усиливаются мобилизация жиров из депо, синтез углеводов из аминокислот и синтез ацетоновых тел (кетогенез). После введения больным инсулина все перечисленные нарушения, как правило, проходят, однако действие гормона ограничено во времени, поэтому необходимо вводить его постоянно. Инъекция откормочным свиньям инсулина в дозе 1 ИЕ (0,04082 мг кристаллического препарата/на 1 кг живой массы) повышает суточный прирост живой массы на 26 %.

Глюкагон - гормон поджелудочной железы, синтезируется в  $\alpha$ - клетках островков Лангерганса. Он представлен одной линейно расположенной полипептидной цепью, в состав которой входит 29 аминокислот.

Гормон активирует фосфоорилазу печени, липазы тканей, вместе с инсулином образует единую систему регуляции содержания глюкозы в организме. В этом процессе участвует функциональный аналог гормона - адреналин. Гормон глюкагон применяется при лечении болезней, вызывающих

дегенерацию  $\alpha$ -клеток. Препарат глюкагона обладает высокой активностью - доза 0,7 мкг/кг живой массы увеличивает содержание сахара крови на 50%.

Липокаин - это третий гормон, продуцирует эпителий выводных протоков поджелудочной железы. По химической природе липокаин - полипептид. Он предохраняет печень от ожирения и развития кетоза в организме, это связано с активацией окисления жирных кислот, стимулирует обмен липидов.

### ***Гормоны мозгового слоя надпочечников***

Мозговое вещество надпочечников продуцирует гормоны адреналин и норадреналин. В 1899 г. из экстракта мозгового вещества выделен адреналин, а в 1947 г. - норадреналин. Гормоны являются производными диоксибензола (катехола, или пирокатехина), их называют катехоламинами.

В органах и тканях, особенно надпочечниках и симпатической нервной системе, содержится  $\alpha$ -адреналин, который в 15-40 раз активнее D-адреналина. Адреналин - кристаллическое вещество белого цвета, горькое на вкус, трудно растворяется в воде, оптически активное, нестойкое, легко вступает в реакции окисления и замещения.

Гормоны синтезируются в округлых или многоугольных клетках мозгового вещества надпочечников, часть - в симпатических отделах нервной системы, так как эти гормоны выполняют функции медиаторов нервного возбуждения. Источником синтеза гормонов служит аминокислота  $\alpha$ -тирозин, а также ряд ферментов, АТФ, холин. В организме адреналин и норадреналин находятся в свободном и связанном состоянии. Часть гормонов в крови связывается с белками, а часть их депонируется в виде солей с АТФ в симпатических нервных окончаниях. После выполнения гормоны инактивируются и выделяются из организма, образуя эфиры серной и уксусной кислоты. Основная их масса превращается в меланин и меланоидный пигмент.

Адреналин вызывает физиологическое действие — гипергликемию и глюкозурию вследствие усиленного распада гликогена. Эффект адреналина аналогичен действию симпатического отдела нервной системы (учащение и усиление сердцебиения, повышение кровяного давления, увеличение содержания сахара в крови). При возбуждении нервной системы освобождается в их концевых аппаратах особые вещества - симпатины, по-видимому, типа норадреналина.

Адреналин стимулирует биосинтез активной фосфорилазы А из неактивных ее предшественников — двух молекул фосфорилазы В, действуя аналогичным образом, как и глюкагон. Под влиянием фосфорилазы А гликоген в присутствии  $\text{H}_3\text{PO}_4$  расщепляется с образованием глюкоза - I - фосфата, переходящего затем в глюкоза - 6 - фосфат. В печени глюкоза - 6 - фосфат под действием фермента фосфатазы отдает фосфат, а глюкоза поступает в кровь, что приводит к гипергликемии.

Повышенное выделение адреналина и норадреналина или избыточное

введение их в организм вызывает гипергликемию и глюкозурию. Гормоны увеличивают скорость расщепления в тканях белков и выделения азотистых продуктов обмена с мочой, активируют липазу жировых депо и ускоряют мобилизацию липидов. При этом повышается кровяное давление, учащается и усиливается сердцебиение, ускоряется ритм дыхания, замедляется перистальтика кишок, увеличивается температура тела и другое. Адреналин повышает систолическое давление, норадреналин - систолическое и диастолическое. Норадреналин не учащает пульс и не усиливает потребление тканями кислорода.

Препараты гормонов применяют при сердечно-сосудистой недостаточности, шоках, электротравме, гипогликемической коме, лечении бронхиальной астмы. Применение гормонов противопоказано при органических поражениях сердца и высоком кровяном давлении.

### *Гормоны пищеварительной системы*

Открыто более 20 гормонов, образующихся в тканях пищеварительного аппарата. Основное действие их состоит в регуляции пищеварительного тракта. Гормоны пищеварительной системы получили название или от характера своего действия (секретин, панкреозин, перистальтин), или от места образования и места действия.

Секретин - гормон, вырабатываемый слизистой оболочкой тонкого отдела кишечника и особенно двенадцатиперстной кишки: открыт в 1902 г. Бейлисом и Старлингом. По химическому строению он является сложным полипептидом, разрушается в щелочной среде, но устойчив к действию пепсина, трипсина, химотрипсина. Гормональное действие секретина — стимуляция секреции панкреатического сока и желчи.

Гастрогастрин - гормон слизистой оболочки желудка - стимулирует секрецию желудочных желез и соляной кислоты. Физиологические представления о гастрине были разработаны И.П. Павловым и его учениками.

Энтерогастрин - гормон слизистой кишечника - также стимулирует секрецию желудочных желез.

Панкреозимин и уропанкреозимин стимулируют ферментообразовательную функцию поджелудочной железы. Образуются в слизистой двенадцатиперстной кишки и тощей кишки.

Дуокринин - регулирует секрецию бруннеровских желез кишечника и моторику кишок.

Энтерокринин - стимулирует отделение кишечного сока и ферментов. Он найден в слизистой кишечника.

Гастрогастрин - угнетает секрецию желудочных желез, обнаружен в желудочном соке и синтезируется в слизистой желудка.

## **Введение в обмен веществ**

### ***Общая характеристика обмена веществ***

Обмен веществ и энергий составляет главную сущность жизнедеятельности любого организма. В процессе обмена веществ между организмом и внешней средой организм ассимилирует (усваивает) питательные вещества, подвергает их химической переработке и использует для энергетических и пластических целей.

Живое остается живым до тех пор, пока оно способно строить само себя из веществ окружающей среды. Живая материя поддерживает собственное существование путем постоянного и непрерывно протекающего поглощения химических соединений из внешней среды, преобразования их в структурные элементы тела или более простые соединения и, наконец, выведения во внешнее пространство продуктов распада, как собственного тела, так и преобразованных в процессе жизнедеятельности организма.

Этот непрерывный, самосовершающийся и саморегулируемый круговорот веществ, протекающий в процессе существования живых существ и сопровождающийся их постоянным самообновлением, называется обменом веществ.

Перестройка химических соединений, взаимодействие их друг с другом, разрушение одних и построение других происходит и в неживой природе. Однако при этом неживая система любого типа не воспроизводится, а только видоизменяется.

Вся совокупность химических реакций, протекающих в живых организмах, включая усвоение веществ, поступающих извне (ассимиляция) и их расщепление (диссимиляция) вплоть до образования конечных продуктов, подлежащих выделению, составляет сущность и содержание обмена веществ. Отсюда понятно, что изучение обмена веществ - одна из основных задач биохимии.

Ассимиляция - одно из характернейших свойств живого, одна из сторон обмена веществ. Ассимиляция у животных и человека, в широком смысле этого слова, включает огромное количество химических превращений, приводящих к использованию органических и неорганических веществ, поступающих в организм из внешней среды для построения специфических для данного организма белков, нуклеиновых кислот, липидов, полисахаридов и т. д. Процесс ассимиляции обеспечивает рост, развитие, обновление организма и накопление запасов, используемых в качестве источника энергии. Наиболее интенсивно ассимиляция происходит в период роста: у животных - в молодом возрасте, у растений - в течение световой стадии.

Диссимиляция - противоположная ассимиляции сторона обмена веществ: разрушение органических соединений с превращением белков, нуклеиновых кислот, жиров, углеводов (в том числе введенных в организм с пищей) в

простые вещества.

Основные конечные продукты диссимиляции во всех организмах - вода, углекислый газ и аммиак. У животных большая часть этих конечных продуктов по мере накопления выделяется наружу, и только меньшая часть используется для разных биосинтетических процессов. В растительных организмах  $\text{CO}_2$  и  $\text{NH}_3$  в значительно большем объеме, чем у животных, используются для биосинтеза органических веществ, являясь, таким образом, исходным материалом для ассимиляции.

И.П. Павлов установил, что обмен веществ животного находится под влиянием коры головного мозга. Методом выработки условных рефлексов он неопровержимо доказал огромную роль центральной нервной системы в регуляции обмена веществ.

Обмен веществ как основной процесс жизни можно разделить на 3 этапа.

*Первый этап* - пищеварение, т. е. процесс механической и химической обработки составных частей корма в пищеварительных органах животного, превращение их в усвояемые формы и всасывание.

*Второй этап* - промежуточный обмен, т. е. процессы создания и распада веществ организма животного, сопровождающиеся образованием большого количества промежуточных и конечных продуктов обмена.

*Третий этап* - выделение продуктов обмена из организма животного с мочой, калом, выдыхаемым воздухом и т. д.

### Методы изучения обмена веществ

В основе обмена веществ организма животных лежат многочисленные химические реакции синтеза, распада и взаимного превращения компонентов живой системы, которые беспрерывно совершаются в клетках, тканях и органах в процессе жизнедеятельности животного.

Существует много методов изучения обмена веществ. Одни из них применяются при исследовании общих процессов метаболизма, другие – при изучении обмена белков, углеводов, липидов, воды и минеральных веществ.

1. Определение дыхательного коэффициента. Метод состоит в определении количества кислорода, поглощенного животным за определенный промежуток времени, и количества углекислоты, выделяемой за то же время, определяется прибором.

2. Метод балансовых методов, состоящий в определении количества введенного в организм вещества (через рот, подкожно или иным путем) и количества продуктов, выделенных в результате его обмена.

3. Метод введения с кормом (или подкожно) веществ, предварительно помеченных включением в них тех химических групп, которые позволяют затем найти эти вещества в органах, в крови и моче.

4. Метод меченых атомов – здесь лежит принцип предшествующего метода, но он точен и более универсален. При этом вместо обычных атомов азота,

углерода, фосфора или серы в аминокислотах, органических и минеральных соединениях вводят атомы одного из их радиоактивных изотопов. Например, атомы азота с массой 15 ( $N^{15}$ ) или атомы углерода с массой ( $C^{14}$ ) и др. Они легко обнаруживаются в органах и тканях животных благодаря их радиоактивному излучению.

5. Метод наблюдения животных с удаленными органами. Очень ценные данные о промежуточном обмене были получены при исследовании животных, у которых тот или иной орган удален или поражен каким-либо заболеванием. Например, сравнение состава крови и мочи нормального и больного животного позволяет уяснить многие стороны промежуточного обмена веществ.

6. Метод изучения переживающих органов. Многие органы (печень, почки, сердце и т.д.) можно удалить из организма животного и поместить на некоторое время в условия, приближающиеся к нормальным, чтобы наблюдать за происходящими в переживающем органе по притоку и оттоку питательной жидкости.

7. Различают метод тканевых срезов и гистохимические методы исследования.

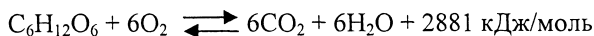
8. Метод экстрактов и тканевых гомогенатов применяются для выяснения функций различных ферментов, находящихся в клетках и тканях.

9. Метод электронной микроскопии в соединении с высокоскоростным центрифугированием и другими новейшими методами.

### *Биологическое окисление*

Биологическое окисление (тканевое дыхание) представляет собой совокупность окислительно-восстановительных реакций, протекающих в живых организмах.

Основы учения об окислении заложены М.В. Ломоносовым (1757) и А.Л. Лавуазье (1777). Они установили, что при взаимодействии многих простых веществ с кислородом возникают ангидриды кислот: угольной, серной, фосфорной. Поэтому присоединение кислорода к химическим элементам было названо окислением, а отнятие - восстановлением. Было выявлено, что и в живых организмах происходят такие же реакции. Они и были названы реакциями биологического окисления. Со временем устанавливается аналогия между горением в неорганической природе и дыханием в живом организме. А.Л. Лавуазье высказал предположение, что при дыхании кислород в тканях соединяется с углеродом и водородом, что приводит к образованию  $CO_2$  и  $H_2O$  и энергии. Энергетический эффект при окислении органических веществ (например, глюкозы) в организме и вне него оказался один и тот же:



Химическая энергия в организме образуется в результате тканевого, или

клеточного дыхания. Этот процесс назван дыханием потому, что в ходе жизнедеятельности ткани и клетки поглощают  $O_2$  и выделяют  $CO_2$ .

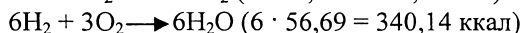
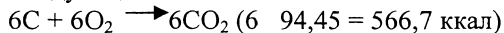
Такие ученые, как А. Бах, В.И. Паллади, В.А. Энгельгардт, В.П. Скулачев, Х. Креба и др., установили, что горение проходит при высоких температурах, тканевое дыхание - при температуре 36,5 - 37°C. При горении освобождается энергия выделяется в виде тепла, а при тканевом дыхании, главным образом, в виде макроэргических фосфорсодержащих соединений. При горении энергия освобождается сразу, а при тканевом дыхании - малыми порциями в результате длинной цепи последовательных реакций. Горение невозможно в водной среде, а тканевое дыхание возможно.

Имеются особенности дыхания в зависимости от функционального состояния организма, природы органа, ткани и других факторов. При мышечной нагрузке потребление кислорода мышечной тканью возрастает в 10 раз по сравнению с состоянием покоя и т. д.

Вводится понятие дыхательный коэффициент - соотношение между объемами выделившегося углекислого газа и поглощенного кислорода ( $CO_2:O_2$ ). Для углеводов он равен 1, белков - 0,8, жиров - 0,7.

$$RO_2 = \frac{CO_2}{O_2}$$

Так, при окислении грамм-молекулы глюкозы (180 г) до  $CO_2$  и  $H_2O$  образуется следующее количество теплоты:



При окислении 180 г глюкозы освобождается  $566,7 + 340,14 = 906,84$  ккал.

Если произвести перерасчет на грамм-вещества, то получается, что при окислении 1 г  $C_6H_{12}O_6$  выделяется 3,8 ккал. Это величина высчитана следующим образом: из общей суммы энергии окисления грамм-молекулы  $C_6H_{12}O_6$  равной 906,84 ккал (энергия сгорания), вычитается энергия образования молекулы  $C_6H_{12}O_6$ , равной 215,8 ккал.

$$906,84 - 215,8 = 691,04 \text{ ккал,}$$

$$\text{отсюда } 691,04 / 180 = 3,84 \text{ ккал.}$$

Есть теории, объясняющие механизмы тканевого дыхания.

### *Современная теория тканевого дыхания*

Тканевое дыхание является основной частью биологического окисления и представляет собой совокупность окислительно-восстановительных реакций, связанных с потреблением организма кислорода, освобождением химической энергии, выделением углекислого газа и воды.

При тканевом дыхании одно из веществ окисляется, другое - восстанавливается. Окисленным веществом, или субстратом, считают то вещество, которое в ходе химических реакций теряет протоны и электроны или

кислород. Вещество, которое присоединяет протоны и электроны или теряет кислород, считается восстановленным. Протоны и электроны называют восстанавливающими эквивалентами. Они переносят от одного соединения - донора - к другому - акцептору.

Биологические субстраты в тканях окисляются двумя путями: анаэробным и аэробным. У высших животных анаэробное окисление предшествует аэробному. Так, анаэробный гликогенолиз или гликолиз приводит к образованию пировиноградной и молочной кислот, которые в дальнейшем подвергаются аэробным превращениям. Молочная кислота окисляется до пировиноградной, которая взаимодействует с КоА, образуя ацетил-КоА. Ацетил-КоА включается в аэробный путь получения клеткой энергии.

При анаэробном и аэробном окислении свободная энергия окислительно-восстановительных реакций аккумулируется в виде АТФ. Протоны и электроны в ходе этих реакций переносятся специальными ферментами на отдельные звенья дыхательной цепи, где и аккумулируется энергия. Гиалоплазма клетки содержит ферменты гликолиза и гликогенолиза, здесь и происходит анаэробное окисление субстратов. В матриксе митохондрий сконцентрированы ферменты цикла трикарбоновых кислот и окисления жирных кислот.

Тканевое дыхание осуществляется в митохондриях, где сконцентрированы все ферменты, принимающие участие в окислительно-восстановительных процессах клеточного дыхания. На долю ферментов дыхательной цепи приходится 25% белка мембран митохондрий. Принимают участие 4 группы коферментов:

- 1) никотинамидадениндинуклеотид ( $\text{НАД}^+$ ) и никотинамид-адениндинуклеотид фосфат ( $\text{НФДФ}^+$ ), представляющие собой коферменты пиридиновой природы;
- 2) флавинаденинмононуклеотид ( $\text{ФМН}^+$ ), флавинадениндинуклеотид ( $\text{ФАД}$ ), представляющие собой коферменты флавиновой природы;
- 3) комплекс геминовых ферментов, убихинон ( $\text{K}_0\text{Q}$ ), цитохромная система (в, с, а);
- 4) цитохромоксидазы.

Эти 4 группы коферментов и осуществляют перенос протонов и электронов от окисляемых органических веществ на кислород.

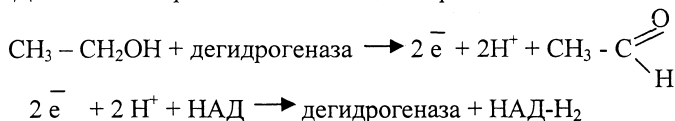
Электроны, отщепленные от субстратов, перемещаются по дыхательной цепи от электроотрицательных субстратов через пиридиннуклеотиды и флавопротеиды на цитохромы, пока не достигнут молекулы кислорода, который восстанавливается с образованием воды, а энергия сконцентрируется в АТФ.

Биологическое окисление субстратов начинается с их дегидрирования - отнятия водорода, катализируется ферментами дегидрогеназами.

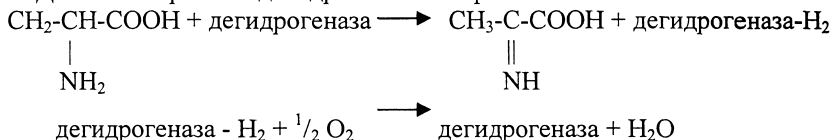
Различают: а) дегидрогеназы анаэробные, действующие в отсутствие кислорода; они переносят электроны и протоны на промежуточные акцепторы НАД и НАДФ; б) дегидрогеназы аэробные, способные передать электроны и

протоны прямо кислороду.

Действие анаэробной альдегиддегидрогеназы:



Действие аэробной дегидрогеназы альфа-аминокислот:



Анаэробные дегидрогеназы делятся на 2 группы: 1) дегидрогеназы, передающие электроны компонентам цитохромной системы; 2) дегидрогеназы, для которых акцепторами электронов служат широко распространенные в клетках животных и растений вещества, называемые кодегидразами.

НАД и НАДФ являются универсальными собирателями протонов и электронов, переносимых к ним дегидрогеназами.

Дегидрогеназы и кодегидразы находятся в органеллах клеток (митохондриях и микросомах), а часть их локализована в гиалоплазме и ядре клеток. Они легко извлекаются из клеток и легко изучаются.

Дегидрогеназы, отщепив водород от субстрата, передают его флавиновым ферментам. Коферментами флавиновых ферментов являются фосфорилируемый витамин В<sub>2</sub> и ФМН (флавиномононуклеотид) и ФАД (флавинадениндинуклеотид). Активной группой в флавиновом ферменте является изоаллоксазиновое кольцо, которое легко восстанавливается, присоединяя водород от восстановленной дегидрогеназы (НАД-Н<sub>2</sub>).

Некоторые флавиновые ферменты содержат в своем составе металлы - железо, медь, молибден и называются металлофлавопротеидами. Они могут забрать водород не только от НАД-Н<sub>2</sub> и НАДФ-Н<sub>2</sub>, но и непосредственно от окисляемых субстратов.

**Убихинон.** Выделен из липидов митохондрий, принимает участие в тканевом дыхании. Когда восстановленный флавиновый фермент передает атомы водорода активированному кислороду, важная роль принадлежит цитохромам, содержащие лабильный атом железа в геминном кольце.

Цитохромы являются хромопротеидами, близкими по химической структуре и гемоглобину, и содержат железо способное изменять свою валентность и находятся в состояниях Fe<sup>2+</sup> и Fe<sup>3+</sup>. Впервые получен цитохром С из митохондрий сердца лошади.

Железо в цитохроме легко отдает свои электроны кислороду, переводя его в ионное состояние. Окисленный цитохром восполняет утраченные электроны от восстановленного флавина. Протоны реагируют с ионизированным кислородом, образуя воду.

Переносчиками электронов являются также белки, содержащие негеминное железо. В этих белках несколько атомов железа связано не с производными гема, а с остатками цистеина, причем все 6 координационных валентностей железа связаны. Негеминное железо, как и железо цитохромов, присоединяя и отдавая электроны, изменяет свою валентность. Негеминное железо в клетках обычно сопутствует флавопротеидам.

Известно, что вторым конечным продуктом окислительных реакции является углекислота ( $\text{CO}_2$ ), которая образуется путем окислительного декарбоксилирования при участии ферментов из группы лиаз.

Таким образом, в основе тканевого-клеточного дыхания лежат окислительно-восстановительные реакции, протекающие в митохондриях клеток при участии дыхательных ферментов. Биологическое окисление может осуществляться одним из следующих трех путей.

1-й путь состоит из полного набора дыхательных ферментов, обеспечивающих перенос электронов и протонов на молекулярный кислород: субстрат - дегидрогеназа - НАД, НАДФ, ФАД, ФМН - убихинон, цитохромы -  $\text{v}$ ,  $\text{c}_1$  -  $\text{c}$  -  $\text{a}$  -  $\text{a}_3$  - кислород. Это путь окисления в животных тканях.

2-й путь состоит из меньшего числа переносчиков электронов и протонов: субстрат - ФАД (металлофлавопротеиды) - цитохромы - кислород. Это путь окисления альдегидов, ксантина и некоторых других веществ без участия НАД и НАДФ.

3-й путь - самый короткий и осуществляется специфическими дегидрогеназами - оксидазами  $\alpha$ - и Д-аминокислот, глюкозидазами, окисляющими субстрат, кислородом воздуха без НАД, НАДФ и цитохромов: субстрат  $\rightarrow$  ФАД, ФМН  $\rightarrow$  кислород.

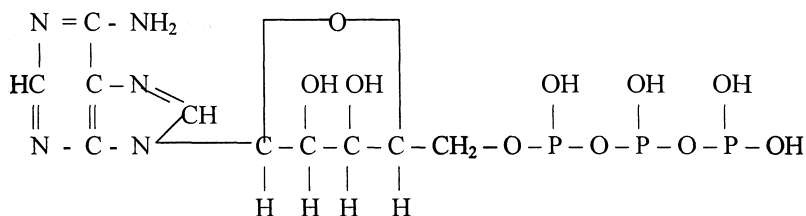
### ***Окислительное фосфорилирование***

Свыше 50% освобожденной при биологическом окислении энергии резервируется в тканях в виде макроэргических соединений, главным образом АТФ. Около 50% энергии рассеивается в виде тепла. Биосинтез АТФ осуществляется из АДФ и активированного неорганического фосфата. Источником энергии для активирования в основном является энергия биологического окисления. Образование АТФ за счет энергии биологического окисления называется окислительным фосфорилированием. Оно сопряжено с функционированием отдельных звеньев дыхательной цепи.

Окислительное фосфорилирование открыто В.А. Энгельгардом в 1930 г. Не все вещества могут быть источником энергии для окислительного фосфорилирования. В частности, из нескольких сот окислительных реакций лишь около десятка сопряжено с активированным неорганическим фосфатом. При фосфорилировании возникает макроэргическая связь, богатая энергией. По предложению Ф. Липмана (1946), эта связь обозначается символом тильды («~»).

При субстратном фосфорилировании субстрат соединяется непосредственно с активированным фосфатом, что приводит к образованию между ними макроэргической связи. Например, продукты анаэробного расщепления углеводов - 1,3-дифосфоглицериновая кислота, 2-фосфопировиноградная кислота и многие другие соединения.

Важная роль в обмене веществ принадлежит аденозинтрифосфорной кислоте (АТФ). Это сложное органическое соединение состоит из аденина, рибозы и трех остатков фосфорной кислоты. Первый остаток присоединен к 5-му углеродному атому рибозы обычной эфирной связью, два других соединены между собой макроэргической связью.



АТФ

Аденозинтрифосфорная кислота - вещество, которое объединяет процессы диссимиляции и ассимиляции, являясь универсальным донором и акцептором химической энергии в клетках. Гидролиз каждой макроэргической связи АТФ сопровождается выделением 6-8 ккал энергии на 1 грамм-молекулу.

Ферменты тканевого дыхания и сопряженного с ним окислительного фосфорилирования сосредоточены в митохондриях. Кроме синтеза АТФ, в митохондриях осуществляются синтез и  $\beta$ -окисление высших жирных кислот, синтез белка, реакции углеводного и белкового обмена и т. д. Полупериод жизни митохондрий гепатоцита составляет 9,6 – 10,2 суток. Белки составляют 65-70% сухого вещества митохондрий, липиды - 25-30, РНК - 0,5%. Половина белков митохондрий являются ферментами дыхательной цепи, окислительного фосфорилирования и др. Они концентрируются в виде компактных агрегатов с молекулярной массой около 1 млн. Каждый агрегат содержит набор ферментов. Энергия, освобождающаяся в процессе биологического окисления питательных веществ, аккумулируется в АТФ и может некоторое время сохраняться в легко утилизируемой форме или сразу же использоваться для выполнения различных биологических синтезов и физиологических процессов.

Эффективность окислительного фосфорилирования оценивается по коэффициенту  $P/O$ , который представляет собой отношение количества фосфата, связанного при фосфорилировании АДФ, к поглощенному количеству кислорода. Так, при окислении молекулы субстрата через восстановление НАД образуется три молекулы АТФ,  $P/O = 3$ . При окислении молекулы янтарной

кислоты (СДГ переносит электроны прямо на систему цитохромов)  $P/O = 2$ , а при окислении  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты  $P/O = 4$  и т. д.

Интенсивность окислительного фосфорилирования зависит от соотношения в клетках АТФ, АДФ и Фн. Последние два вещества активируют окислительное фосфорилирование, первое - подавляет.

Окислительное фосфорилирование разобщается с клеточным дыханием при низких температурах, что способствует выживаемости организма за счет повышенной выработки тепла. Процессы окисления и фосфорилирования легко могут быть разобщены путем добавления 2-4-динитрофенола, различных ядов, олигомицина, грамицидина, а к естественным разобщителям относится гормон щитовидной железы - тироксин.

В тканях кроме окисления, сопряженного с фосфорилированием, происходит дыхание без фосфорилирования. Его называют свободным, или нефосфорилирующим тканевым дыханием. В данном случае функционирует только дыхательная цепь.

А. Ленинджер в 1951 - 1954 гг. на изолированных митохондриях печени крыс экспериментально подтвердил это предположение и обосновал два важных вывода:

1) перенос водорода и электронов с НАД-Н<sub>2</sub> на кислород происходит двумя путями, из которых только один сопряжен фосфорилированием;

2) оба пути окисления НАД-Н<sub>2</sub> в митохондриях пространственно разграничены - окисление, сопряженное с фосфорилированием, локализовано при митохондрии, а свободное - на их поверхности, а также в особых клеточных частицах - пероксисомах, находящихся в гиалоплазме.

Главным ферментом пероксисом является пероксидаза (катализа), окисляющая Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub> и образующаяся в процессе свободного окисления.

При свободном окислении на поверхности митохондрии промежуточные и конечные продукты биологического окисления будут те же, что и внутри митохондрии, но в этом случае высокоэнергетические соединения не образуются. Следовательно, под свободным окислением понимают процесс потребления кислорода, не сопровождающийся образованием АТФ.

Переключение различных путей окисления в организме животных является одним из способов регуляции обмена веществ и приспособления организма к меняющимся внешним условиям. Работами С.Е. Северина и В.П. Скулачева показано, что животные, сохраняющие на холоде сопряженность окисления и фосфорилирования, впадают в гипотермическое состояние и гибнут. Животные, у которых происходит разобщение окисления и фосфорилирования в мышцах, выживают и живут длительное время на холоде. Организм животного при различных физиологических и патологических состояниях может переключить направленность обмена веществ или в сторону синтеза макроэргических соединений, или в сторону выработки теплоты, необходимой для его согревания и поддержания температуры на соответствующем уровне.

## Основные макроэргические соединения

Макроэргические соединения - это вещества, содержащие в составе своих молекул богатые энергией связи. Большинство макроэргических соединений

содержат два вида групп: фосфорильную -  $\text{O} - \text{P} \begin{matrix} \nearrow \text{OH} \\ = \text{O} \\ \searrow \text{OH} \end{matrix}$  и ацельную -  $\text{R} - \text{C} \begin{matrix} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{S} \end{matrix}$ .

Их условно изображают символами X-Y, где X - атом N, O, S или C, а Y - атом P или S.

К макроэргическим соединениям относятся нуклеозид три- и нуклеозиддифосфаты, пиро- и полифосфорная кислоты, креатинфосфат, фосфопировиноградная и дифосфоглицериновая кислоты, ацетил- и сукцинил-КоА, аминокислоты производные адениловой и рибонуклеиновой кислот и др.

Обмен веществ состоит из двух взаимосвязанных процессов - анаболических (синтеза) и катаболических (распада). Анаболические процессы приводят к увеличению в организме запасов энергии, катаболические - к уменьшению. Динамическое равновесие между обоими процессами достигается посредством системы АТФ и АДФ, создающей промежуточные макроэргические соединения, необходимые для жизни организма.

## Биохимические комплексные соединения

Биохимия развивалась на основе органической химии. Ученым удалось выделить из тканей организма белки, углеводы, жиры и другие соединения в химически чистом виде, и изучена их химическая природа. Однако исследователи понимали, что для изучения процессов жизни необходимо изучать, а следовательно, выделить и менее устойчивые к препаративному выделению соединения, а также соединения, представляющие собой еще более крупные, чем известные макромолекулы, так как все они, находясь в тканях и соках организма, активно участвуют в процессах жизни.

В настоящее время установлено, что в живой клетке белки, жиры и углеводы и многие другие вещества находятся в виде разнообразных очень сложных комплексов. В 1875 г. немецкий ученый Э. Пфлюгер, в 1894 г. А.Я. Даниловский пытались представить протоплазму как вещество, построенное из комплексов молекул, функционирующие как единое целое. В 1926 г. В. Лепешкин сформулировал теорию о витапротеидах как комплексах протоплазмы. М. Машбеф создал теорию о существовании таких же комплексов.

## Обмен углеводов

Под обменом углеводов принято понимать поступление углеводов в

организм с пищей, переваривание сложных углеводов в пищеварительном тракте, всасывание моносахаридов в кишечнике, транспорт всосавшихся моносахаридов к тканям и органам, потребление моносахаридов тканями, образование в организме из углеводов других веществ, распад углеводов в тканях и выделение из организма продуктов распада углеводов.

Обмен углеводов включает целый ряд последовательно протекающих процессов.

### *Переваривание и всасывание углеводов*

Вместе с пищей в организм животного и человека поступает большое количество углеводов. В ежесуточном пищевом рационе взрослого человека содержится 350-450 г углеводов, что составляет на 1 кг веса тела его 5-7 г. Энергетические потребности организма человека на 60% покрываются энергией поступающих в него углеводов. Еще более богат углеводами корм травоядных и особенно жвачных животных. В кормах травоядных животных много целлюлозы. Большое количество целлюлозы и геммицеллюлозы содержится в так называемых грубых кормах жвачных животных.

Сложные углеводы подвергаются в пищеварительном тракте гидролитическому расщеплению, перевариванию в результате которого, возникают простые углеводы, моносахариды, всасывающиеся в кишечнике.

В переваривании сложных углеводов участвует ряд ферментов - карбогидразы, поступающие в пищеварительный тракт с пищеварительными соками. К ним относится амилаза, образующаяся в слюнных железах и поджелудочной железе и выделяющаяся с секретом этих желез, мальтаза, сахараза и лактаза, вырабатываемая в железах слизистой оболочки тонкой кишки и выделяющаяся с кишечным соком. Целлюлоза в организме человека и животных расщепляется в пищеварительном тракте под влиянием ферментов целлюлаза.

Здесь имеет место влияние симбиоза, заключающееся в том, что животное предоставляет микробам в качестве пищи целлюлозу, микробы же расщепляют целлюлозу с образованием продуктов используемых животными.

*Расщепление крахмала.* Расщепление начинается в ротовой полости под влиянием амилазы слюны, обволакивающей измельченную пищу. Амилаза способствует гидролитическому распаду крахмала с образованием декстринов, которые в свою очередь распадаются на мальтозу.

В ротовой полости имеются необходимые условия для действия амилазы, однако, гидролиз крахмала в ней происходит в небольшом объеме, поскольку пищевой ком задерживается в ротовой полости лишь на короткое время.

Из ротовой полости пищевой ком через пищевод поступает в желудок. В желудке отсутствуют условия для действия амилазы. Попавшая в желудок вместе с пищевым комом амилаза слюны, благодаря кислым реакциям желудочного сока прекращает свое действие на крахмал.

Переваривание крахмала возобновляется в 12-перстной кишке и

дальнейших отделах тонкого кишечника под влиянием амилазы, поступающей в 12-перстную кишку с соком поджелудочной железы. Основная масса крахмала пищи переваривается в тонких кишках с образованием мальтозы и некоторого количества глюкозы. Мальтоза, в свою очередь, гидролизруется там же под влиянием мальтазы, выделяющейся с кишечным соком.

Образующиеся в результате воздействия на крахмал амилазы и на мальтозу - мальтаза, глюкоза не задерживаются в тонких кишках, а быстро, по мере своего образования, всасываются в кровь.

*Расщепление целлюлозы* происходит в кишечнике при участии ферментов микробов. Расщепляющие целлюлозу микробы выделяют целлюлазу, под влиянием которой происходит гидролиз нерастворимой в воде целлюлозы с образованием растворимого в воде дисахарида целлобиозы.

Целлобиоза подвергается дальнейшему гидролизу под влиянием келлобиазы микробов с образованием глюкозы. Целлюлоза является питательным веществом для микробов продуцирующих целлюлазу и целлобиазу.

В результате действия ферментов микробов в кишечнике при расщеплении, возникающей из целлюлозы глюкозы, образуются также и другие органические вещества, среди которых особое место по своему количеству занимает уксусная кислота. У жвачных животных основным продуктом, получающимся в пищеварительном тракте из целлюлозы и подвергающимся всасыванию в кишечнике, является уксусная кислота. В меньших количествах в результате действия микробов в пищеварительном тракте образуются другие органические кислоты (масляная, молочная, пропионовая, янтарная). Все эти кислоты - продукты превращения углеводов микробами пищеварительного факта: они подвергаются всасыванию. Не всасываются, а выделяются из кишечника газообразные продукты брожения углеводов —  $\text{CO}_2$ ,  $\text{CH}_4$ ,  $\text{H}_2$ .

Пищевое значение целлюлозы определяется не только объемом расщепления ее в кишечнике и всасыванием из кишечника в кровь образующихся из нее продуктов. Кроме этого, целлюлозе как пищевому веществу принадлежит еще иная роль: она имеет значение как механический раздражитель стенки кишечника, усиливающий перистальтику кишок и связанное с этим передвижение пищевых масс. Эта физиологическая особенность целлюлозы объясняется тем, что она, в противоположность другим составным частям пищевых продуктов не растворима в воде и, следовательно, в кишечнике находится в виде твердых частиц.

Наконец, целлюлоза играет роль в формировании кала: вокруг нерасщепленной в кишечнике части целлюлозы формируется в толстых кишках кал.

Важнейшим значением целлюлозы как составной части пищи с особой наглядностью выявлено в опытах с кормлением животных пищей, не содержащей целлюлозу. Оказалось, что животное (исключением являются хищное) не могут обходиться без целлюлозы: в этих случаях у них наблюдается расстройство пищеварения, развивается атония кишечника. При

длительном кормлении животных пищей, в которой отсутствует целлюлоза, они погибают.

*Расщепление дисахаридов* - сахарозы, лактозы, мальтозы – происходит в тонких кишках. Из перечисленных трех дисахаридов первые два (сахароза и лактаза) поступают в организм с пищей. Что же касается мальтозы, то она появляется в ротовой полости и тонких кишках как продукт переваривания крахмала.

Расщепление сахарозы с образованием глюкозы и фруктозы происходит в тонких кишках под влиянием сахаразы кишечного сока. Сахароза расщепляется в кишечнике быстрее, чем крахмал, и поэтому быстрее усваивается.

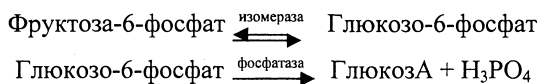
Молочный сахар или лактоза поступает в организм с молоком. Переваривание лактозы происходит под влиянием лактазы кишечного сока с образованием глюкозы и галактозы. Пищеварение лактазы имеет особое значение у детей и у молодых млекопитающих в период, когда лактоза является единственным углеводом пищи.

Суммируя, следует указать, что при переваривании углеводов в кишечнике образуется преимущественно глюкоза. В сравнительно небольшом количестве появляются фруктоза (из сахарозы) и галактоза (из лактозы). Все образующиеся при переваривании сложных углеводов моносахариды всасываются кишечной стенкой и поступают в кровь.

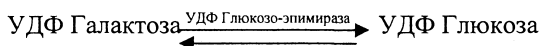
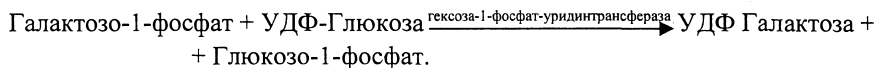
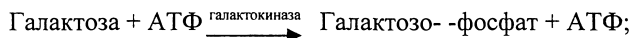
*Всасывание моносахаридов.* Всасывание - это сложный биохимический процесс перехода молекул моносахаридов и их эфиров через эпителий слизистой оболочки тонкой кишки в кровь и лимфу. Некоторое количество моносахаридов (до 10%) всасываются слизистой оболочкой желудка. Тонкая кишка имеет огромную всасывающую поверхность (у человека она достигает 500 м<sup>2</sup>). Увеличению такой поверхности способствует наличие в слизистой оболочке ворсинок (2-2,5 тыс. на 1 см<sup>2</sup>) и микроворсинок (2-3 тыс. на 1 клетку). Кормовые массы здесь прибывают в среднем 8-9 часов. За такой промежуток времени практически все имеющиеся в корме моносахариды всасываются через слизистую оболочку в кровь.

Пентозы всасываются медленнее, чем гексозы. Гексозы всасываются, главным образом, в виде гексозофосфатов, что препятствует выравниванию осмотической концентрации в эпителии по мере всасывания и обеспечивает непрерывное поступление в кровеносное русло гексоз. На скорость всасывания влияет структура молекулы гексоз. Например, если скорость всасывания глюкозы принять за 100, то скорость всасывания галактозы будет 110, фруктозы – 43, маннозы - 19. После перехода через кишечную стенку гексозофосфаты рчлизуются: моносахариды поступают в кровоток, а H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> используется для фосфорилирования новых порций всасывающихся углеводов. Во время всасывания часть моносахаридов (фруктоза, галактоза, манноза) таутомеризуется в глюкозу. В частности, фруктоза.





Превращение галактозы в глюкозу протекает несколько сложнее.



Механизм всасывания объясняет теория переносчиков, согласно которой транспортирование моносахаридов в клетку эпителия ворсинки осуществляется с помощью специальных белков с молекулярной массой 10-30 тыс. Они находятся в мембранах микроворсинок и сразу же после ферментативного расщепления дисахаридов воспринимают на определенные «площадки» своих молекул моносахариды, которые затем переносят в глубь клетки к базальному ее краю. Переносчик соединяется с моносахаридами и их дериватами. Митохондрии являются в этих процессах источником химической энергии. Комплекс переносчик — моносахарид может передвигаться в глубь клетки по эндоплазматической сети и другим органоидам. На базальной поверхности клетки комплекс распадается. Переносчик возвращается на поверхность клетки и соединяется с новыми порциями моносахаридов. Моносахариды попадают межклеточную жидкость, затем в сосудистую систему — капилляры подэпителиальную и подслизистую венозную сеть, вены брыжейки и вену.

### Углеводы крови

Главным углеводом крови является глюкоза, которая является важнейшим энергетическим веществом организма. Она легче других веществ вовлекается в обмен веществ и быстрее других соединений подвергается разрушению до конечных продуктов  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ , освобождая при этом энергию, необходимую животному для осуществления жизненных функций.

Происхождение глюкозы крови двойное. Одна ее часть появляется в крови в результате всасывания из пищеварительного тракта, другая — в результате распада гликогена тканей. Углеводы, поступающие из кишечника, идут главным образом на синтез запасных полисахаридов организма, а моносахариды, образующиеся в результате разложения гликогена, в основном используются на энергетические нужды организма.

В крови сельскохозяйственных животных содержание глюкозы относительно постоянное. В среднем в крови различных сельскохозяйственных животных количество глюкозы колеблется от 80 до 200 мг %. Но у каждого вида животных колебания очень малы.

Глюкоза находится в свободном и связанном состояниях. Количество связанной глюкозы достигает 40-50% общего ее содержания в крови. Артериальная кровь, поступающая в головной мозг по сонным артериям, на 5,44-5,83 ммоль/л богаче глюкозой, чем венозная, оттекающая от мозга по яремным венам. Содержание сахара в крови удерживается на определенном уровне под влиянием нервной системы, гормонов, витаминов. В крови содержится очень небольшое количество гликогена и некоторых дисахаридов.

### **Промежуточный обмен**

Промежуточный обмен углеводов играет важнейшую роль в энергетике сельскохозяйственных животных. Он протекает в следующих формах: 1) углеводы в виде глюкозы идут на синтез гликогена печени и мышц как главного запасного вещества организма; 2) углеводы распадаются (окисляются) до конечных продуктов -  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ; 3) углеводы крови вступают в связь со многими соединениями с образованием важных веществ для животных.

Все превращения углеводов в организме животных связаны с обменом белков. Есть основание полагать, что белки органов и тканей, непрерывно обновляясь, вовлекают в эти процессы и углеводы. Белки тканей способны присоединять углеводы и образовывать с ними разнообразные гликопротеидные биоконплексы. Значение всех этих комплексов в обмене веществ выявлено еще недостаточно. Но уже на примере комплекса миозин - гликоген показано важнейшее значение подобных соединений в организме животного. Сложные углеводы, вовлеченные белками тканей в процессы обмена веществ, распадаются на моносахариды и в таком состоянии используются далее на нужды организма.

Моносахариды и, главным образом, глюкоза, появляющаяся в момент распада гликогена и его комплексов с белками, легче атакуются ферментами, вовлекаются в процессы синтеза углеводов и жиров и окисления их до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

### **Биосинтез гликогена**

Гликоген - источник химической энергии и регулятор осмотического давления крови. В клетках откладывается в виде глыбок и зерен.

Содержание гликогена в печени животных при обильном углеводном питании составляет 15-20% общей сухой массы органа. В мышцах содержание гликогена достигает 0,2-2%, в нервной ткани - 0,15% общей сухой массы.

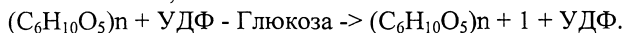
Если для синтеза гликогена источником служит глюкоза, этот процесс называют гликогенез, если другие соединения (амино-, кето-, оксикислоты и низкомолекулярные жирные кислоты) - гликонеогенез.

Образование гликогена подробно изучено на тканях печени. В гепатоцитах глюкоза под влиянием гексокиназы фосфорилируется.

В дальнейшем глюкозо-6-фосфат под влиянием фосфоглюкомутазы изомеризуется в глюкозо-1-фосфат.

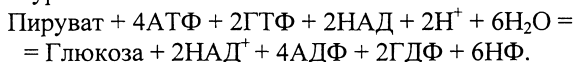
Глюкозо-1-фосфат под влиянием фермента глюкозо-1-фосфатуридилтрансфераза вступает в реакцию с УТФ, образуя УДФ - глюкозу. Глюкозо-1-фосфат + УТФ  $\rightarrow$  УДФ - глюкоза +  $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$ .

УДФ - глюкоза под действием фермента гликогенсинтетазы и при наличии небольшого «затравочного» количества гликогена переносит остаток глюкозы на молекулу гликогена, что приводит к удлинению цепи полисахарида <sup>38</sup> за счет образования связи 1,4.



УДФ фосфорилируется за счет АТФ, превращается в УТФ и вступает в реакцию с новыми молекулами глюкозо-1-фосфат. Иногда молекулы гликогена образуются без затраты энергии АТФ под влиянием фермента фосфорилазы.

*Биосинтез глюкозы.* В животном организме часть глюкозы образуется реакции и биосинтеза из пирувата, что является обращением анаэробного расщепления углеводов вообще и гликолиза в частности. Это отражает суммарное уравнение:



*Биосинтез лактозы.* Дисахарид лактоза синтезируется в молочной железе самок млекопитающих в результате следующих реакций:



Реакция происходит с помощью фермента лактозосинтетазы.

*Распад гликогена.* В течение суток в организме животного синтезируется и расщепляется 65-70% гликогена печени. У собаки массой 10 кг, например, ежедневно через печень проходит 400 л крови. Каждый литр выносит из печени 1 г сахара. 1 г гликогена включает 15756 кДж, а организм собаки ежедневно из печени получает около 6,5 млн. кДж в виде потенциальной энергии.

Уменьшение содержания сахара в крови рефлекторно приводит к распаду гликогена в печени и нормализации содержания глюкозы в крови. Эти процессы регулируются и гормонально (синтез — инсулином, распад - адреналином и глюкагоном).

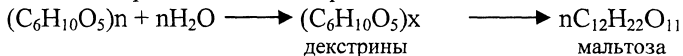
Расщепление гликогена осуществляется двумя путями: фосфоролизом (в основном) и гидролизом. Так, под влиянием фермента фосфорилазы происходит постепенное уменьшение молекулы гликогена с образованием глюкозо-1-фосфата.

Боковые ответвления молекулы гликогена отщепляются под влиянием гидролитического фермента амило-1,6-глюкозидазы.

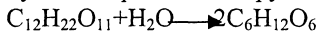
В дальнейшем глюкозо-1-фосфат под влиянием фермента фосфоглюкомутазы превращается в глюкозо-6-фосфат. Глюкозо-6-фосфат под влиянием фермента глюкозо-6-фосфатазы расщепляется до глюкозы и неорганического фосфата ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ). Глюкоза поступает в кровеносное русло, а неорганический фосфат используется для реакции фосфорилирования.

Некоторая часть гликогена расщепляется гидролитически под влиянием

фермента амилазы с образованием декстринов и мальтозы:



Затем под влиянием фермента мальтазы мальтоза расщепляется до глюкозы, которая поступает в кровеносное русло:



Реакция фосфороллиза гликогена обратима. Ее скорость зависит от гликогена, глюкозо-6-фосфата и  $H_2PO_4$ . Так, при увеличении глюкозо-6-фосфата реакция идет в направлении образования гликогена. Глюкоза крови в основном используется для энергетических потребностей организма.

В тканях и клетках основными энергетическими превращениями углеводов являются анаэробное расщепление и цикл трикарбоновых кислот Кребса и пентозофосфатный путь (ПФП) или пентозный путь. Все три процесса взаимосвязаны, так как в каждом из них есть общее для всего промежуточного обмена углеводов продукты химических реакций и участвуют одни и те же ферментативные системы.

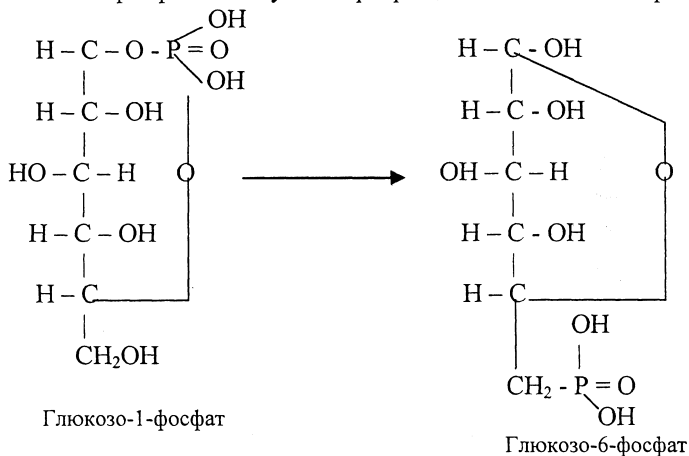
**Анаэробная фаза** распада углеводов (гликогенолиз). Она начинается с распада гликогена, заканчивается образованием молочной кислоты и протекает без участия кислорода.

Анаэробную фазу распада углеводов в организме катализирует ряд ферментов, находящихся в митохондриях и других структурных элементах клетки.

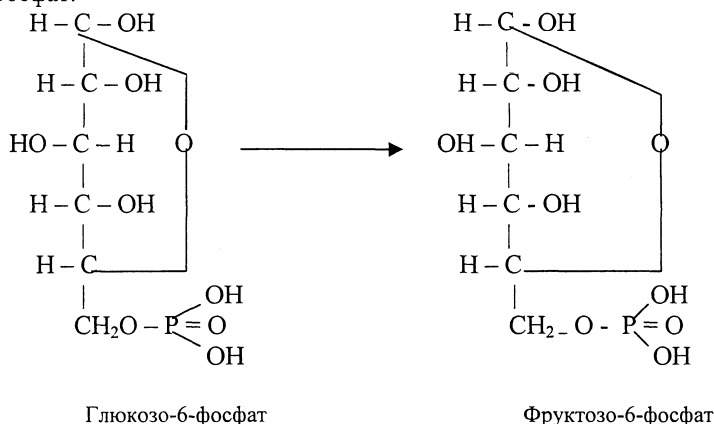
В качестве главных промежуточных продуктов при анаэробной фазе распада глюкозы образуются следующие соединения: глюкозофосфаты, фруктозофосфаты, триозофосфаты, пировинаградная кислота, молочная кислота.

### Стадии превращения глюкозы в анаэробной фазе.

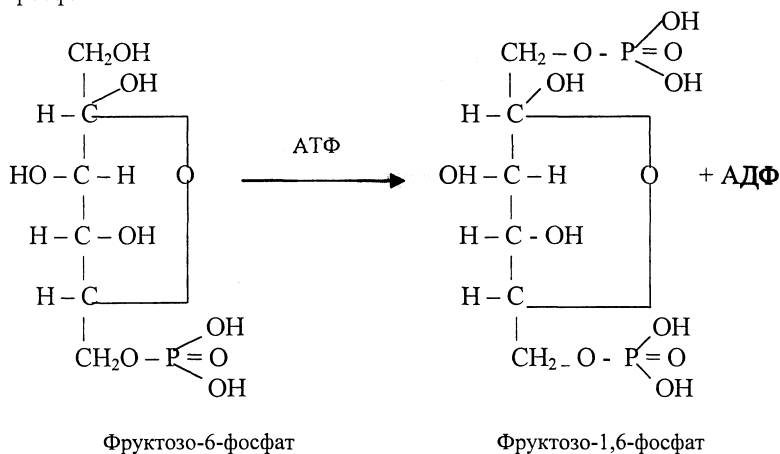
1. После фосфоролиза гликогена образовавшийся глюкозо-1-фосфат под действием фосфоглюкомутазы превращается в глюкозо-6-фосфат.



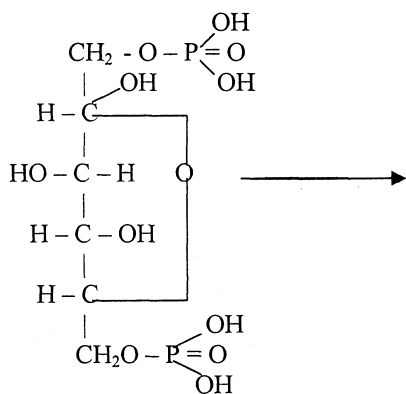
2. Глюкозо-6-фосфат под действием изомеразы превращается в фруктозо-6-фосфат:



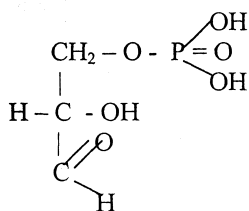
3. Под действием фосфофразы фруктозо-6-фосфат дополнительно фосфорилируется за счет АТФ в положении 1 и образуется фруктозо-1,6-дифосфат.



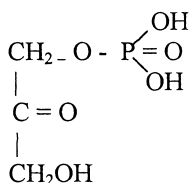
4. Под действием альдолазы фруктозо-1,6-дифосфат расщепляется на две фосфотриозы: фосфодиоксиацетон и 3 - фосfogлицириновой альдегид:



Фруктозо-1,6-дифосфат

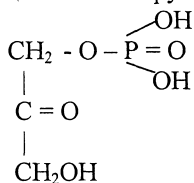


3-фосфоглицериновый альдегид

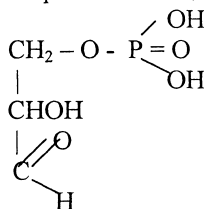
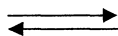


Фосфодиоксиацетон

Основной продукт расщепления на этой стадии - 3-фосфоглицериновый альдегид. Второй продукт - фосфодиоксиацетон под действием изомеразы превращается во вторую молекулу 3-фосфоглицеринового альдегида:

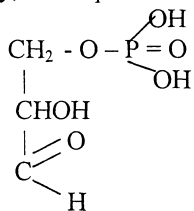


Фосфодиоксиацетон

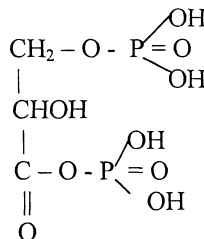
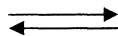


3-фосфоглицериновый альдегид

5. 3-фосфоглицериновый альдегид в присутствии дифосфопиридиннуклеотида (Ко) и фосфорной кислоты под действием фермента фосфоглицероальдегиддегидрогеназы окисляется в 1,3-дифосфоглицериновую кислоту, в которой возникает макроэргическая связь:



3-фосфоглицериновый альдегид



1,3-дифосфоглицериновая кислота

Макроэргическая связь образуется вследствие удержания энергии происшедшего окисления альдегида:

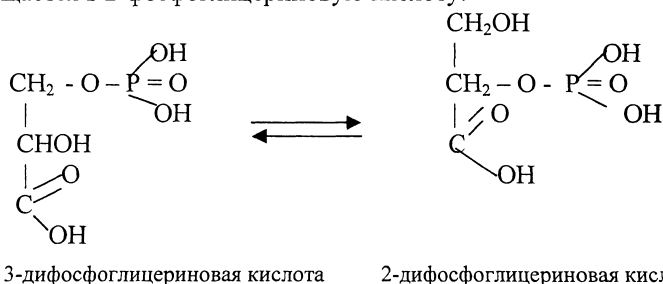


6. 1,3-дифосфоглицериновая кислота под действием фосфоглицерокиназа и в присутствии АДФ дефосфорилируется и превращается в 3-фосфоглицериновую кислоту:

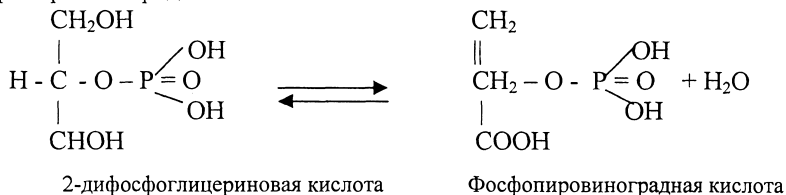


На этой стадии вместе с остатками фосфорной кислоты переносятся с фосфотриозы на АДФ энергия макроэргической связи. происходит накопление энергии аденозинфосфатов, легко использующейся на процессы мышечного сокращения и реакции синтеза, протекающие в тканях.

7. 3-фосфоглицериновая кислота под действием фосфоглицеромутазы превращается в 2-фосфоглицериновую кислоту:

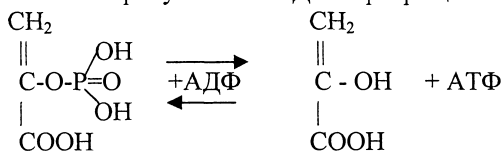


8. 2-фосфоглицериновая кислота под действием фермента енолазы подвергается дегидрированию и переходит в енольную форму фосфопировиноградной кислоты:



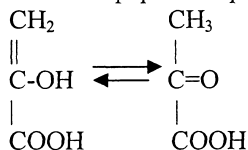
Эта стадия сопровождается перераспределением внутримолекулярной энергии и повторной концентрацией ее в макроэргической фосфатной связи.

9. Фосфопировиноградная кислота под влиянием пировиноградной киназы в присутствии АДФ превращается в пировиноградную кислоту:



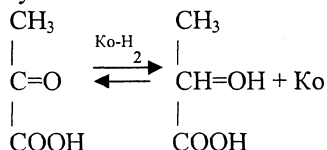
Энергия макроэргических фосфатных связей переходит в систему аденозинфосфатов и снова становится легко доступной для энергетических потребностей организма.

Енольная форма пировиноградной кислоты переходит в кетоформу:



Таким образом, можно сделать вывод, что распад молекулы глюкозы при гликолизе в мышцах и при брожении в дрожжевых клетках протекает одинаково до стадии образования пировиноградной кислоты.

10. При недостатке кислорода пировиноградная кислота в мышечной ткани под действием лактикодегидрогеназы гидрируется и переходит в молочную кислоту:



При спиртовом брожении пировиноградная кислота подвергается другому изменению. Она декарбоксилируется и превращается в уксусный альдегид, а затем в этиловый спирт.

### Аэробная фаза распада углеводов

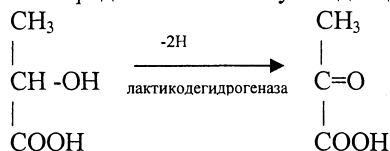
Процесс аэробного распада углеводов начинается со стадии пировиноградной кислоты и заканчивается образованием  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ . Он характерен окислительными реакциями, важными в энергетическом отношении. Последовательность превращений пировиноградной кислоты в организме животных изучена сравнительно недавно. Реакции аэробной фазы катализируются ферментами, которые участвуют и при анаэробном распаде (фосфоферазами, дегидрогеназами, карбоксилазами и т.д.). Все эти ферменты локализованы в митохондриях.

## Цикл трикарбоновых кислот

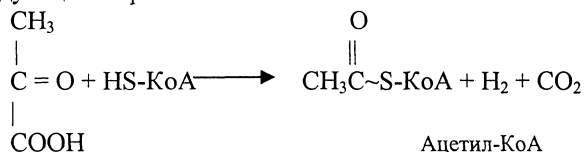
Образование пировиноградной кислоты происходит в результате гидролиза. В условиях достаточного снабжения тканей кислородом пировиноградная кислота быстро окисляется до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

При недостаточном притоке кислорода пировиноградная кислота превращается в молочную кислоту, которая может накапливаться в тканях.

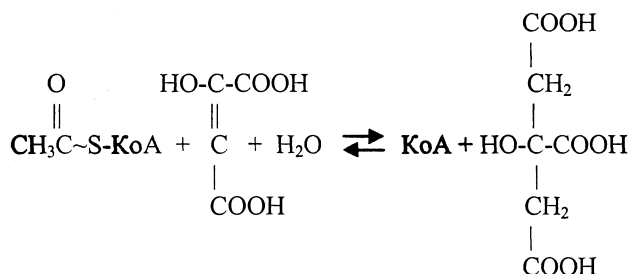
В этом случае аэробный процесс начинается с вторичного появления пировиноградной кислоты путем дегидрирования молочной кислоты:



Процесс окисления пировиноградной кислоты происходит при участии ферментов и коферментов (кокарбоксилазы, липоевой кислоты, КоА, АТФ, КоI), неорганических фосфатов и ионов  $\text{Mg}^{2+}$ . В результате образуется свободная  $\text{CO}_2$  и ацетил КоА. Образование ацетилкоэнзима можно представить следующим образом:



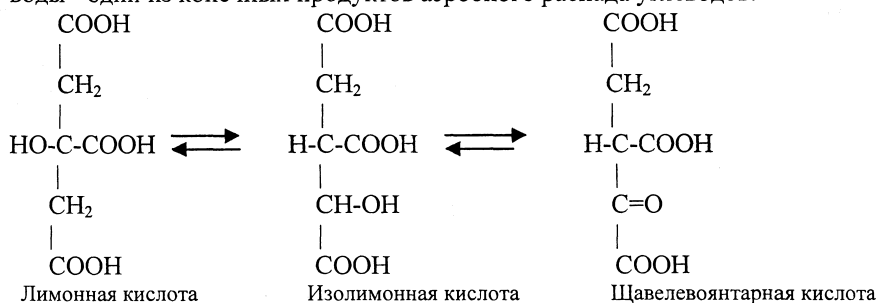
Ацетил-КоА очень активен и вступает в реакцию конденсации с енольной формой щавелевоуксусной кислоты. В результате образуется лимонная кислота:



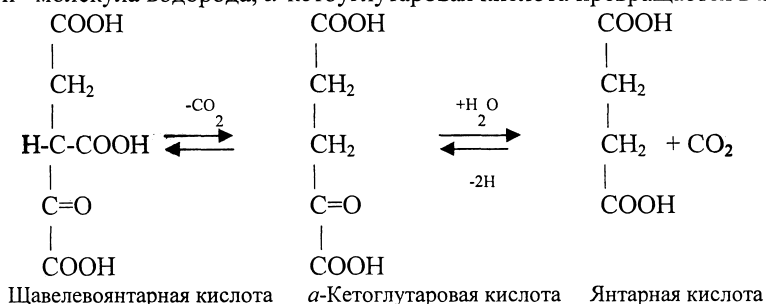
Ацетил-КоА      Щавелевоуксусная кислота      Лимонная кислота

Лимонная кислота - важнейший продукт трикарбонового цикла. Под влиянием фермента аконитазы она превращается в изолимонную. Изолимонная кислота теряет молекулу водорода (дегидрируется) и превращается в щавелевоянтарную. Отщепившийся водород системой окислительно-

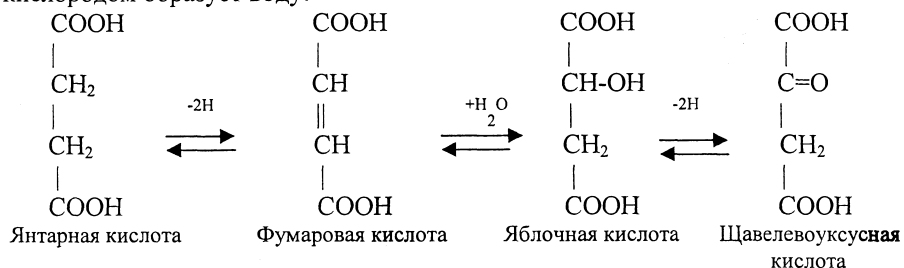
восстановительных ферментов переносится к кислороду. Образуется молекула воды - один из конечных продуктов аэробного распада углеводов.



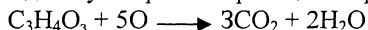
Щавелевоянтарная кислота подвергается декарбоксилированию. Образуется молекула углекислого газа - второго конечного продукта окислительного распада. Щавелевоянтарная кислота превращается при этом в  $\alpha$ -кетоуглутаровую. Эти реакции требуют присутствия катиона  $\text{Mg}^{2+}$ .  $\alpha$ -кетоуглутаровая кислота подвергается одновременно процессу окисления и декарбоксилирования. От нее отщепляется еще одна молекула углекислого газа и молекула водорода,  $\alpha$ -кетоуглутаровая кислота превращается в янтарную:



Дальнейший путь превращения сводится к окислению янтарной кислоты, которое осуществляется посредством дегидрирования и присоединения воды с последующим отщеплением водорода. В итоге снова появляется щавелевоуксусная кислота, а отщепившийся водород после соединения с кислородом образует воду:



В результате всех реакций происходит распад молекулы пировиноградной кислоты. Она превращается в три молекулы углекислого газа и две молекулы воды. Суммарно эти реакции выражаются уравнением:



### Регуляция углеводного обмена

В регуляции углеводного обмена участвуют нервная система, железы внутренней секреции, печень и витамины. Центры размещены в коре больших полушарий, промежуточном и продолговатом мозгу, в ганглиях вегетативной нервной системы. Фистульные опыты на железах пищевого канала свидетельствуют о главенствующей роли ЦНС в регуляции углеводного обмена, так как ее функциональным состоянием определяется характер и интенсивность секреции пищеварительных соков, степень гликогенеза и гликогеногенеза, скорость реакций гликогенолиза и гликолиза.

Существует прямая связь между содержанием глюкозы в крови и функциональным состоянием ЦНС. Так, уменьшение концентрации глюкозы в крови вызывает возбуждение соответствующих нервных центров в гипоталамусе и продолговатом мозгу. Нервные импульсы по аксонам через пограничный симпатический ствол поступают в солнечное сплетение, затем в печень, где активируется фосфорилаза, расщепляющая гликоген до глюкозо-1-фосфата. Восстанавливается уровень глюкозы в крови.

В регуляции углеводного обмена участвуют гормоны гипофиза, коркового и мозгового вещества надпочечников, поджелудочной и щитовидной желез. Так, гормон поджелудочной железы инсулин, попадая с током крови в печень, активизирует гексокиназу. Это приводит к образованию глюкозо-6-фосфата и тормозит активность глюкозо-6-фосфатазы. Глюкагон стимулирует распад гликогена путем активизации фосфорилазы.

Фосфорилаза активируется гормонами надпочечников - адреналином и норадреналином. Под их влиянием происходит распад гликогена до глюкозы. Аналогичным действием обладают соматотропин, глюкокортикоиды коркового слоя надпочечников и тироксин. Так, соматотропин тормозит фосфорилирование глюкозы и активизирует инсулиназу. Глюкокортикоиды активируют глюкозо-6-фосфатазу, ферменты гликогеногенезу, пируваткарбоксилазу.

Посредством между гормонами и ферментами является циклическая форма (цАМФ), которая «вмонтирована» в мембраны клеток. Ее деятельность активизируется адреналином, глюкагоном и АКТГ. Увеличивается содержание цАМФ - возрастает интенсивность фосфоролиза гликогена. Между действием инсулина, адреналина, глюкагона и других гормонов устанавливается динамическое равновесие, регулируемое ЦНС.

Почти все витамины группы В участвуют в регуляции углеводного обмена, особенно витамины В<sub>1</sub> (составная часть ТПФ), РР, биотин (входит в

состав пируваткарбоксилазы), пантотеновая кислота (составная часть коэнзима А) и др.

Патологии углеводного обмена могут быть многие инфекционные, и инвазионные и незаразные болезни. Патология углеводного обмена чаще всего проявляется в виде гипергликемии и глюкозурии, ацетонемии и ацетонурии, и нарушений азотистого, водного и минерального обменов и др.

Гипергликемия приводит к глюкозурии - появлению глюкозы в моче. Причиной может быть сахарный диабет - заболевание, характеризующееся пониженным содержанием инсулина, всосавшейся глюкозы в гликоген.

### **Обмен липидов**

Пищевой рацион должен содержать липиды из расчета 1,5 г на 1 кг массы тела, что составляет для 70 кг человека 100 г липидов в сутки. Примерно  $\frac{1}{4}$  всех липидов пищевого рациона должны состоять липиды растительного происхождения, т.е. растительные масла. По сравнению с липидами животного происхождения они содержат больше ненасыщенных жирных кислот, кроме того, они содержат больше витамина Е. Липиды нельзя исключить из пищевого рациона, поскольку вместе с ними поступают, во-первых, полиненасыщенные высшие жирные кислоты и, во-вторых, жирорастворимые витамины.

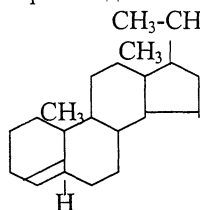
Обмен липидов состоит из четырёх этапов: переваривания, всасывания, промежуточного и конечного обменов. Под влиянием пищеварительных соков они гидролизуются до простых соединений (глицерина, высших жирных кислот, стерина, гликолей,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , азотистых оснований, высших спиртов и др.), которые и всасываются слизистой оболочкой пищеварительного тракта.

В ротовой полости корма измельчаются, превращаются в пищевой ком и поступают в желудок. В желудке кормовые массы находятся от 4 до 12 часов. Желудочный сок содержит липазу, способную гидролитически расщеплять жир, эмульгированный жир. Переваривание липидов завершается в тонком отделе кишечника. В переваривании липидов участвуют желчь, сок поджелудочной железы и кишечный сок.

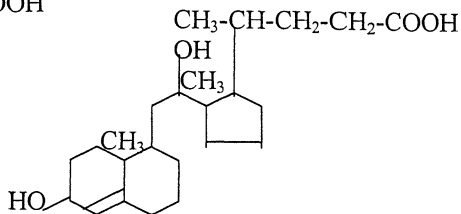
Желчь - секрет, вырабатываемый гепатоцитами. Печень лошади ежедневно вырабатывает 6-7 литров желчи, крупного рогатого скота - 6 - 7 л, овцы и козы - 0,3 - 0,5 л, свиньи - 0,5 - 1 л, собаки - 0,25 - 1 л. Желчь содержит 91-97% воды, вязкая жидкость горького вкуса, специфического запаха, о золотисто-жёлтого до тёмно-зелёного цвета. Основу плотного остатка составляют желчные кислоты, желчные пигменты, продукты распада гемоглобина, муцин, холестерин, лецитин, жиры, некоторые ферменты, гормоны и др.

Желчь нейтрализует содержимое, поступающее из желудка в тонкую кишку, участвует в эмульгировании липидов, их расщеплении и всасывании. Желчные кислоты образуются из холестерина. Они находятся в желчи в свободном и связанном состоянии (в виде парных соединений). Отдельные

желчные кислоты - глико - и таурохолевая - в виде натриевых солей. Глико- и таурохолевая кислоты содержатся в желчи всех животных, холевая преобладает в желчи крупного рогатого скота, свиней и кроликов, литохолевая кислота обнаружена в желчных камнях крупного рогатого скота и свиней. Все желчные кислоты - производные холановой кислоты.

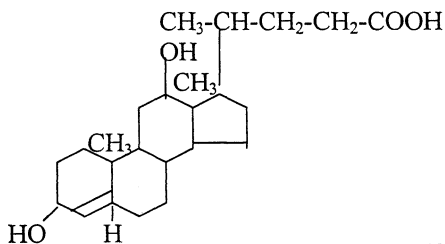


Холановая кислота

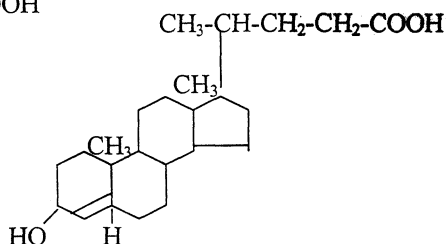


Холевая кислота

(3, 7, 12-тригидрооксихолевая кислота)

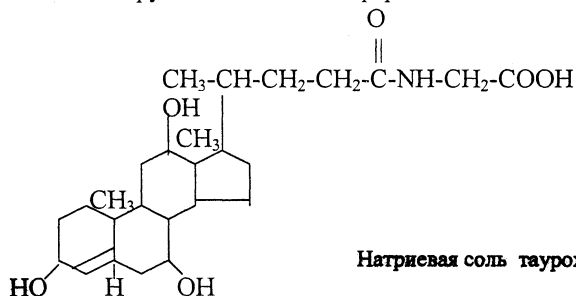


Дезоксихолевая кислота

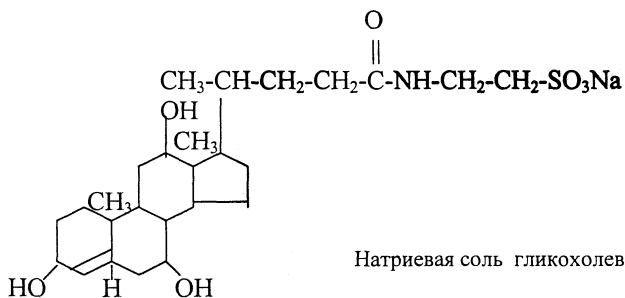


Литохолевая кислота

Желчные кислоты понижают поверхностное натяжение жировых других липоидных капель, эмульгируя их, что способствует действию гидролитических ферментов. Желчные кислоты участвуют в транспортировании нерастворимых в воде компонентов (стеринов) через клеточные мембраны в кровеносное и лимфатическое русло. Они стимулируют выделение сока поджелудочной железы и активируют деятельность ферментов.



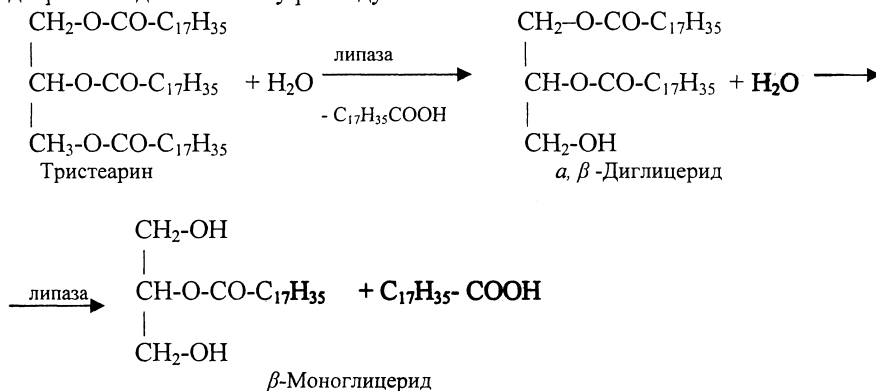
Натриевая соль таурохолевой кислоты



Натриевая соль гликохолевой кислоты

Липаза вначале осуществляет гидролитический распад внешних сложноэфирных связей.

$\beta$ -Моноглицериды могут частично всасываться стенкой кишечника, идти на синтез триглицеридов организма в той же стенке кишечника или подвергаться дальнейшему распаду.

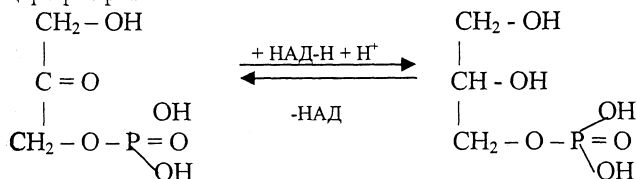


**Окисление глицерина.** Свободный глицерин неспособен к окислению. Эта реакция начинается с фосфорилирования глицерина при участии АТФ. В результате фосфорилирования образуется фосфорноглицериновая кислота, или фосфоглицерин. Затем фосфорноглицериновая кислота при участии НАД подвергается дегидрированию с образованием 3-фосфоглицеринового альдегида, который подвергается дальнейшему окислению по типу образующегося в анаэробном окислении глюкозы.

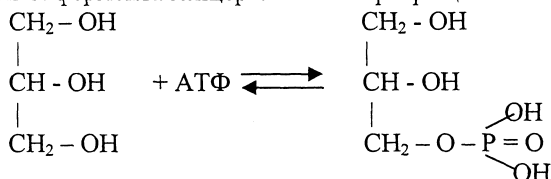
Глицеринфосфорная кислота - глицеринфосфорный альдегид - дифосфоглицериновый альдегид - 1,3-дифосфоглицериновая кислота - 3-фосфоглицериновая кислота - 2-фосфоглицериновая кислота - фосфорпировиноградная кислота - пировиноградная кислота - уксусная кислота.

**Образование глицерина.** Около 60% глицерина образуется из промежуточного обмена углеводов - дноксиацетонфосфата, остальная часть

поступает за счет триоз пентозного цикла. Под влиянием фермента глицерофосфатдегидрогеназы диоксиацетонфосфат превращается в  $\alpha$ -глицерофосфат.



Часть глицерина образуется в результате гидролиза глиcerидов клеток и межклеточной жидкости под влиянием липаз. В дальнейшем глицерин под влиянием фермента глицеролкиназы превращается в  $\alpha$ -глицерофосфат.



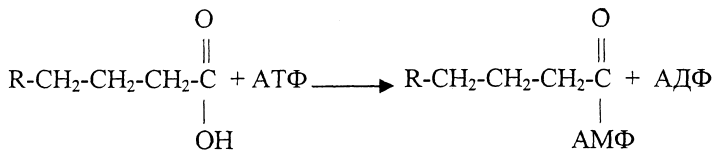
Фосфорилирование глицерина происходит в большинстве тканей органов, кроме жировой ткани слизистой оболочки тонкой кишки, в которой фермент глицеролкиназа отсутствует.

### Обмен высших жирных кислот

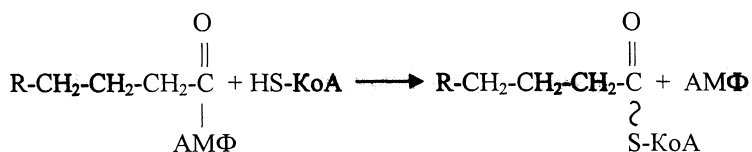
Механизм распада высших жирных кислот в организме объясняет теория  $\beta$ -окисления жирных кислот, предложенная в 1904 г. немецким биохимиком Ф. Кнопом. Согласно ей распад жирных кислот протекает ступенчато: от молекулы жирной кислоты постепенно отщепляются двууглеродные фрагменты, размещенные в  $\beta$ -положении.

#### Схема $\beta$ -окисления

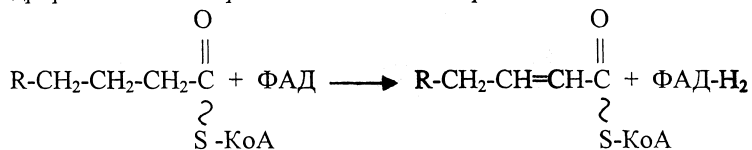
1. Под влиянием аденилаткиназы жирная кислота активируется с образованием ацилатденилата.



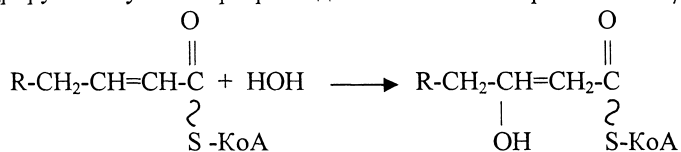
2. Ацилатденилат взаимодействует с HS-КоА под действием фермента ацил КоА-синтетазы с образованием ацил-КоА.



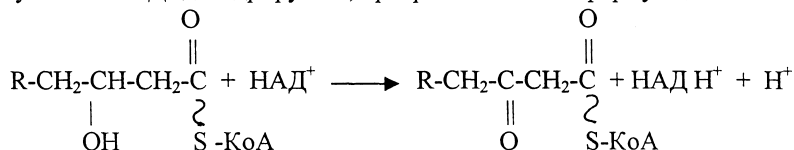
3. Под влиянием **флавиновзависимой дегидрогеназы** происходит дегидрирование активированного **остатка жирной кислоты**:



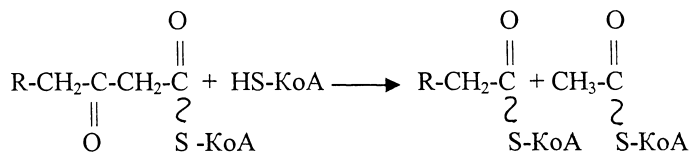
4. Остаток жирной кислоты под действием **енол-KoA-гидратазы** **гидрируется** в участке разрыва двойной связи с образованием  $\beta$ -оксиацил-KoA:



5.  $\beta$ -Оксиацил-KoA под влиянием  $\beta$ -оксиацил-KoA-гидрогеназы в присутствии  $\text{НАД}^+$  дегидрируется, превращаясь в кетоформу ацил-KoA:



6. Молекула кетоформы ацил-KoA под влиянием фермента **ацетоацетил-KoA-тиолазы** и при наличии молекулы KoA разбивается на две части: **ацетил-KoA** и **ацил-KoA**.



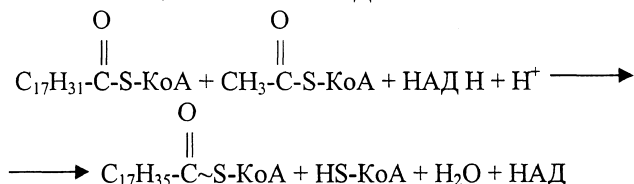
Ацил-KoA вновь подвергается  $\beta$ -окислению, пока вся молекула жирной кислоты не распадается на ацетил-KoA. Ацетил-KoA вступает в цепи трикарбоновых кислот и другие реакции.

Высшие жирные кислоты - важнейший источник химической энергии в организме.

*Образование высших жирных кислот.* Главным компонентом, из которого образуются высшие жирные кислоты, является ацетил - KoA. Он образуется в процессе аэробного распада углеводов,  $\beta$ -окисления жирных кислот и др.

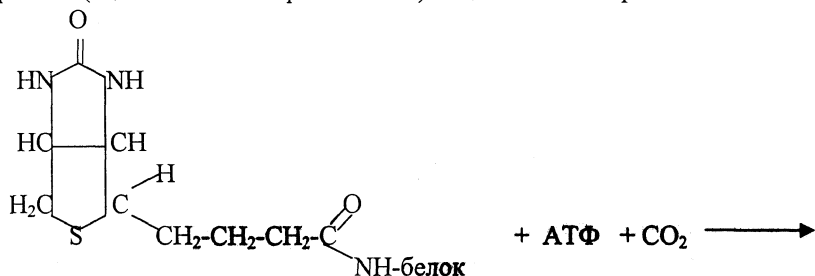
Различают два типа биосинтеза высших жирных кислот: митохондриальный и немитохондриальный.

Первый из них протекает в основном в митохондриях клеток многих органов (печени, сердца, мозга, почек) и некоторых тканей (жировой). Реакции катализируются ферментами синтетазами, которые способны удлинять молекулы уже существующих активированных остатков высших жирных кислот за счет ацетил - КоА и НАД - Н+Н<sup>+</sup>.

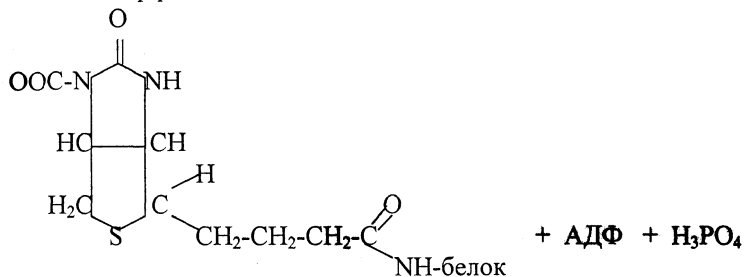


Второй тип биосинтеза высших жирных кислот происходит в гиалоплазме различных клеток. В нём участвуют ферменты карбоксилазы, НАДФ-Н<sub>2</sub>, АТФ и Mg<sup>2+</sup>. В составе молекул карбоксилаз в качестве простетической содержится остаток витамина биотина, способный связывать СО<sub>2</sub>.

На первом этапе биосинтеза происходит внедрение СО<sub>2</sub> в молекулу биотин-фермента (ацетил - КоА - карбоксилазы) под влиянием карбоксилазы:

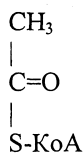


Биотин-фермент

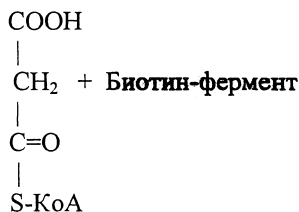


Карбоксибиотин-фермент

Затем СО<sub>2</sub> переносится на ацетил-КоА, что приводит к образованию малонил-КоА:

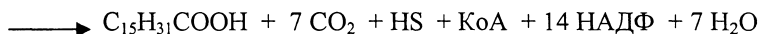
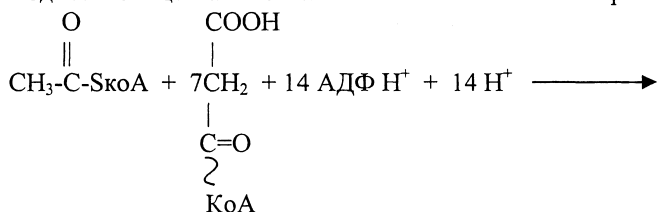


+ Карбоксибиотин-фермент

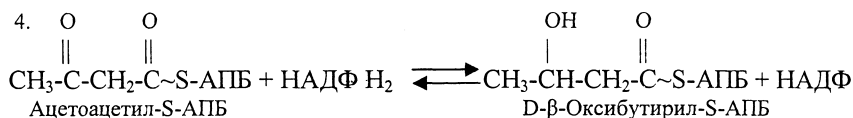
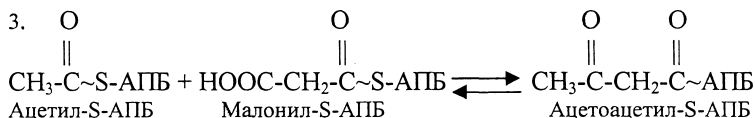
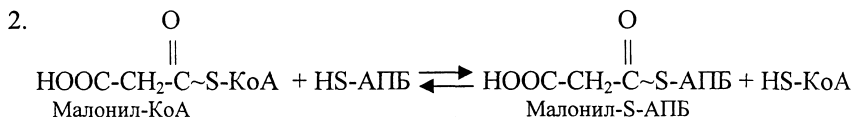
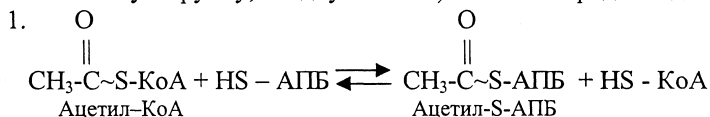


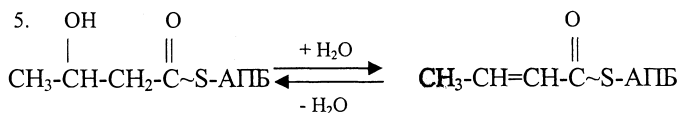
На следующем этапе идет постепенное наращивание углеводородного радикала жирных кислот до нужной величины за счет малонил-КоА и ацетил-КоА с участием соответствующих синтетаз.

Если при биосинтезе образуется пальмитиновая кислота, то химизм взаимодействия ацетил - КоА и малонил - КоА можно выразить так:



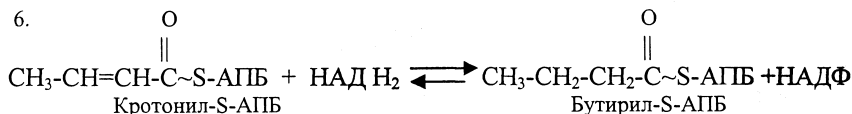
Биосинтез высших жирных кислот с участием АПБ (содержащего простетическую группу, сходную с КоА) состоит из ряда стадий:





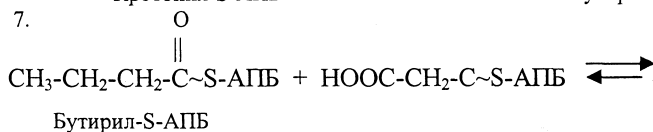
D-β-Оксибутирил-S-АПБ

Крото́нил-S-АПБ

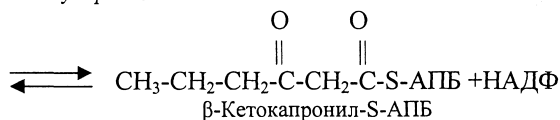


Крото́нил-S-АПБ

Бутирил-S-АПБ



Бутирил-S-АПБ



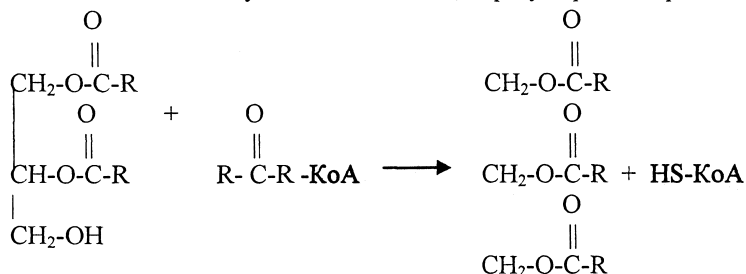
β-Кетокапро́нил-S-АПБ

В дальнейшем идет наращивание углеводородного радикала жирной кислоты до величины, необходимой для биосинтеза нужных клетке липидов.

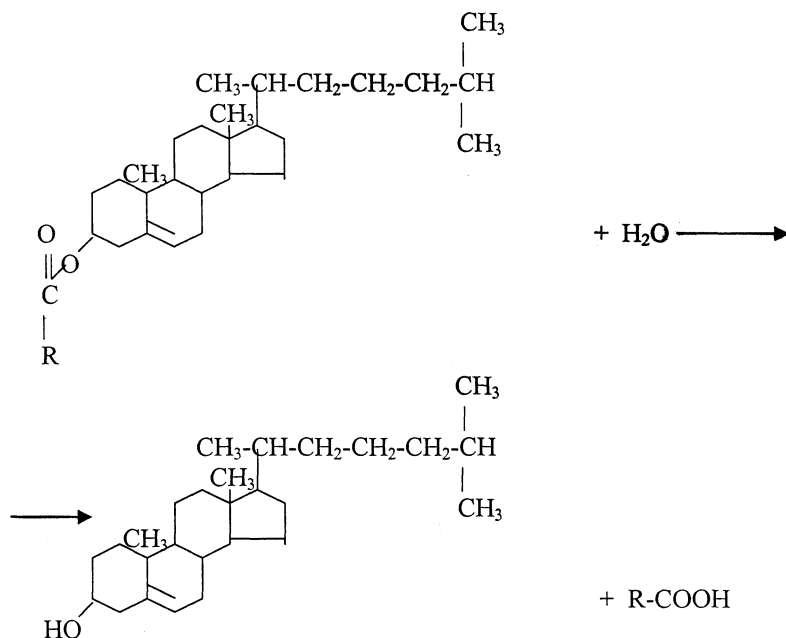
Образование триглицеридов осуществляется в большинстве тканей. Источником для образования служат глицерофосфат и ацетил - КоА. В начале образуется фосфатидная кислота. Реакция катализируется мультиферментным комплексом - глицерофосфат - ацилтрансферазой, локализованных в микросомах.

В дальнейшем фосфатидная кислота под влиянием фермента фосфатидат-фосфогидролазы превращается в α,β-диглицерид - промежуточный продукт биосинтеза жиров и фосфатидов.

На последней стадии α,β- диглицерид под влиянием мультиферментного комплекса взаимодействует с ацетил - КоА, образуя триглицерид.



*Превращение стеридов и стеридов.* Под влиянием тканевых холестеринэстераз стериды расщепляются на холестерин и высшие жирные кислоты.



Высшие жирные кислоты используются как источник химической энергии, сырье для синтеза липидов и других веществ. В печени из холестерина образуются желчные кислоты, в надпочечниках - кортикостероиды, в половых железах - андро- и эстрогены и др. Часть холестерина дециклируется с образованием ацетил-КоА.

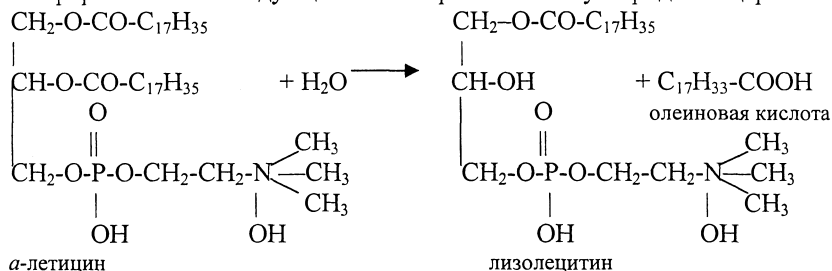
Стериды тканей синтезируются из экзогенного (поступающего с кормами и эндогенного (образующегося в организме) холестерина и высших жирных кислот. Наибольшее количество холестерина образуется в тканях печени головного мозга, надпочечников. Сырьем для биосинтеза служит уксусная кислота, уксусный альдегид, ацетоуксусная кислота, ацетон, изовалериановая кислота и др. Строительным блоком является ацетил - КоА.

Биосинтез холестерина состоит из ряда стадий, включающих конденсацию ацетильных единиц в сквален, циклизацию сквалена в ланостерин, дегидрирование ланостерина и образование холестерина.

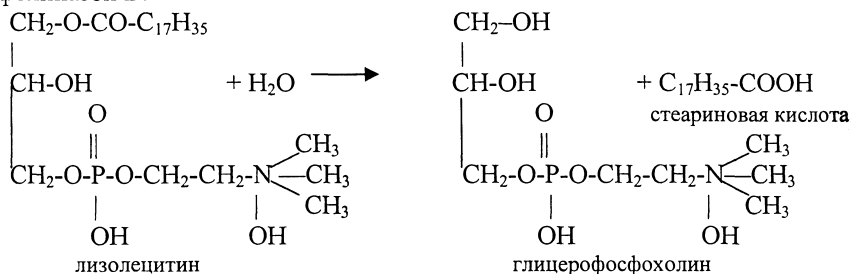
*Преобразование фосфатидов.* Молекула фосфатида расщепляется в тканях до спирта (глицерина, инозина, сфингозина), высших жирных кислот, фосфорной кислоты и азотистых оснований. Гидролиз осуществляют ферменты типа фосфолипаз. Гидролиз может быть полным и частичным. При частичном гидролизе быстрее всего обновляется та часть молекулы, в которой размещен остаток азотистого основания, медленнее - «скелетная» часть. Фосфатидная кислота используется для биосинтеза новых молекул фосфатидов, образования

нейтральных жиров и др. Продукты конечного гидролиза молекулы фосфатида могут использоваться тканями для энергетических, структурных и других потребностей. Высокой степенью метаболизма характеризуются фосфатиды печени.

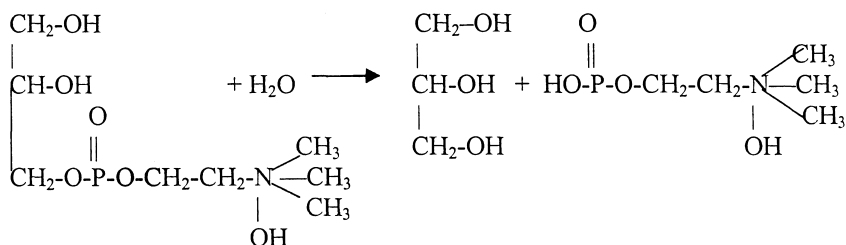
Расщепление фосфолипидов идет гидролитическим путем при участии ферментов фосфолипаз, поступающей в двенадцатиперстную кишку с соком поджелудочной железы. Фосфолипаза А катализирует гидролиз сложноэфирной связи между ацилом и вторым атомом углерода глицерола.



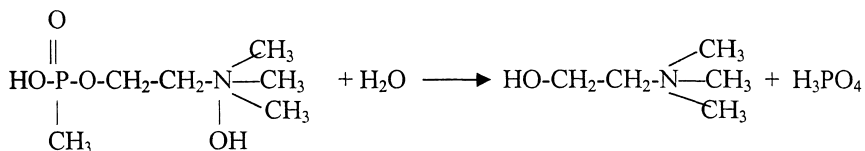
Лизолецитин - сильный яд, содержащийся в свободном состоянии в змеином яде. Он сразу же расщепляется с фосфолипазой В. Кефалины и серинфосфатиды под влиянием фосфолипазы А гидролизуются до лизокефалин-лизосерин фосфатидов, которые в дальнейшем расщепляются фосфолипазой В.



Глицерофосфорилхолин под влиянием фосфолипазы С гидролизуетс~~я~~ до глицерина и холинфосфата.



Фосфолипаза D гидролизует холинфосфат до холина и фосфорной кислоты.



Глицерин и жирные кислоты в организме сельскохозяйственных животных распадаются до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

Фосфорная кислота используется при синтезе фосфорорганических соединений в тканях (АТФ, АДФ, АМФ, ФК, гексозофосфаты, триозофосфаты и т.д.) и частично превращается в соли.

Холин принимает активное участие в обмене веществ. Вступает в соединения с белками, кислотами, в тканях животных холин способен переходить в коламин и затем в серии и обратно. Окисляясь, холин дает мускарин и бетаин, а также нейрин и триметиламин. Холин, соединяясь с уксусной кислотой, превращается в ацетилхолин, медиатор нервного возбуждения.

*Ресинтез липидов в тонкой кишке.* В эпителиальных клетках слизистой оболочки происходит распад компонентов на липидную часть и переносчик. Если переносчиком были желчные кислоты, то после распада комплекса они поступают в межклеточное пространство, затем - в венозную сеть ворсинки, вены брыжейки, воротную вену и печень. Желчные кислоты снова оказываются в желчном пузыре, затем по желчному протоку поступают в двенадцатиперстную кишку. У взрослого человека за сутки в печени синтезируется 50 г желчных кислот, а для пищеварения необходимо 20 г, поэтому каждая молекула желчной кислоты ежедневно совершает четыре "кругооборота".

Ресинтез липидов начинается в эндоплазматической сети анимальной и завершается в базальной части эпителиальной клетки. В этом процессе участвуют митохондрии, пластинчатый комплекс Гольджи, лизосомы и другие органоиды клетки. Ресинтез липидов катализируется многими ферментными системами.

В эпителиальных клетках из молекул синтезированных липидов, капелек всосавшегося жира, витаминов и белков образуются хиломикроны ( $d = 150 - 200$  нм, которые диффундируют в межклеточную жидкость. Затем они поступают в лимфатический капилляр ворсинки, из него - в подэпителиевую и подслизистую сеть кишки, брыжеечные узлы, грудной лимфатический проток и крамальную полую вену. Хиломикроны лимфы грудного лимфатического протока содержат 86% глицеридов, 1,6 — свободного холестерина, 1,6 — стеридов, 8,6 — фосфатидов и 1,5% белков.

Часть липидов после ресинтеза поступают из межклеточного пространства

в кровеносное русло, печень и используется для различных потребностей организма.

*Липиды крови.* Различные органы и ткани получают липиды и продукты их расщепления с током крови. Кровь, оттекающая от тонкой кишки, более богата липидами, чем кровь, поступающая в общее кровеносное русло от других систем и органов. В плазме крови животных содержание липидов достигает 0,7%.

Существует несколько видов транспортирования липидов: с помощью хиломикронов, липопротеидов и свободных жирных кислот. Хиломикроны хорошо растворяются в плазме крови, так как имеют лиофильную белковую оболочку и переносят триглицериды и другие липиды.

Различают  $\alpha$ - и  $\beta$ -липопротеиды крови. Их молекулы состоят из белковой и липидной частей.  $\alpha$ -Липопротеиды являются основными переносчиками фосфатидов.  $\beta$ -Липопротеиды - переносчики холестерина и его эфиров.

Свободные жирные кислоты - наиболее подвижный вид транспортирования липидов крови. В транспортировании жирных кислот из митохондрий в гиалоплазму, где они подвергаются  $\beta$ -окислению, принимает участие карнитин - витамин  $B_1$ .

Важная роль в активном транспортировании принадлежит форменным элементам крови. Так, эритроциты участвуют в переносе к тканям и клеткам фосфатидов и холестерина, лейкоциты - жиров и фосфоглицеридов. В лейкоцитах содержатся многие липолиптические ферменты, осуществляющие гидролиз липидов.

*Обмен липидов в печени.* Основная масса липидов после прохождения через печень становится пригодной для отложения в жировых депо в виде запасных веществ. В тканях печени, прежде всего, осуществляется синтез липидов, необходимых для ее собственных потребностей. Здесь происходит удлинение и укорочение углеродных цепей, образование и гидрирование двойных связей в радикалах высших жирных кислот, синтез кетонных и т.д. Молекулы высших жирных кислот в тканях печени обновляются в течение 1-2, холестерина - 6-30 суток. Здесь образуется ежедневно около 5% жирных кислот организма. Печень - основной орган, где синтезируются различные виды фосфатидов для плазмы крови.

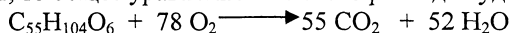
**Обмен липидов в жировых депо.** Основная масса липидов и их производных, поступающих из пищевого канала, откладываются в жировых депо - подкожной околопочечной клетчатке, сальнике, брыжейке, мышечной ткани.

Превращение остальных липидов в тканях. Различные продукты гликолипидов (цереброзиды, ганглиозиды, страндин) и сульфатидов характеризуются высокой степенью обновляемости, особенно в нервной ткани.

**Конечный обмен.** Основные конечные продукты липидного обмена - углекислый газ и вода. Последняя выделяется в составе мочи и пота, частично

кала, выдыхаемого воздуха. Углекислый газ выделяется в основном легкими. Конечный обмен для отдельных групп липидов имеет особенности.

При полном окислении жира в тканях образуется углекислый газ и вода. Так, если в состав молекулы жира входят остатки стеариновой, пальмитиновой и линолевой кислот, то общее уравнение тканевого распада будет иметь вид:



Дыхательный коэффициент (соотношение между количеством углекислого газа, который образовался при окислении жира, и количеством кислорода, необходимого для окисления) здесь равен 0,71.

Конечные продукты окислительного распада стерина и стероидов – углекислый газ и вода. Они образуются в результате β-окисления боковой цепи холестерина и остатков высших жирных кислот. Избыток холестерина в организме выводится вместе с желчью и калом. В тканях он восстанавливается до дигидрохолестерина, а в толстой кишке – до копростерина.

Конечные продукты обмена фосфатидов – углекислый газ и вода – образуются при окислении глицерина, ВЖК, инозита, сфингозина, частично азотистых оснований; мочевины, мочевая кислота, креатинин являются продуктами превращения азотистых оснований, выделяются соли фосфорной кислоты.

Конечные продукты распада глико- и сульфолипидов – углекислый газ, вода и некоторое количество азотистых веществ. Остаток серной кислоты обезвреживается в печени и выделяется с мочой в виде индикана, фенол- и крезолсерных кислот.

*Регуляция обмена липидов на уровне организма.* Липиды выполняют множество функций в организме, одной из важнейших среди них является обеспечение клеток различных органов и тканей энергией. Интенсивность и направленность различных превращений липидов должны соответствовать потребности организма в энергетическом и пластическом материале.

Поэтому крайне важными становятся как вопросы регуляции обмена липидов на уровне организма, так и проблема координации функционирования метаболических путей обмена липидов и метаболических путей обмена соединений других классов, обеспечивающих снабжение клеток необходимой им энергией. В конечном итоге, эффективная работа регуляторных и координирующих механизмов обеспечивают адаптацию организма к изменяющимся условиям его существования.

Так, в постадсорбционном периоде, когда поступление глюкозы и экзогенных липидов из кишечника во внутреннюю среду организма прекращается, потребность организма в энергии покрывается за счет расщепления резервных триглицеридов, основная масса которых сосредоточена в жировой ткани. В ходе мобилизации резервных триглицеридов образуются высшие жирные кислоты и глицерол, которые поступают из липоцитов в начале в кровь, а затем в клетки различных органов и тканей, где и окисляются с выделением необходимой клеткам энергии. Этот

процесс - мобилизация резервных триглицеридов или липому стимулируется рядом гормонов, к числу которых относятся адреналин, норадреналин, гликоген, липатропный гормон гипофиза, кортизол, тироксин, тестостерон. Многие из этих гормонов являются активаторами гормон - чувствительной липазы липоцитов (триацетилглицероллипазы). Для оптимального протекания большинства липолитических процессов необходимо присутствие кортизола и гормонов щитовидной железы. Сами по себе эти гормоны не оказывают прямого влияния на липому, а действуют как факторы, стимулирующие действие других гормонов. Важнейшая роль в мобилизации резервных лкпидов в организме принадлежит адреналину (вместе с норадреналином), который выделяет в жировой ткани нервными окончаниями симпатической нервной системы. Вторым источником адреналина является мозговое вещество надпочечников, откуда адреналин доставляется в жировую ткань с током крови. Вероятно, адреналин из мозгового вещества надпочечников играет важную роль в мобилизации триглицеридов жировой ткани в условиях острого эмоционального стресса.

Адреналин взаимодействует со своими рецепторами на наружной поверхности мембраны липоцита с образованием гормон-рецепторного комплекса. В ответ на образование гормон-рецепторного комплекса с помощью специального механизма происходит активация расположенной на внутренней поверхности наружной клеточной мембраны липоцита аденилатциклазы -фермента, синтезирующего из АТФ циклическую АМФ (цАМФ). Увеличение внутриклеточной концентрации цАМФ активирует фермент протеинкиназу, которая осуществляет активацию триацилглицероллипазы путем ее фосфорирования, то есть путем ковалентной модификации фермента. Поскольку скорость липолиза лимитируется активностью триацилглицероллипазы, активация фермента приводит к ускорению гидролиза резервных триглицеридов и увеличению выхода высших жирных кислот и глицерина из липоцита в русло крови.

Гормон глюкагон, липотропин, кортикотропин активируют липлиз в жировой ткани, увеличивая концентрацию цАМФ в липоцитах с помощью механизма, сходным с механизмом активации липолиза под действием адреналина. У птиц глюкагон является мощным стимулятором липолиза, тогда как липолипический эффект глюкагона у человека крайне незначителен.

Кортизол выступает в качестве стимулятора транскрипции гена, ответственного за синтез этого фермента. Повышение же содержания триацилглицероллипазы в липоцитах способствует более быстрому и более выраженному ответу кислот на воздействие на них гормонов типа адреналина.

Основным гормоном, тормозящим липолиз в жировой ткани, является инсулин. Снижает содержание цАТФ в клетках приводит как к инактивации протеинкиназы, так и к активации фосфопроteinфосфатазы гормон - чувствительной липазы с ее инактивацией и последующим торможением липолиза в клетках. Инсулин ускоряет поступление глюкозы в клетки и

стимулирует ее фосфорилирование, запуская тем самым процесс утилизации, глюкозы в клетках. При этом стимулируется как процесс аэробного окисления глюкозы, так и работа пентозного цикла окисления глюкозы. С целью накопления организмом жира применяют кастрацию животных, вводят инсулин.

Высокое содержание в кормах углеводов способствует избыточному и накоплению жира. При недостатке в кормах метионина - источника метильных групп для холина — нарушается липидный обмен и наступает патологическое ожирение печени.

Обмен липидов регулируется нейрогуморальным путем. Центральная нервная система влияет на него непосредственно или через железы внутренней секреции. Соответствующие участки коры больших полушарий головного мозга через вегетативные нервные волокна регулируют состав пищеварительных соков, процессы переваривания и всасывания липидов, их биосинтез и мобилизацию. Так, импульсы, идущие по симпатическим нервным волокнам, способствуют распаду липидов в жировых депо, по парасимпатическим — их накоплению. Повреждение гипоталамуса вызывает ожирение.

*Патология липидного обмена.* Нарушения липидного обмена выявляются у людей с самыми различными заболеваниями. Эти нарушения можно разделить на первичные и вторичные. При первичных или наследственных нарушениях липидного обмена патологические состояния возникают как следствие генетического дефекта, сопровождающегося нарушением синтеза белковых молекул, имеющих то или иное отношение к обмену липидов. При наследственной гиперхиломикронемии у больных нарушена функция фермента - липопротеидлипазы, в результате или нарушения образования самого фермента, или в результате синтеза апопротеина, являющегося активатором липопротеидлипазы. В крови вследствие ингибирования расщепления триглицеридов накапливаются хиломикроны и липопротеиды очень низкой кислотности. В крови даже натошак повышено содержание триглицеридов.

Вторичные нарушения липидного обмена развиваются или как следствие имеющегося заболевания, например, сахарный диабет, или как следствие воздействия факторов внешней среды, включая сюда и нарушение поведенческих реакций. Примерами могут служить нарушения обмена липидов или ожирение при систематическом переедании.

*Жировая дистрофия печени.* Сущность этого патологического процесса состоит в том, что в гепатоцитах накапливаются липиды, причем преимущественно триглицериды. Масса их в тяжелых случаях может составлять до 50% от массы всей печени. Жировая дистрофия развивается в ответ на острую или хроническую интоксикацию экзогенного или эндогенного происхождения. Так, жировая дистрофия печени наблюдается при отравлении некоторыми химическими соединениями, при отравлении некоторыми видами грибов, при алкоголизме, тяжелом сахарном диабете, туберкулезе и др.

Липидный обмен нарушается при многих инфекционных, инвазионных и незаразных болезнях. Часто причиной нарушения обмена бывают неправильно составленные рационы. Патология липидного обмена наблюдается при нарушении нейрогуморальной регуляции процессов переваривания, всасывания, биосинтеза и липолиза липидов в целом и различных групп в отдельности. Так, при гипофункции передней доли гипофиза, щитовидной железы, половых желез возникают патологические отложения жира. При гиперфункции щитовидной и мозгового слоя надпочечников происходит повышенный распад жиров и резкое исхудание организма.

При пониженной выработке липолитических ферментов пищеварительными железами и уменьшении секреции желчи (фасциолез, гепатиты) нарушаются процессы переваривания и всасывания липидов. Это приводит к выделению нерасщепленных липидов с калом и поносом.

Липидный обмен нарушается при кетозах. Они возникают при сахарном диабете, гепатитах, различных отравлениях. Так, кетозы появляются при избыточном кормлении коров концентратами, при повышенном маслянокислом брожении в преджелудках и после продолжительного голодания.

*Нарушения обмена липидов при ожирении.* Избыточное накопление липидов в организме получило название ожирение. Диагноз ожирение ставят в том случае, когда масса тела обследуемого превышает оптимальную на 20%. Расчет оптимальной массы тела можно произвести по формуле:  $m = (\text{рост в см} - 100) \text{ кг}$ .

Установлено, что оптимальная масса человека, рост которого 170 см, составляет при худощавом телосложении 68 кг, а при крепком - 73 кг. Подсчитано, что каждый килограмм излишней массы сокращает продолжительность жизни на 3 месяца. Увеличение массы тела при ожирении связано в основном с накоплением резервных триглицеридов в жировых депо. Ожирение может быть первичным, обусловленным алиментарно-конституциональными факторами, или же вторичным, когда оно является следствием либо имеющейся патологии, например, следствие эндокринных расстройств, либо следствие поведенческих реакций (при переедании). Различают два типа ожирения: гиперцеллюлярный и гипертрофический. При гиперцеллюлярном ожирении количество адипоцитов в организме остается нормальным, но увеличивается содержание триглицеридов.

Наиболее распространенным нарушением обмена липидного обмена является атеросклероз. Это патологическое состояние связано с нарушениями в стенках крупных сосудов (аорты или крупных артерий), вызываемых избыточным накоплением в них холестерина. Проявлениями атеросклероза могут быть различные заболевания: ишемическая болезнь сердца (стенокардия или инфаркт миокарда), инсульт, гангрена конечности и др. Атеросклеротические изменения в стенке сосудов начинаются с образования липидных пятен или полосок на внутренней поверхности аорты или крупных

артерий.

### **Обмен простых и сложных белков**

#### ***Расщепление белков корма в желудочно-кишечном тракте***

Обмен белков является центральным звеном среди всех биохимических процессов, лежащих в основе жизни. С точки зрения материалистической диалектики само явление жизни в определенной степени представляет собой «способ существования белковых тел», которые непрерывно самообновляются, непрерывно строят себя из веществ окружающей среды. Поэтому в живой природе весь ход обмена веществ подчинен главной цели - воспроизводству белковых тел.

Все другие виды обмена - углеводный, липидный, нуклеиновый и минеральный - обеспечивают метаболизм белков. Например, обмен углеводов служит источником кислот для синтеза заменимых аминокислот и поставщиком энергии. Обмен глицеридов обеспечивает живую систему энергией в виде АТФ и углеродных цепей для других пластических процессов. Обмен нуклеиновых кислот обеспечивает хранение и передачу информации о расположении аминокислотных остатков в белковых молекулах, обуславливают специфическое воспроизведение структуры белков. Минеральный обмен способствует формированию или распаду ферментных систем, при помощи которых происходит синтез белка, или созданию и разрушению субклеточных частиц, являющихся местом этого синтеза.

Наиболее сложный и важный вопрос при изучении обмена белков - раскрытие механизмов воспроизведения первичной структуры белковых молекул при их биосинтезе.

Первичная структура молекул белка определяет их специфичность и характер третичной структуры, с которыми связана их функциональная активность.

Интенсивность обмена белков характеризуется балансом азота, так как основная масса азота организма приходится на белки. Баланс азота может быть положительным (когда у животного происходит прибавление в весе и задержка азота в организме), равным нулю или наблюдается азотистое равновесие (из организма выводится столько азота, сколько поступает с кормами) и отрицательным (распад белков не компенсируется белками кормов). Баланс азота характеризуется белковым минимумом - наименьшим количеством белка в кормах, которое необходимо для сохранения в организме азотистого равновесия. Белковый минимум, рассчитанный на 1кг живой массы, имеет такие средние величины, г:

Корова лактирующая	1
Корова нелактирующая	0,6-0,7
Овца	1
Коза	1

Свинья	1
Лошадь работающая	1,2-1,42
Лошадь неработающая	0,7-0,8

Белки кормов делят на полноценные и неполноценные. Полноценные корма содержат остатки незаменимых аминокислот, которые не могут быть синтезированы организмом животного: валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан и фенилаланин. К условно незаменимым аминокислотам относят гистидин, так как его небольшой недостаток в кормах; восполняется синтезом микрофлоры в пищевом канале. Остальные аминокислоты - заменимые и могут синтезироваться в организме животного: аланин, аспарагиновая кислота и глутаминовая кислота, серин. Пять аминокислот считают частично заменимыми - аргинин, глицин, тирозин, цистин и цистеин. Пролин и оксипролин могут синтезироваться в организме животного.

В различных кормах и пищевых продуктах содержится неодинаковое количество белков, %:

Бобы гороха	26	Дрожжи кормовые	16
Бобы сои	35	Картофель	2,0-5,0
Зерно пшеницы	13	Капуста	1,1-1,6
Зерно кукурузы	1,5	Морковь	0,8-1,0
Зерно риса	7,5	Свекла	1,6

Богаты полноценными белками продукты животноводства, %:

Говяжье мясо постное	21,5	Творог	14,6
Баранина постная	19,8	Сыры	20-36
Баранина жирная	25	Яйцо куриное	12,6
Свинина жирная	16,5	Молоко коровье	3,5
Рыба	19-20	Масло коровье	0,5

Эталоном полноценного белка служит казеин, содержащий все незаменимые аминокислоты.

*Переваривание белков.* В пищевом канале белки подвергаются расщеплению до аминокислот, которые усваиваются организмом.

В ротовой полости корма, содержащие белки, механически измельчаются, смачиваются слюной и образуют пищевой ком, который поступает в желудок (у жвачных - в преджелудки и сычуг, у птиц - в железистый и мышечный желудки). В составе слюны нет ферментов, способных расщеплять белки корма. Желудочный сок представляет собой биологическую жидкость, вырабатываемую железами слизистой оболочки желудка. В сутки образуется у человека около 2 л, у крупного рогатого скота - 30, у лошади - 20, у свиньи - 4, у собаки - 2-3 л, овцы и козы - 4 л желудочного сока. В состав желудочного сока входит 99,5% воды и 0,5% плотных веществ. Плотные вещества включают ферменты - пепсин, реннин, гастриксин, желатиназу, липазу (у свиней - амилазу); белки - сывороточные альбумины и глобулины, мукопротеиды слизи; и минеральных веществ - кислоты (в основном соляную) и соли.

Фермент пепсин вырабатывается главными клетками желез дна желудка соляная кислота - обкладочными клетками.

Соляная кислота создает необходимую кислотность для каталитического действия ферментов. Так, у человека рН желудочного сока равен 1,5 - 2; рогатого скота - 2,17-3,14; лошади - 1,2-3,1; свиньи - 1,1 -2,0; овцы -3,8. Под действием соляной кислоты пепсиноген превращается в пепсин, соляная кислота ускоряет расщепление белков на составные части, их денатурацию, набухание и разрыхление, препятствует развитию в желудке гнилостных и бродильных процессов, стимулирует синтез гормонов кишечника.

В лабораторной практике определяют общую, свободную и связанную кислотность желудочного сока. Общая кислотность характеризует сумму всех кислотореагирующих веществ (связанной и свободной соляной кислоты, органических кислот, кислых фосфорнокислых солей и др.) и определяется числом миллилитров 0,1н раствора NaOH, пошедших на титрование 100 мл желудочного сока до появления малиновой окраски индикатора (фенолфталеина).

Свободная кислотность характеризует содержание в желудочном соке свободной соляной кислоты. Ее принято выражать числом миллилитров 0,1н раствора NaOH, пошедшего на титрование 100 мл желудочного сока до появления оранжевой окраски индикатора (диметиламина бензола). Связанная кислотность характеризует количество связанных с белками кислот (в основном, соляной кислоты).

Реннин (химозин, или сычужный фермент) вырабатывается у молодых жвачных железами слизистой оболочки сычуга. Прореннин при значении  $\text{pH} < 5$  превращается в реннин. Под влиянием реннина казеиноген молока превращается в казеин.

В желудке происходит гидролитическое расщепление белков корма. Так, нуклеопротеиды под влиянием соляной кислоты и пепсина распадаются на нуклеиновые кислоты и простые белки. Под влиянием пепсина разрываются пептидные связи по краям белковых молекул. Пепсин легко расщепляет белки животного происхождения (казеин, миоглобин, миоген, миозин) и некоторые растительные белки, построенные в основном из моноаминодикарбоновых кислот (глиадин и глутелин злаков). Пепсин расщепляет большинство белков, за исключением кератинов шерсти, фибринов шелка, муцинов слизи, овомукоидов некоторых белков костей и хрящей.

Под влиянием желудочного сока (соляная кислота и ферменты) белка гидролизуются до простетических групп, альбумоз, пептонов, полипептидов и даже аминокислот.

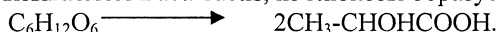
Желудочная секреция стимулируется гормонопоидами, вырабатываемыми эндокринными клетками слизистой оболочки пищевого канала: гастрином в привратнике), энтерогастином (в кишках), гистамином (в желудке и других органах).

У жвачных в преджелудках происходит химическая переработка веществ корма под влиянием ферментов бактерий, инфузорий и грибов. До 38% микробов рубца крупного рогатого скота и 10% микробов рубца овец обладают протеолитической активностью, 70 - 80% ферментов сосредоточены внутри клеток, 20 - 30% - в рубцовой жидкости. Ферменты действуют аналогично трипсину, расщепляя пептидные связи между карбоксильной группой аргинина или лизина и аминок группой других аминокислот при pH=5,5-6 и pH=6,5-7. Белки под влиянием пептид-гидролаз расщепляются до пептидов, пептиды пептидазами - до олигопептидов, олигопептиды - до аминокислот.

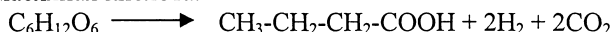
Особенностью пищеварения в преджелудках является синтез белков микроорганизмами из небелковых веществ корма и продуктов его переработки.

Клетчатка в преджелудках под влиянием микробных ферментов целлюлазы и целлюбиазы расщепляется до  $\alpha$ -D(+)-глюкозы и  $\beta$ -D(+)-глюкозы.

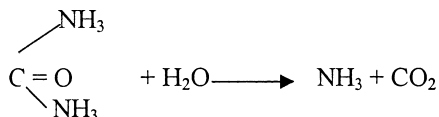
Монозы подвергаются различным видам брожения, что приводит к образованию низкомолекулярных жирных кислот. Так, при молочнокислом брожении, вызываемом *Bact. lactis*, из глюкозы образуется молочная кислота:



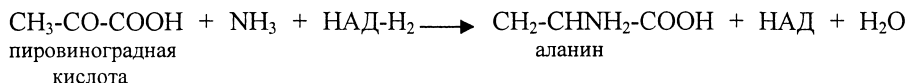
При маслянокислом брожении, вызываемом бактериями рода *Clostridium*, образуется масляная кислота.

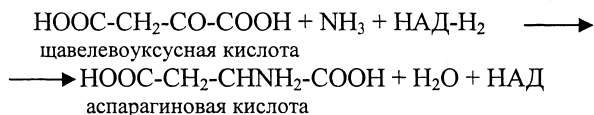


Количество летучих жирных кислот в рубце коровы может достигать 4,5 кг всутки. При этом уксусная кислота составляет 850-1650 г, пропионовая - 340-1160 г, масляная кислота - 240-450 г. Из жирных кислот (муравьиная, уксусная, пропионовая, масляная, изомасляная, валериановая) в последующем синтезируются молочный жир, гликоген и другие вещества, а также они служат для синтеза микрофлорой аминокислот и своего белка. Также доказано, что синтез микрофлорой аминокислот в преджелудках происходит за счет безазотистых продуктов брожения и аммиака. Источником аммиака являются продукты расщепления мочевины, аммонийных солей, других азотосодержащих добавок к рационам. Мочевина под влиянием фермента уреазы, продуцируемого микрофлорой рубца, расщепляется до аммиака и углекислого газа:



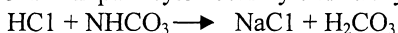
При восстановительном аминировании из кетокислот в присутствии  $\text{NH}_3$  образуется аминокислота.





Из аминокислот микроорганизмы синтезируют белки, необходимые для своего существования. В рубце коров может синтезироваться 300-700 г бактериального белка в сутки.

Из желудка (сычуга) корм поступает в двенадцатиперстную кишку и остальные отделы тонкой кишки, где завершается гидролитическое расщепление белков. Реакции протекают в нейтральной и слабощелочной среде (рН=7-8,7). В тонкой кишке гидрокарбонаты секрета поджелудочной железы и кишечного сока нейтрализуют соляную кислоту:



Угольная кислота под влиянием фермента карбоангидразы расщепляется до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

Фермент поджелудочной железы трипсин расщепляет до 30% пептидных связей белков. Химотрипсин расщепляет до 50% пептидных связей белков. Остальные связи расщепляются пептидазами кишечного сока.

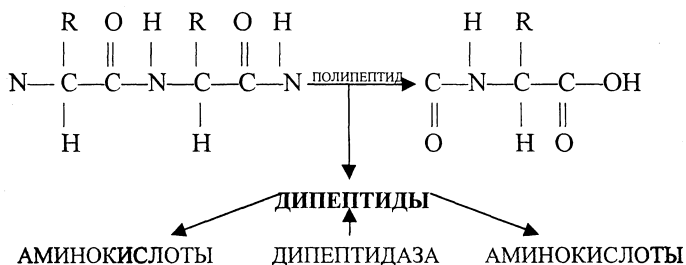


Рис. 1. Схема переваривания белков

Деятельность пищеварительных ферментов активизируется микроэлементами:  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$  и др.

Переваривание белков происходит в полости кишок и на поверхности слизистой оболочки (пристеночное пищеварение). Считается, что в полости кишок происходит расщепление белковых молекул, а на поверхности слизистой оболочки (между микроворсинками) - их «обломки» - альбумоз, пептонов, полипептидов, трипептидов и дипептидов.

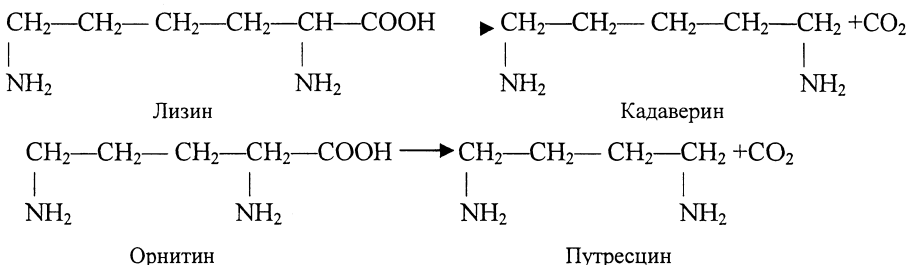
Таким образом, под влиянием пищеварительных соков белки корма расщепляются до аминокислот и составных частей простетических групп. Белки и их производные, не подвергшиеся расщеплению в тонкой кишке, в дальнейшем в толстой кишке подвергаются гниению.

Гниение - многоступенчатый процесс, на различных этапах которого участвуют различные микроорганизмы: анаэробные и аэробные бактерии родов

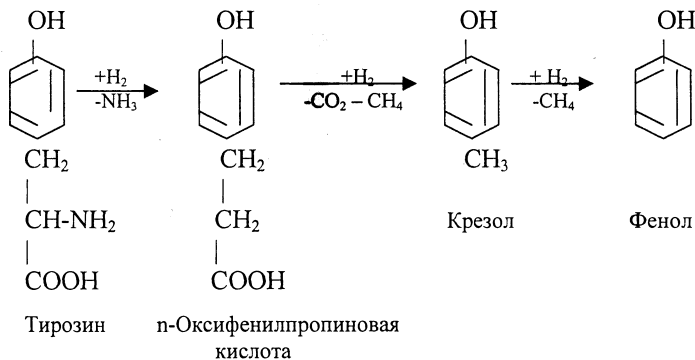
Bacillus и Pseudomonas, инфузории и др.

Аминокислоты подвергаются сложным биохимическим превращениям: дезаминированию, декарбоксилированию, внутримолекулярному расщеплению, окислению, восстановлению, метилированию, деметилированию и др.

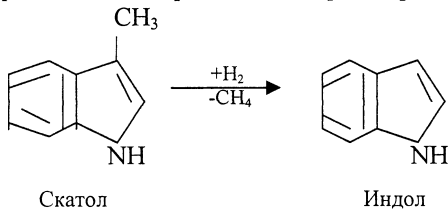
При гниении в толстой кишке аминокислоты подвергаются декарбоксилированию и образуются ядовитые амины, например трупных ядов - кадаверина и путресцина.



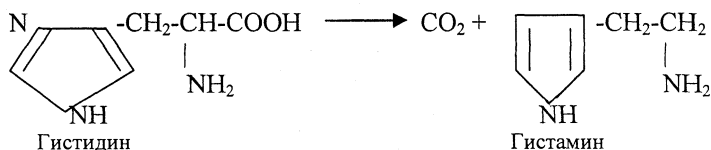
При гнилостном разложении циклических аминокислот образуются фенолы:



При гнилостном разложении триптофана образуется



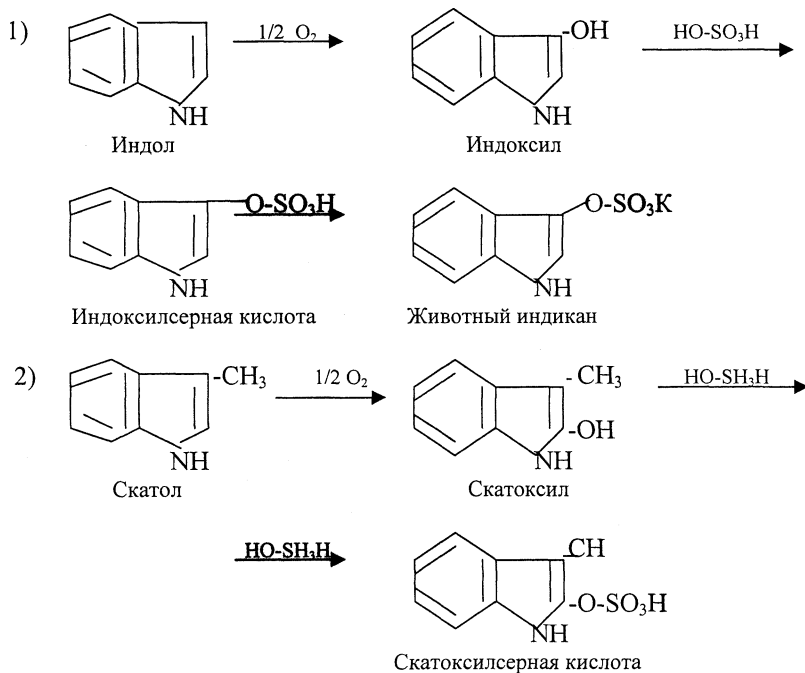
Гистамин образуется при декарбоксилировании гетероциклической аминокислоты гистидина.



Сероводород ( $\text{H}_2\text{S}$ ), метилмеркаптан ( $\text{CH}_3\text{SH}$ ) и другие серосодержащие соединения образуются из аминокислот — цистеина, цистина и метионина.

Индол и скатол — продукты микробного распада триптофана. Крезол и фенол обезвреживаются после всасывания в кровь и поступления в печень путем связывания их с серной или с глюкуроновой кислотой.

Скатол и индол обуславливают специфический запах фекалий и являются ядовитыми веществами. Подобно фенолу и крезолу они обезвреживаются в печени при соединении с серной (через ФАФС-3-фосфоаденозин-5-фосфосульфатом) или глюкуроновой (через УДФ-ПС-глюкоурилитрансферазой) кислотой. Однако они предварительно окисляются в индоксил и скатоксил, которые затем соединяются с остатком серной и глюкуроновой кислот, образуя соответственно индоксилсерную, скатоксилсерную, индоксилглюкуроновую и скатоксилглюкуроновую кислоты в следующих реакциях:

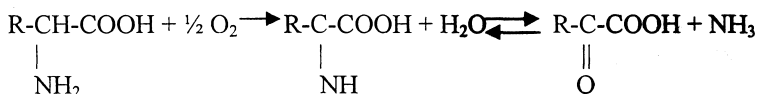


### Использование аминокислот в тканях

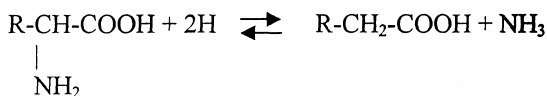
Аминокислоты после всасывания с током крови поступают в печень, где часть из них используется для биосинтеза неспецифических белков, входящих в состав плазмы крови. Большая часть аминокислот используется для тканевых белков. Кроме того, аминокислоты участвуют в следующих процессах: 1) в биосинтезе пуриновых и пиримидиновых оснований, входящих в состав нуклеиновых кислот, а также пиррольных колец, образующих гель; 2) в биосинтезе гормонов гипофиза, парашитовидной, щитовидной желез, а также инсулина, глюкагона, адреналина, липокаина и др.; 3) в биосинтезе физиологически активных пептидов (глутатиона, карнозина и ансерина) и азотсодержащих веществ (гистамина, меланина, таурина, этаноламина и др.); 4) в обезвреживании аммиака путем образования мочевины и амидов; в обезвреживании бензойной кислоты через синтез гиппуровой (у животных) и орнитуровой (у птиц) кислот; 5) в непрямом биосинтезе углеводов и 6) в тканевом распаде с образованием конечных продуктов обмена (углекислого газа, аммиака, мочевины и др.) и энергии.

Распад аминокислот в тканях обычно начинается с их дезаминирования или декарбоксилирования. Различают 4 вида дезаминирования аминокислот, т.е. отщепления от них аммиака: окислительное, восстановительное, гидролитическое и внутримолекулярное.

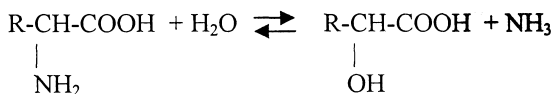
1) Окислительное дезаминирование:



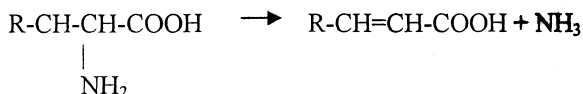
2) Восстановительное дезаминирование:



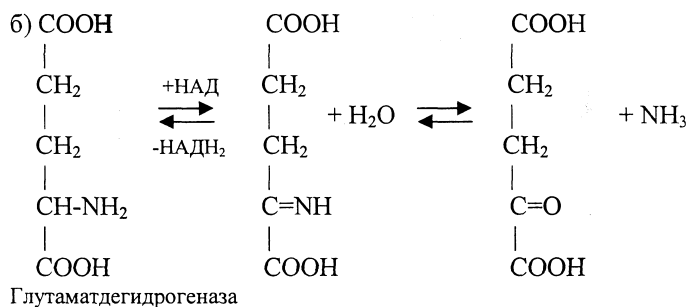
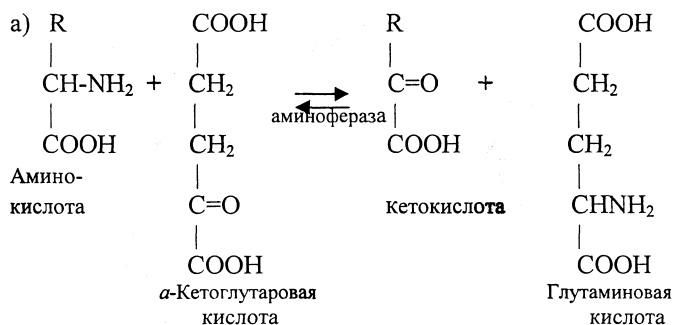
3) Гидролитическое дезаминирование:



4) Внутримолекулярное дезаминирование:

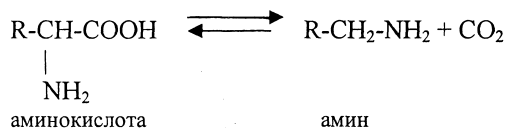


Непрямое дезаминирование аминокислот характеризуется предварительным их переаминированием с  $\alpha$ -кетоглутаровой кислотой:



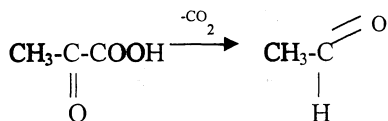
Образующиеся при дезаминировании кетокислоты, затем окисляются в цикле трикарбоновых кислот или используются для непрямого биосинтеза липидов и углеводов.

Декарбоксилирование аминокислот сопровождается выделением  $\text{CO}_2$  и образованием аминов по схеме:

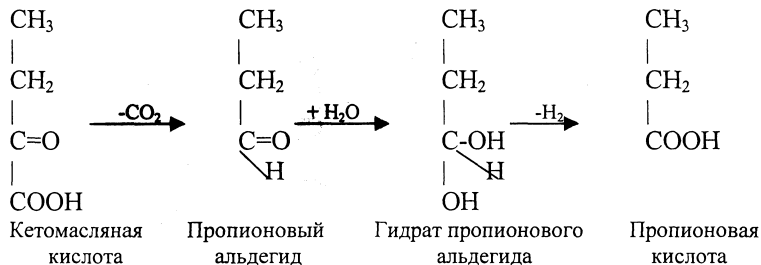


Декарбоксилирование совершается при участии специальных ферментов-декарбоксилаз, коферментом большинства которых является фосфорный эфир витамина  $\text{B}_6$  - фосфопиридоксиль. Гистидин превращается в гистамин, тирозин - в тирамин, триптофан - в триптамин, лизин - в кадаверин, орнитин - в путресцин и т.д.

Многие амины, даже в малых количествах, проявляют сильное действие в организме, и избыток их вреден для животного. Декарбоксилированию подвергаются и кетокислоты, появившиеся в результате дезаминирования. Так, пировиноградная кислота в результате декарбоксилирования превращается в уксусный альдегид:



В тканях животных декарбоксилирование сопровождается окислением, благодаря чему из уксусного альдегида быстро возникает молекула уксусной кислоты. Кетокислоты, полученные из аминокислот после их дезаминирования, подвергаются декарбоксилированию и превращаются в альдегиды, а последние окисляются в соответствующие кислоты с меньшим числом углеродных атомов.



Таким образом, в результате окисления из кетокислоты получается жирная кислота, содержащая углерода на один атом меньше.

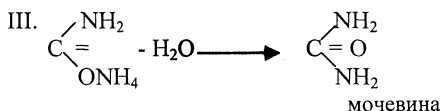
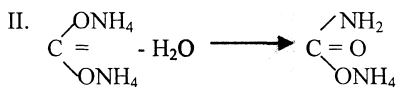
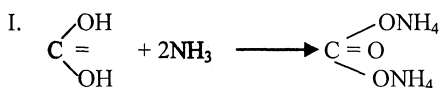
Образующиеся жирные кислоты, имеющие четное количество углеродных атомов, подвергаются своеобразным процессам  $\beta$ -окисления и превращаются в уксусную кислоту, которая окисляется до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  по циклу трикарбоновых кислот. Жирные кислоты, образовавшиеся при дезаминировании аминокислот, окисляясь до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ , используются в тканях животного в качестве источника энергии. Амины, образовавшиеся в результате декарбоксилирования, также окисляются под действием фермента аминоксидазы. В последующем альдегиды окисляются, как было выше показано, в кислоты и затем до воды и углекислого газа.

### *Превращение аммиака*

Аммиак образуется при дезаминировании аминокислот, пуриновых и пиримидиновых оснований, никотиновой кислоты и ее производных, других азотсодержащих соединений. В основном аммиак в организме сельскохозяйственных животных обезвреживается в виде мочевины, частично - в виде аллантаина, мочевой кислоты и аммонийных солей. У птиц и рептилий основным конечным продуктом азотистого обмена является мочевая кислота.

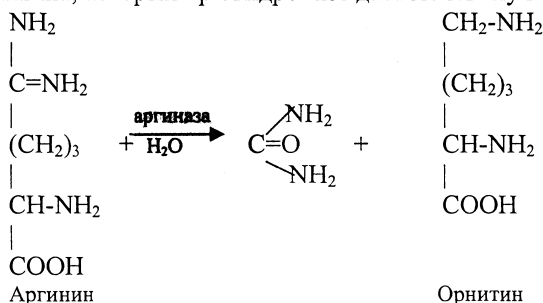
Мочевина - главный конечный продукт азотистого обмена у большинства позвоночных и человека. Она составляет 80-90% всех азотистых веществ мочи.

Ненцикий процесс синтеза представляет как взаимодействие аммиака с угольной кислотой:



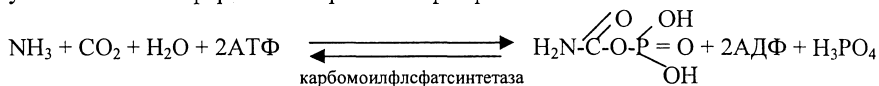
Мочевина легко переходит в мочу и выделяется с ней из организма.

Гидролитическая теория предложена Дрекслем. Мочевина образуется из аргинина, который при гидролизе дает мочевины и орнитин.

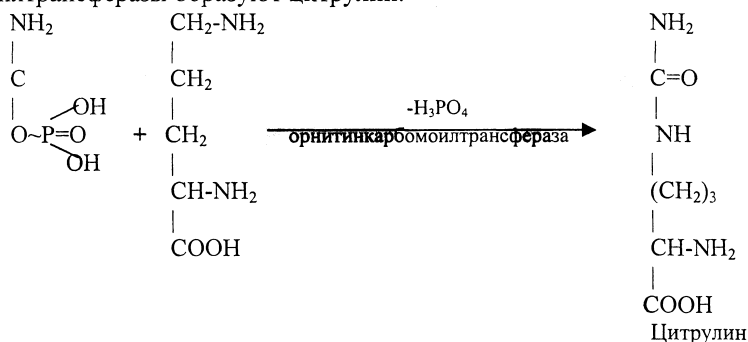


Современная теория образования мочевины в печени - орнитиновый цикл Кребса (1962).

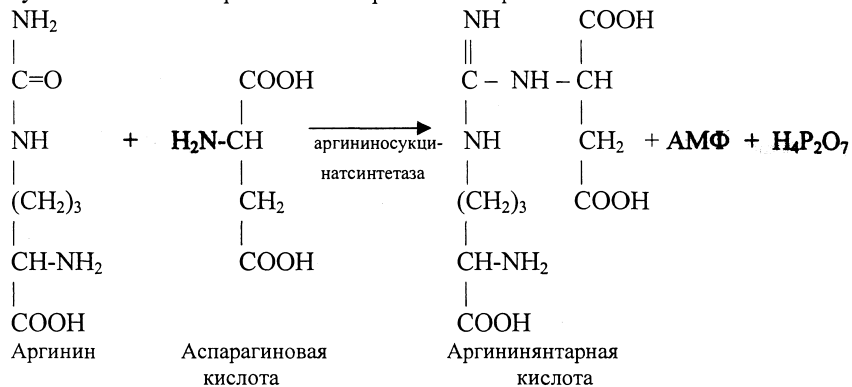
1 стадия. Биосинтез карбомилфосфата из аммиака и углекислоты при участии АТФ и фермента карбомилфосфатсинтетазы:



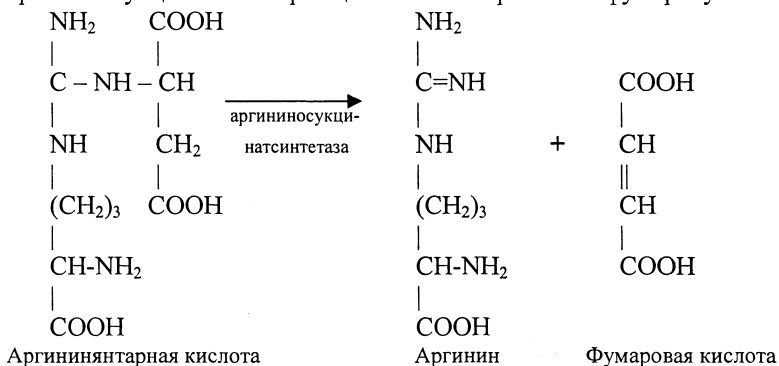
2 стадия. Карбомилфосфат с орнитином при участии орнитинкарбомилтрансферазы образуют цитрулин.



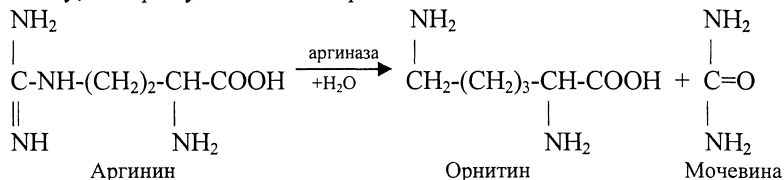
3 стадия. Реакция конденсации цитрулина с аспарагиновой кислотой в присутствии АТФ с образованием аргининянтарной кислоты.



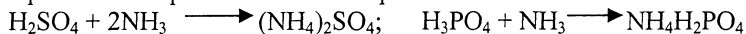
4 стадия. Аргининянтарная кислота под воздействием аргининосукцинатлиазы расщепляется на аргинин и фумаровую кислоту.



5 стадия. Аргинин под влиянием аргиназы расщепляется на орнитин и мочевину, которая удаляется из организма с мочой и потом:



Некоторое количество аммиака используется тканями для восстановительного аминирования кетокислот, что приводит к образованию аминокислот. Кроме того, в тканях почек аммиак участвует в процессе обезвреживания органических и неорганических кислот:

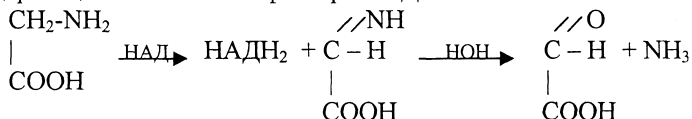


## Обмен отдельных аминокислот

Кроме рассмотренных выше реакций (окислительного дезаминирования, декарбоксилирования, дегидрирования), известны специфические превращения отдельных аминокислот в тканях животного. В результате этих изменений аминокислот образуются вещества, играющие важную роль в жизненных процессах.

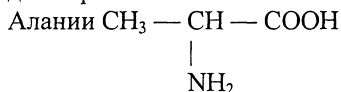
Глицин, или гликокол - простейшая аминокислота, легко синтезирующаяся в организме всех сельскохозяйственных животных и птиц, но у птиц скорость синтеза глицина недостаточна в периоды роста и перманентной линьки, что поставило эту аминокислоту для птиц в число лимитирующих.

Глицин легко дезаминируется в тканях под влиянием глицинооксидазы, содержащей в качестве кофактора НАД:



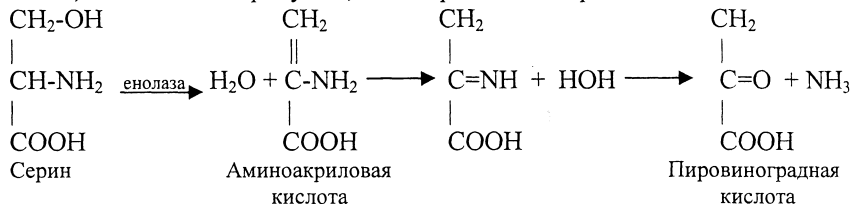
Глицин используется в организме для синтеза парных желчных кислот, глутатиона, креатина, серина, коламина, пуринов и порфиринов. Кроме того, глицин используется для обезвреживания бензойной и фенилуксусной кислот.

Гликозиловая кислота может использоваться для синтеза глицина в реакциях трансаминирования. Установлено, что аминогруппа гликокола может переноситься в молекулы других аминокислот, и его углеводистый остаток используется для образования глюкозы и гликогена в тканях животных.



Обнаруживается в организме животных в виде  $\alpha$ - и  $\beta$ -форм,  $\alpha$ -аланин находится в составе почти всех белков.  $\beta$ -аланин в мышцах вступает в соединение с гистидином с образованием дипептида - карнозина.  $\beta$ -аланин входит в состав витамина — пантотеновой кислоты.

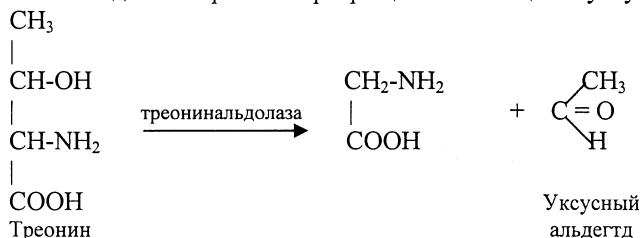
**Серин.** При дезаминировании серина образуется пировиноградная кислота и аммиак, т.е. такие же продукты, что и при дезаминировании аланина.



Серин входит в состав сериносодержащих фосфолипидов и является исходным продуктом для образования этаноламина и холина. Углеродная цепь

серина используется для синтеза цистеина и аминокислота сфингозина.

*Треонин* - незаменимая аминокислота для всех видов животных. При действии альдолазы треонин превращается в глицин и уксусный альдегид.



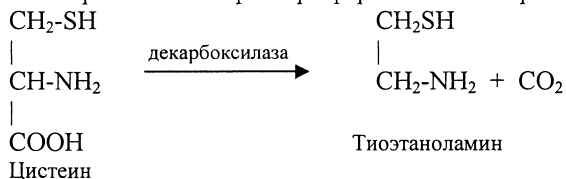
*Цистин и цистеин.* Особенностью этих аминокислот является наличие Ш серы в их молекуле. Обмен серы в организме животных в основном связан с наличием ее в цистеине, цистине и метионине. Особенно чувствительны к недостатку этих аминокислот в рационе крупный рогатый скот и овцы.

Цистеин и цистин превращаются друг в друга путем окислительно-восстановительных процессов.

Наличие  $\text{-SH}$  и  $\text{-S-S-}$  группировок в белковой молекуле определяет высокую реактивность ферментов и гормонов, и их взаимное превращение имеет определенное значение в регуляции метаболических процессов.

Часть цистеина превращается в таурин через цистеиновую кислоту. Таурин используется для синтеза парных желчных кислот.

При декарбоксилировании цистеина образуется тиоэтаноламин, который идет на образование кофактора фермента активирования кислот ( $\text{HS-KoA}$ ):



Цистеин входит в состав глутатиона, который широко представлен в эритроцитах, печени, надпочечниках.

Глутатион является кофактором дегидрогеназы 3-фосфоглицеринового альдегида и гликозилазы, а также участвует в поддержании на определенном уровне сульфгидрильных групп в белках клеток.

*Метионин* - относится к числу незаменимых аминокислот, присутствие которого в рационе необходимо для поддержания роста, молочной продуктивности и азотного равновесия.

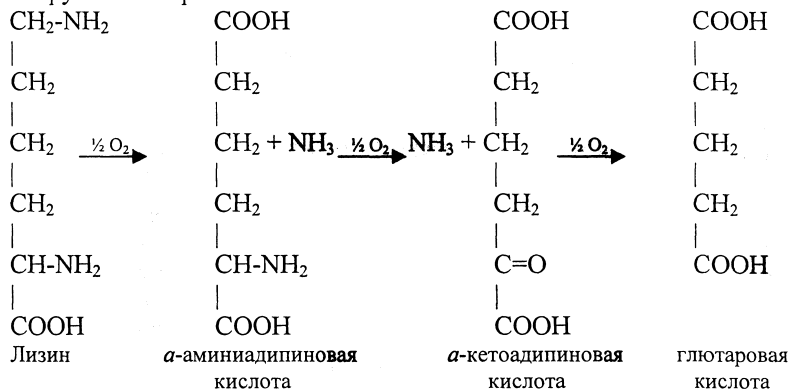
У метионина содержится подвижная металльная группа, используемая в реакциях трансаминирования для синтеза кератина и холина. Метионин принимает участие в синтезе цистеина, является донором метильных ( $\text{-CH}_3$ ) групп, которые используются для метилирования этаноламина,

карнозина, гуанидинуксусной кислоты, норадреналина, никотинамида, пиримидиновых оснований и других веществ.

*Аспарагиновая и глутаминовая кислоты.* Они входят в состав различных белков тканей, их много в составе растительных белков (глутелины). Благодаря этим аминокислотам и их кетоаналогам ( $\alpha$ -кетоглутаровая и щавелевоуксусная кислоты) в тканях осуществляется процесс трансаминирования и дезминирования аминокислот, а также обеспечивается связь между обменом белков, углеводов и глицеридов (жиров). Глутаминовая кислота входит в состав глутатиона и витамина фолевой кислоты.

При декарбоксилировании аспарагиновой кислоты может образовываться  $\beta$ -аланин или  $\alpha$ -аланин, а  $\beta$ -аланин используется для синтеза витамина В<sub>1</sub> (пантотеновая кислота).

*Лизин* - относится к лимитирующим питание животных. Лизин дезаминируется необратимо.



Глутаровая кислота в дальнейшем превращается в цикле трикарбоновых кислот.

Лизин участвует в синтезе кадаверина, аминокетодиоксиацетата, глутаровой, кетоглутаровой кислот. Лизин участвует в формировании связи между апо- и коферментами, особенно при образовании биотинфермента. Лизин связывает фосфор при минерализации костной ткани и других процессах.

*Фенилаланин.* В процессе обмена фенилаланин окисляется в тирозин, который вступает в реакцию трансаминирования с  $\alpha$ -кетоглутаровой кислотой и превращается в п-гидроксилфенилпирувиновую кислоту.

Фенилаланин и тирозин являются субстратами для синтеза гормонов тироксина, адреналина, норадреналина.

Превращение аминокислот с разветвленной цепью (валин, лейцин и изолейцин) обычно направлены на синтез жирных кислот и кетонных тел. Типичной кетопластической аминокислотой является лейцин; к гликокетопластическим аминокислотам относятся изолейцин, лизин, фенилаланин, тирозин. Остальные аминокислоты (13) и два амида (аспарагин и глутамин)

могут служить субстратами для синтеза глюкозы и (гликопластические).

*Заменяемые и незаменимые аминокислоты.* Заменяемыми аминокислотами называются такие аминокислоты, биосинтез которых может осуществляться в организме. К ним относятся: аланин, глутаминовая кислота, аспарагиновая кислота, пролин, тирозин, цистеин, серин, глицин. Незаменимыми называются аминокислоты, которые не синтезируются в организме. К ним относятся: метионин, лизин, треонин, гистидин, аргинин, лейцин, изолейцин, валин, фенилаланин, триптофан.

Для биосинтеза различных тканевых белков необходим не только определенный ассортимент незаменимых аминокислот, но и они должны поступать с кормом в определенных соотношениях. Так, в кукурузе содержится мало триптофана, то у свиней и птицы может развиваться пеллагра, приводящая к снижению продуктивности, а иногда и к их гибели, пеллагра у человека и животных может развиваться и при избытке в рационе аминокислоты лейцина. Поэтому в настоящее время ставится задача балансировать рационы по аминокислотному составу с учетом недопущения недостатка или избытка отдельных аминокислот. Установлено, что наиболее оптимальные соотношения аминокислот бывают в белках животного происхождения и некоторых растительных кормах (соя, бобы, арахис, жмыхи).

Белки, как питательные вещества рациона, разделяются на полноценные и неполноценные. К первым относятся те, которые содержат все незаменимые аминокислоты и в оптимальных соотношениях. Они находятся в таких пищевых продуктах, как молоко, мясо, яйца и др. мясные продукты с большим количеством коллагена, обладают меньшей полноценностью.

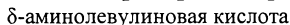
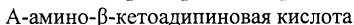
В неполноценных белках очень мало незаменимых аминокислот. Эти белки, как правило, входят в состав растительных кормов. Однако полигастричные (жвачные) животные восполняют дефицит рациона в незаменимых аминокислотах за счет микроорганизмов, населяющих преджелудки. Выраженный дефицит незаменимых аминокислот наблюдается в рационах для свиней и птицы. Активно биосинтез аминокислот протекает в печени, мышцах, почках и мозге.

*Особенности промежуточного обмена сложных белков.* Биосинтез белков протекает аналогично биосинтезу протеинов. При этом формируется первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры молекулы с присоединением соответствующей простетической группы. В организме животных содержится ряд хромопротенов: гемоглобин, миоглобин, цитохромин, геминовые ферменты и др. Наиболее подробно изучен биосинтез гемоглобина.

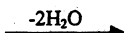
Основные компоненты молекулы гемоглобина образуются в органах кроветворения: красном костном мозге, селезенке, печени. Глобин синтезируется из аминокислот обычным для белков путем. Образование гена происходит путем участия ферментов через ряд стадий.



## Глицин



Из двух молекул  $\delta$ -аминолевулиновой



Порфобилиноген образует циклическое соединение из пиррольных



В молекулу протопорфирина под влиянием фермента гемосинтетазы включается железо и возникает гем, который через остаток гистидина связывается с простым белком глобином, образуя субъединицу молекулы гемоглобина.

Гемоглобин составляет 90-95% сухой массы эритроцитов. Эритроциты крови через 100-120 дней отмирают и за это же время полностью обновляются. Местом разрушения эритроцитов и распада гемоглобина служат клетки костного мозга и селезенки, а также гистециты соединительной ткани любого органа.

Первой стадией распада гемоглобина является разрыв одного метинового мостика с образованием вердоглобина, от вердоглобина отщепляется белок глобин и атом железа, а гем превращается в цепочку из четырех пиррольных колец, связанных метиновыми мостиками. Таким путем возникает пигмент биливердин, окрашенный в зеленый цвет. В результате ферментативного восстановления биливердин превращается в билирубин - важнейший желчный пигмент животных. Билирубин задерживается в печени, а затем вместе с желчью попадает в желчный пузырь (кроме лошадей). В печени задерживается и железо, которое в виде ферритина накапливается в печеночных клетках, играющих роль этого элемента.

Попадая вместе с желчью в кишечник, желчные пигменты подвергаются воздействию бактерий. Свободный билирубин восстанавливается в стеркобилиноген и в таком виде выводится с экскрементами. На воздухе стеркобилиноген легко окисляется в стеркобилин.

Обмен липопротеидов, гликопротеидов и фосфопротеидов мало чем отличается от обмена простых белков. Их синтез протекает аналогично - с образованием первичной, вторичной, третичной и четвертичной структур. Разница заключается в том, что при синтезе к белковой части молекул присоединяются разные простетические группы. При распаде молекулы сложного белка белковая часть расщепляется до аминокислот, а простетические группы (липид, углеводов, фосфорные эфиры аминокислот) - до простейших соединений.

### ***Обмен нуклеопротеидов и нуклеиновых кислот***

Нуклеопротеиды входят в состав цитоплазмы и ядер и других клеточных структур: митохондрий, микросом, гранул. Общее количество нуклеопротеида в организме в сравнении с другими белками невелико.

Распределение нуклеопротеидов в тканях различно. Больше всего этих белков содержится в паренхиматозных органах: поджелудочной железе, печени, зубной железе и др. Много нуклеопротеидов находится в сперматозоидах (до 50—80% на сухое вещество) и др.

В последнее время было доказано, что растительные и животные состоят из нуклеопротеидов и их комплексов с белками, липидами и

углеводами. Вирусы могут кристаллизоваться и сохранять при этом свою вирулентность. Кристаллы этих нуклеопротеидов даже после повторной перекристаллизации сохраняют вирусную активность.

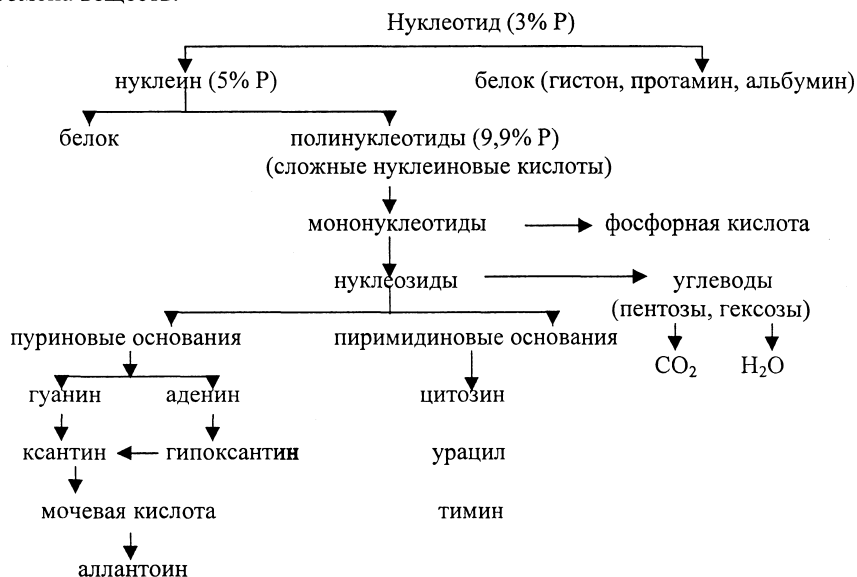
В последние годы нуклеопротеиды подверглись тщательному изучению при помощи современных методов исследования. Выяснены основные свойства и функции этих важных белков в организме.

Нуклеопротеиды участвуют в процессах роста и размножения животных, в синтезе белков в тканях. Прямыми наблюдениями установлено, что при синтезе белков в клетках уменьшается количество фосфора нуклеопротеидов.

Сложилось представление, что освобождающаяся энергия связей используется на синтез белка.

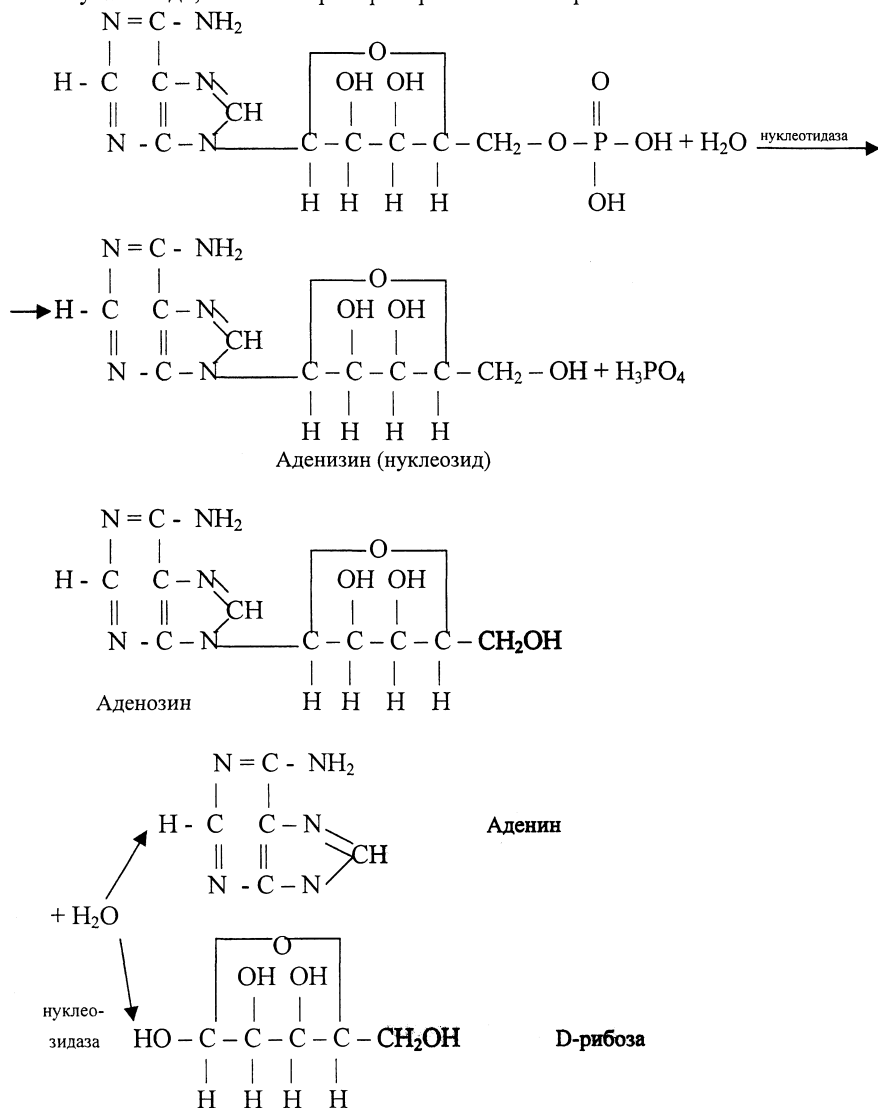
Нуклеопротеиды в пищеварительном тракте под действием пепсина и трипсина распадаются на простые белки и нуклеиновые кислоты. Белки нуклеопротеидов в дальнейшем распадаются до аминокислот. Нуклеиновые кислоты в кишечнике также распадаются на отдельные мононуклеотиды, а последние при отщеплении фосфорной кислоты превращаются в нуклеозиды. В этих процессах последовательно участвуют ферменты полинуклеозидазы и нуклеозидазы, содержащиеся в панкреатическом и кишечном соках.

Образовавшиеся нуклеотиды и нуклеозиды поступают в кровеносное русло и приносятся в органы и ткани. Известная часть нуклеотидов идет на синтез специфических нуклеопротеидов, другая - вступает в биохимические комплексные соединения с тканевыми белками и с различными продуктами обмена веществ.



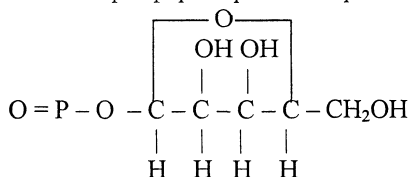
*Общая схема распада нуклеопротеидов*

При распаде нуклеозидов образуются пуриновые основания (аденин и гуанин) и пиримидиновые (цитозин, урацил и тимин) и углевод (Д-рибоза). Весь процесс распада можно проследить на примере адениловой кислоты — мононуклеотида, наиболее распространенного в организме животных:

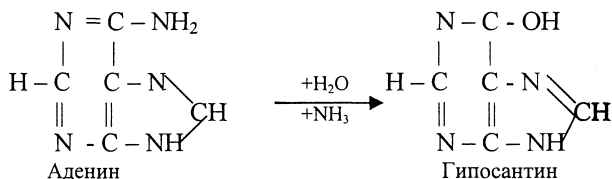


Также протекает распад и других мононуклеотидов в организме животных. Установлена возможность расщепления нуклеозидов не только гидро-

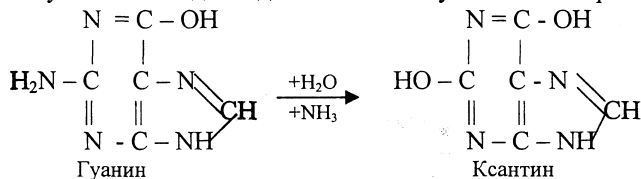
литическим, но и фосфоролитическим путем под действием специфических фосфорилаз. В результате этого образуются те же пуриновые и пиридиновые основания и фосфорилированная рибоза:



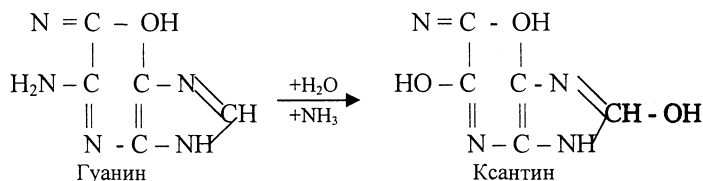
Дальнейший распад полученных продуктов идет следующим образом: D-рибоза окисляется, как и другие углеводы, до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ . Пуриновые основания — аденин и гуанин — дезаминируются под действием ферментов аденазы и гуаназы и окисляются. Аденин под действием аденазы превращается в гипоксантин:



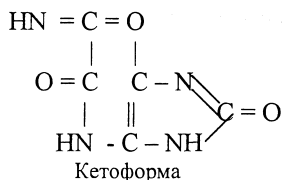
Гуанин под действием гуаназы переходит в ксантин:



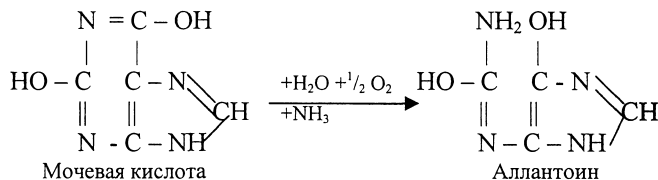
Гипоксантин и ксантин подвергаются дальнейшему окислению, ин сначала превращается в ксантин, а ксантин под действием сидаза окисляется в мочевую кислоту:



Все перечисленные вещества: аденин, гуанин, гипоксантин, ксантин и мочевая кислота могут существовать в тканях животных как в енольной, так и в кетонной форме. В качестве примера приводим таутомерные формы мочевой кислоты.

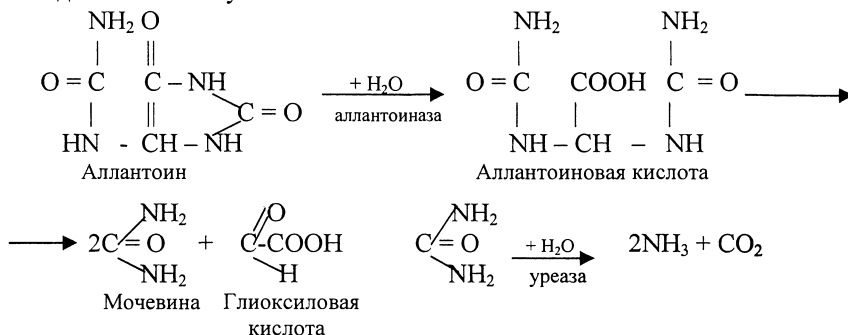


У всех сельскохозяйственных животных (кроме птиц) мочевая кислота под действием фермента уриказы претерпевает дальнейшее и превращается в аллантин:

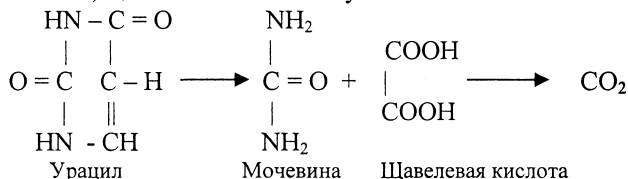


Механизм образования аллантина еще полностью не изучен. Есть основания считать, что в создании аллантина принимают участие аминокислоты: аргинин и гистидин, так как выделение аллантина с мочой прекращается, если опытных животных (крыс) лишить этих аминокислот.

У некоторых рыб и амфибий аллантин под действием ферментов аллантаиназы, аллантаиназы и уреазы расщепляется до конечных продуктов распада - аммиака и углекислого газа:



Конечными продуктами обмена пиримидиновых оснований являются мочевина, щавелевая кислота и углекислый газ:



В качестве промежуточных продуктов при этих процессах образуются

некоторые  $\beta$ -аминокислоты. Так, на срезах печени и почек методом хроматографии было доказано превращение дегидроурацила в  $\beta$ -аланин и дегидротимина в  $\beta$ -аминоизомасляную кислоту. Сам урацил, а также цитозин, не переходили в  $\beta$ -аминокислоты. Дегидропиримидины являются промежуточными продуктами распада пиримидинов в организме животных.

### ***Биосинтез нуклеопротеидов***

Нуклеотиды, нуклеозиды, пуриновые и пиримидиновые основания частично используются при синтезе тканевых нуклеопротеидов. Однако этот процесс, по-видимому, происходит в очень малом размере, так как выключение нуклеопротеидов из корма животных не вызывает заметного уменьшения содержания их в тканях. Количество выделяемой с мочой мочевой кислоты также остается при этом без изменения. Это говорит о том, что тканевые нуклеопротеиды стоятся, в основном, из более простых соединений.

В процессе синтеза пуринов принимают участие глицин и аминорибоза-5-фосфат. В результате соединения их образуются мононуклеотиды с готовыми пуриновыми основаниями. Этот процесс проходит ряд промежуточных этапов. В процессе синтеза пиримидинов большое значение принадлежит аспарагиновой кислоте. Процесс проходит также через ряд этапов, возникает уреидоянтарная кислота, которая превращается в оротовую кислоту, а последняя декарбоксилируется с образованием уридина, появляющегося в виде уридин-5-фосфата.

Подобный же путь синтеза имеет место и при образовании цитидина и тимидинфосфорных кислот в организме.

Во всех тканях животных всегда присутствует некоторое количество свободных нуклеотидов, играющих огромную роль в энергетических превращениях. К ним относятся, прежде всего, аденозинфосфорные кислоты: АМФ, АДФ и АТФ.

Так, адениловая кислота (АМФ) взаимодействует со второй молекулой фосфорной кислоты и превращается в аденозиндифосфорную (АДФ), а затем, присоединяя третью, — в аденозинтрифосфорную кислоту (АТФ).

Под влиянием фосфофераз конечные фосфатные группы (вторая и третья) без потерь своей потенциальной энергии могут быть перенесены на другие вещества при синтезе различных соединений. При одних реакциях (реакция переноса) энергия макроэргических связей полностью переносится вместе с остатком фосфорной кислоты на новое вещество, при других — освобождается, например, при гидролизе АТФ под действием фермента аденозинтрифосфатазы.

Свободные тканевые нуклеотиды вступают в соединение со многими веществами. Так, например, АТФ образует комплексы с различными металлами, теряя на некоторое время функции донатора фосфатной группы. В различных тканях обнаружены комплексы нуклеотидов с аминокислотами,

образованные при помощи фосфоамидной связи.

Известны солеобразные соединения нуклеотидов с основными белками — гистонами и протaminaми, а также с глобулинами и альбуминами.

## **Минеральный и водный обмен**

### ***Общая характеристика минеральных веществ***

В живых организмах выявлено около 70 % химических элементов, из них 47 присутствуют в их тканях и клетках постоянно. Это биогенные химические элементы.

Биогенные элементы образуют неорганические и органические вещества. Неорганические вещества в среднем составляют 71,5% общей массы организма животного. Основой неорганических веществ являются вода и минеральные соединения - соли, основания, кислоты. Вода составляет 65,9% общей массы тела животного, минеральные соединения - 5,6%, органические вещества - 28,5% общей массы.

Больше всего минеральных веществ содержится в костях (48-74% общей массы) и хрящах (2-10%). Минеральные вещества в тканях и клетках организма животного могут быть в свободном и связанном состоянии. Так в хрящах и дентине они находятся в виде прочных нерастворимых отложений - неорганических солей угольной, ортофосфорной и других кислот. В отдельных биологических жидкостях (крови, лимфе, молоке, пищеварительных соках) - многое из них содержится в свободном состоянии или в виде отдельных ионов. Часть таких элементов входит в биоорганические соединения. Так, железо - составная часть гемоглобина, миоглобина, каталазы и трансферринов.

Фосфор — необходимый химический элемент нуклеиновых кислот, многих белков, фосфатидов, фосфорных эфиров углеводов, макроэргов (АТФ, АДФ) и др.

Сера является компонентом коэнзима А, глутатиона, цистеина, цистина и т.д.

Йод входит в состав молекул гормонов щитовидной железы и др.

В организме минеральные вещества выполняют ряд жизненно важных функций. Так, они служат материалом, из которого строятся ткани (например, костная) и клеточные мембраны. Растворенные неорганические вещества участвуют в регуляции ряда физико-химических процессов и в первую очередь в явлении осмоса и осмотического давления. Натриевые и калиевые соли фосфорной, угольной и некоторых органических кислот образуют с белками тканей и крови буферные системы.

С наличием заряда неорганического иона связаны физико-химические свойства коллоидов организма: явление гидратации, вязкость, растворимость, способность к набуханию и др. Отдельные катионы, например кальция, магния, марганца, цинка, служат активаторами или парализаторами

ферментов. Некоторые металлы входят в состав витаминов, гормонов и других соединений.

С присутствием минеральных веществ (например, хлорида натрия) в кормах связаны усвоение его организмом и секреторная функция пищевого канала. Некоторые минеральные вещества (например, серная кислота) участвуют в нейтрализации ядовитых продуктов, которые возникают в организме в результате обмена веществ или поступают извне с кормами, водой или воздухом.

### *Обмен минеральных веществ*

Минеральные вещества, входящие в корм и воду, в организме подвергаются превращениям. Так, основную массу минеральных веществ, находящихся в свободном состоянии, организм усваивает без какой-либо предварительной переработки. Часть минеральных веществ, находящихся в связанном состоянии, усваиваются только после расщепления кормов ферментами пищевого канала. Это, прежде всего фосфорная кислота – составная часть нуклеиновых кислот, фосфопротеидов, железо - гемоглобина и миоглобина, магний - хлорофилла и др. При этом корма вначале расщепляются ферментами до органических и неорганических веществ, а затем до молекул, отдельные из которых распадаются на ионы, после чего и усваиваются организмом. Минеральные вещества при их обмене не освобождают энергию, но играют громадную роль в жизнедеятельности организма.

Наличие минеральных веществ необходимо как для оптимального функционирования различных органов, так и для роста и развития организма. Потребность животных в солях для роста может быть значительно выше той, которая требуется для функционирования тканей. Поддерживать строгий баланс ионов необходимо для нормальной возбудимости, проницаемости, сократимости и других функциональных особенностей отдельных тканей.

Для сельскохозяйственных животных необходимы следующие элементы: Na, K, Ca, Mg, P, I, Fe, Mn, Zn, Cu, Cl, Co, Mo. Из минеральных веществ, находящихся в тканях и жидкостях организма, наибольшее значение в обмене имеют соли: NaCl, KCl, CaCl<sub>2</sub>, MgCl<sub>2</sub>.

*Всасывание минеральных веществ.* Часть минеральных веществ всасывается в желудке, основная масса — слизистой оболочкой тонкой кишки, частично - толстой кишки. Так, фосфорная кислота всасывается в виде минеральных солей и фосфорных эфиров. Всасывание двухвалентных или поливалентных катионов - многоступенчатый процесс, зависящий от многих факторов. Так, всасывание многих катионов стимулируется наличием в химусе жиров. Всасывание кальция стимулируется наличием в химусе витамина D. Из анионов быстрее других всасываются хлорид ионы, медленнее – йодид- и бромид-ионы, медленно - нитрат- и сульфат-ионы.

Частицы минеральных веществ проникают в цитоплазму покровного эпителия слизистой оболочки в результате диффузии или осмоса, некоторая часть - пиноцитозом или в виде соединений с белковыми переносчиками. По эндоплазматической сети они перемещаются от апикального к базальному краю клетки, затем поступают в межклеточное пространство, из него в кровеносную (частично в лимфатическую) систему ворсинок, брыжейки и, наконец, в печень и краниальную полую вену, после чего разносится организму, где используются его тканями и клетками. В печени и в других органах часть минеральных веществ депонируется.

Избыток в кормах минеральных веществ может вызвать повышение осмотического давления в организме и изменение ионного состава биологических жидкостей. Это явление устраняются рефлекторно, с появлением чувства жажды употребляется соответствующее количество воды, а избыток минеральных веществ удаляется почками, потовыми железами и слизистой оболочкой кишечника.

*Промежуточный обмен минеральных веществ.* Минеральные вещества частично остаются в крови и лимфе, большинство их откладывается в органах и тканях или используется отдельными клетками для самых различных потребностей.

Существует локальность в депонировании и отложении минеральных веществ. Так, кальций и магний в виде фосфатов, карбонатов и апатитов откладываются в костной ткани. В костях скелета концентрируются фтор, титан, стронций, цезий, рубидий, алюминий, бериллий, свинец, олово и др. Железо накапливается в тканях печени и в костном мозгу, где образуются эритроциты. Много железа концентрируется в селезенке - месте разрушения эритроцитов. Цинк и марганец в основном скапливаются в тканях поджелудочной железы. Местом депонирования йода является щитовидная железа. Ионами натрия и калия богаты кожа, подкожная клетчатка и мышечная ткань, плазма крови, лимфа, ликвор. Ионы калия сосредоточены внутри клеток, натрия - во внеклеточной жидкости. Обмен ионов между клеткой и межклеточной жидкостью протекает согласно законам осмоса.

В биологических жидкостях минеральные вещества находятся связанном с белками (глобулинами или альбуминами) состоянии, в виде отдельных ионов (активная форма) или солей. В организме происходит непрерывный обмен минеральных веществ.

*Конечный обмен минеральных веществ.* Продукты конечного обмена минеральных веществ выделяются с мочой, потом, калом. Легкие почти не участвуют в выделении этих продуктов. Часть минеральных веществ у самок выделяется с молоком.

Через почки с мочой выделяются натрий, калий, кобальт, кальций, магний, висмут, литий, сурьма, хлор, бром, бор, йод, фтор, сера и некоторые другие элементы. Натрий и калий выделяются в виде хлоридов и сульфатов, сера - в виде сульфатов и парных соединений, фосфор - в виде средних и

кислых солей ортофосфорной кислоты.

С калом выделяются железо, кальций, медь, стронций, алюминий, бериллий, марганец, цинк, молибден и вообще тяжелые металлы в виде различных солей. Слизистая оболочка кишок способна выделять щелочноземельные соли фосфорной кислоты. С калом удаляются минеральные вещества, которые бесполезны для организма и входят в состав кормов (кремниевая кислота, силикаты и др.).

Часть минеральных веществ выделяется с потом. Пот лошади, например, содержит 94,38% воды и 5% минеральных веществ. Они выделяются в виде хлоридов, сульфатов, фосфатов и др.

Состояние минерального обмена в организме в организме характеризует минеральный баланс. У растущих и беременных животных он положительный, у старых - отрицательный.

*Регуляция минерального обмена.* Прежде всего, он регулируется центральной нервной системой. Установлено, что удаление у экспериментальных животных коры больших полушарий резко уменьшает количество минеральных веществ в костях, мышцах и увеличивает их содержание в печени. Возрастает выделение солей кальция, натрия, калия и железа с мочой, калом и потом.

Участие желез внутренней секреции в регуляции минерального обмена значительно. В частности, патратгормон регулирует обмен кальция, магния и фосфора. Минералокортикоиды коры надпочечников участвует в регуляции обмена кальция и натрия, а также выделения их избытка с мочой. Альдостерон регулирует распределение ионов натрия и калия между плазмой крови и клетками. Под влиянием антидиуретического гормона задней доли гипофиза уменьшается выделение мочи из организма и происходит задержка минеральных веществ в органах, тканях и клетках. Половые гормоны стимулируют диурез испособствуют выделению избытка минеральных веществ из организма.

На обмен кальция и фосфора влияет наличие в кормах витаминов D. Между минеральными веществами существует синергизм и антагонизм. Так, если в ферментативных процессах ионы  $K^+$ ,  $NH_4^+$  или  $Rb^+$  являются активаторами (для альдегиддегидрогеназы), то ионы  $Na^+$ ,  $Li^+$  - ингибиторами. Эти отношения типичны для ионов  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$  и др.

### ***Макроэлементы***

Четыре макроэлемента составляют органическую основу живых организмов. Это кислород (62,43%), углерод (21,15%), водород (9,86%) и азот (3,1%). Остальные элементы принято считать минеральными.

*Кальций* имеет очень большое значение для организма. 97% его находится в составе костной ткани в виде фосфорнокислых и углекислых солей. Обнаруживают этот элемент в составе всех тканей и в крови животных, причем значительная часть его связана с белками.

Кальций понижает возбудимость нервных центров, уменьшает способность тканевых коллоидов связывать воду, снижает клеточную проницаемость, стимулирует деятельность сердца, участвует в процессах свертывания крови. Кроме того, он активирует ферменты - актомиозин, АТФ-азу и лецитиназу, а также тормозит функции енолазы, пептидаз и других ферментов. Находясь в саркоплазматической сети мышечных волокон, кальций способствует взаимодействию актина и миозина, обеспечивая сокращение мышц. Является связующим звеном между возбуждением и сокращением. Кальций необходим для роста и развития молодого организма животных, повышает плодовитость свиноматок и жизнеспособность приплода, благоприятно влияет на молочную продуктивность коров и другие качества сельскохозяйственных животных.

Обмен кальция регулируется нейрогуморальными механизмами. Из регулирующих желез наиболее важные - паращитовидные. Из организма кальций выделяется почками, печенью и преимущественно эпителием толстого отдела кишечника. При недостатке кальция в рационе возникает гипокальциемия. Она сопровождается гиперфосфатемией, повышением проницаемости клеточных мембран, остеопорозом, ломкостью и искривлением костей, остеомалацией, рахитом, судорогами. Обмен кальция в организме регулируется паратгормоном и кальцитонином. Кальцием богаты люцерна и ботва сахарной свеклы.

*Фосфор.* Содержание фосфора в организме животного в среднем составляет 1% общей массы. Он является составной частью костей и зубов, компонентом нуклеиновых кислот, фосфопротеидов и фосфатидов, входит в состав буферных систем, макроэргических фосфатов и 3',5'-АМФ, участвует во многих реакциях обмена веществ, прежде всего гликолиза, гликогенолиза и окислительного фосфорилирования. Включение фосфора в ткани находится под влиянием нейрогуморальных факторов.

Всасывается фосфор в проксимальном участке тонкой кишки. У молодых животных практически усваивается весь фосфор молока или минеральной подкормки. Для всасывания необходимо присутствие ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{K}^{+}$  в химусе. Всасывание фосфора через стенку кишечника осуществляется против градиента концентрации с участием белковых переносчиков. Фосфор всасывается в виде анионов  $\text{PO}_4^{3-}$ , поступает в кровь, быстро поглощается печенью, почками, селезенкой, медленнее - нервной, мышечной и костной тканями. Характеризуется высокой степенью метаболизма. Выделяется с мочой, калом и потом. Обмен фосфора в организме регулируется паратгормоном, частично - половыми гормонами.

*Магний* - составляет около 0,05% общей массы животного. Сосредоточен в скелете и мягких тканях. Входит в состав костей и зубов, участвует в функционировании нервно-мышечного аппарата и иммуниобиологических процессах, является составной частью и активатором многих ферментов, регулятором окислительного фосфорилирования, участвует в биосинтезе белка и ацетилхолина, деятельности митохондрий, терморегуляции и др. Много

содержится в рисовых отрубях, ботве кормовой свеклы, морковной ботве и подсолнечниковом шроте.

*Магний* - внутриклеточный катион. В мышцах магний участвует в соединении актина с миозином и образует активный магний-белковый комплекс, участвующий в процессах мышечного сокращения.

При недостатке магния в кормах и воде возникает травяная тетания или гипомагнизия. Она проявляется в мышечном подергивании, замедлении роста, нарушении нервно-мышечной деятельности. Для крупного скота в сутки на 100 кг живой массы требуется 1,5 - 2 г магния, для суягных овцематок (на голову) - 0,7 - 0,8 г.

*Калий*. Его содержание в организме животных достигает общей массы. Калий участвует в поддержании осмотического давления, передаче нервного импульса, регуляции сокращений сердечной мышцы, входит в состав буферных систем крови и тканей, поддерживает гидратацию ионов и коллоидных частиц, активирует деятельность многих ферментов, является составной частью натрий-калиевого насоса клетки. Калием богаты ботва кормовой свеклы, трава луговая, клевер, картофель, соевый шрот, отруби. Больше его в тканях печени, почек, кожи, мышц, нервной системы. Находится в виде хлоридов, фосфатов, карбонатов и сульфатов, в ионизированном состоянии и в связи с белками или другими органическими соединениями.

Всасывание калия происходит на протяжении всего пищевого канала. Всосавшийся калий попадает в межклеточное пространство, затем в кровеносную систему и в печень. Избыток калия из организма удаляется с мочой, калом, потом. Обмен калия в организме регулируется минералокортикостероидами коры надпочечников.

Гиперкалиемия наблюдается при усиленном распаде тканей, травмах, инфекциях, нарушениях регуляции со стороны надпочечников. При этом угнетаются реакции гликолиза, клеточное дыхание, окислительное фосфорилирование, возбудимость, наступает интоксикация. Ионы калия - основные минеральные катионы, содержащиеся в цитоплазме любой клетки, поэтому их считают существенным компонентом минеральной диеты животного организма. Калий является антагонистом токсического действия натрия. Подавление возбудимости скелетной мышцы и прекращение пульсации сердца - хорошо известные примеры влияния калия.

*Натрий*. Обмен натрия тесно связан с обменом калия. Содержание натрия в организме составляет 0,08% общей массы. Он является составной частью буферных систем, вместе с калием участвует в создании в организме и его клетках соответствующего осмотического давления, в поддержании кислотно-щелочного баланса и проведении нервных импульсов. Некоторое количество гидрокарбоната натрия секретируют слюнные и поджелудочные железы. В основном же он поступает в виде хлорида натрия. Основная масса натрия сосредоточивается в плазме крови, лимфе, ликворе в виде хлоридов, гидрокарбонатов, фосфатов и др. Богаты натрием

кожа, легкие, мозг. Большая часть натрия всасывается в тонкой кишке.

Обмен натрия в организме регулируется альдостероном. Гипонатриемия возникает при недостатке этого элемента в рационе, усиленной работе, диабете, заболевании надпочечников. Сопровождается ослаблением аппетита, вялостью, уменьшением продукции железами дна желудка соляной кислоты, усилением эвакуации химуса из желудка в кишки, торможением отделения сока поджелудочной железы. Натрий - активный электролит, антагонист калия. Натрий необходим для построения тканей, способствует нормализации обмена веществ.

*Хлор.* Он составляет около 0,08% общей массы животного. Принимает участие в регуляции осмотического давления, служит компонентом для образования соляной кислоты железами желудка. Является активатором амилазы и полипептидазы. Всасывается в тонкой кишке. Больше всего в сыворотке крови. Обмен хлора в организме регулируется минералокортикоидами.

*Сера.* Содержание серы в организме 0,08-0,5% от общей массы. Сера - составная часть многих белков, глутатиона, коэнзима А, витаминов, гликозаминогликанов, некоторых желчных кислот, сульфатидов, парных соединений и др. Поступает с кормами в виде органических и неорганических соединений. Сера участвует в биосинтезе кератинов шерсти, многих гормонов, белков.

### ***Микроэлементы***

*Йод.* В организме животных его содержится до 0,027% общей массы. Он необходим для синтеза гормонов щитовидной железы. Богаты им морские водоросли. В организм йод поступает с кормом, водой, воздухом. Всасывается в желудке и проксимальных участках пищевого канала. Много йода содержится в тканях щитовидной железы, печени, кожи, почек, яичника, лимфоузлов и коры больших полушарий. Обмен йода в организме регулируется тиреотропином.

*Фтор.* В организме животных составляет 0,009% общей массы. Участвует в образовании опорных тканей, особенно костной и зубов. Оказывает действие на активность многих ферментов и на обмен веществ в целом. В организме животного поступает с водой. Быстро поглощается щитовидной железой, почками, надпочечниками.

*Железо.* В организме животного оно составляет до 0,005% общей массы. В основном сосредоточено в гемоглобине, ферритине и гемосидерине, миоглобине, цитохромах, каталазе, трансферринах и других соединениях. Железо - составная часть многих белков, необходимо для кроветворения и биологического окисления. В организм поступает с кормом и питьевой водой.

Всасывание происходит в тощей кишке, желудке, преджелудках и частично в толстой кишке. Вначале железо поглощается слизистой оболочкой кишок, затем с помощью белковых переносчиков проникает в кровь. Обмен

железа в организме регулируется центрами гипоталамуса на уровне РЭС и печени. Содержание его в крови уменьшается при анемии, отравлениях гемолитическими ядами, гемолитических желтухах.

*Цинк.* Количественное содержание цинка в организме животных составляет 0,003% общей массы. Цинк составная часть металлоэнзимов: дегидрогеназ, пептидаз, трансфосфорилаз, карбоангидразы, уриказы, фосфатаз, альдололазы, уреазы. Является активатором и ингибитором многих ферментов. Входит в состав молекулы инсулина, активирует действие адреналина, тестостерона, фолликулина, продана, антидиуретического и гонадотропного гормонов. У большинства жвачных он всасывается в тонкой кишке и сычуге. В организме животного находится в виде комплексных соединений с белками. Обмен цинка регулируется щитовидной железой.

*Кобальт.* Он является составной частью ряда металлоэнзимов: изомераз, транскарбоксилазы, глицил-глициндипептидазы; активатором ферментов: пируваткарбоксилазы, рибофлавикиназы, костной щелочной фосфатазы, аргиназы. Активирует процессы кроветворения, ускоряет рост, синтез нуклеиновых кислот и мышечных белков, ассимиляцию азота и основной обмен. В организме всасывается в пищевом канале 30-40% поступившего с кормом кобальта. Выделяется из организма с мочой, секретами пищевого канала и желчью.

*Медь.* Медь входит в состав многих белков печени, красного костного мозга, плаценты, молока и металлоэнзимов: ЦХО, тирозиназы, аскорбиноксидазы, аскорбинокиназы, альдололазы. Медь участвует в биосинтезе гемоглобина, эластина, ферментов каталазы и пероксидазы. В организме животных находится в связанном (в основном с белками) и свободном (в виде ионов) состоянии. Медь всасывается в желудке и тонкой кишке.

*Марганец.* Он усиливает процессы роста, кроветворения, биосинтез нуклеиновых кислот, белков, холестерина, антител. Стимулирует действие гормонов передней доли гипофиза, андрогенов, инсулина.

Поступает в организм частично с водой, с кормами. Всасывается в тонкой кишке, затем с током крови попадает в печень и другие органы и ткани.

*Селен* обладает антиоксидантными свойствами, принимает участие в окислительном фосфорилировании. Селен всасывается на протяжении всего пищевого канала.

### **Обмен воды**

Вода - важнейший компонент всего живого. Будучи универсальным биологическим растворителем, она является незаменимой средой, обеспечивающей реакции клеточного обмена. Для воды характерна водородная связь, определяющая в значительной степени ее свойства и значения. Ткани и клетки используют 2 вида воды: экзо- и эндогенную.

Экзогенная вода поступает в организм извне с кормом и питьем. В общей массе она составляет 6/7 всей воды, необходимой для жизни организма. 1/7 общей массы воды образуется в тканях животного как конечный продукт окисления углеводов, нуклеиновых кислот, липидов, белков. Это эндогенная вода.

Небольшое количество воды всасывается в ротовой полости и в пищеводе, часть в желудке, основная масса в толстой кишке. Частицы воды вместе с переваренными питательными веществами проникают в глубь эпителия слизистых оболочек в результате диффузии и осмоса, частично пиноциноза и активного транспортирования. Некоторое количество воды поступает через лимфатическую систему.

После всасывания вода транспортируется в различные органы, ткани и клетки. Транспортирование воды к тканям и клеткам в основном осуществляют белки крови - альбумины и глобулины.

Вода проникает в клетки прямым или косвенным (через межклеточную жидкость) путем. Обмен воды характеризуется водным балансом - соотношением принятой и выделенной из организма воды. При водном равновесии количество поступившей воды в организм равно количеству - выделенной. Вода выделяется из организма с мочой (до 50%), потом и выдыхаемым воздухом (до 35%), с калом (до 15%).

Регуляция водного обмена осуществляется нейрогуморальным путем, в частности, различными отделами центральной нервной системы: корой больших полушарий, промежуточным и продолговатым мозгом, симпатическими и парасимпатическими ганглиями. В регуляции водного обмена участвуют многие железы внутренней секреции. Содержание воды в организме регулируется наличием в нем катионов. Ионы  $\text{Na}^{+*}$  способствуют связыванию коллоидными частицами белков, ионы  $\text{K}^{+}$  и  $\text{Cu}^{2+}$  стимулируют выделение воды из организма.

*Патология минерального обмена.* Нарушение обмена минеральных веществ бывают первичные и вторичные. Первичные возникают при недостатке или избытке в кормах и воде отдельных минеральных веществ. Примером может быть эндемический зоб, возникающий при недостатке в рационе йода. Основной причиной кариеса зубов является недостаток в кормах и воде фтора, а при его избытке в рационах животных возникает флюороз.

Вторичные нарушения минерального обмена возникают из-за нарушения обмена других веществ или нейрогуморальной регуляции. Так, при опухолях головного мозга резко уменьшается содержание минеральных веществ в костной и мышечной тканях. При недостатке в кормах витаминов группы D уменьшается усвояемость организмом кальция и фосфора. Гипофункция паращитовидной железы приводит к возникновению тетании и уменьшению содержания кальция в крови и т.д. Недостаток микроэлементов - причина обменных процессов, нарушений воспроизводительной функции животных, рождения слабого молодняка, преждевременные выбраковки коров.

Недостаток макроэлементов может привести к замедлению процессов свертывания крови (недостаток кальция), может вызвать рахит (недостаток фосфора). Нехватка магния может привести к тетании, обморочным состояниям, заболеваниям кожи, утомляемость.

*Патология водного обмена.* Водный обмен нарушается при многих болезнях. В основе этих нарушений лежат морфофункциональные изменения в органах, участвующих в водном обмене, и расстройства нейрогуморальной регуляции.

Часто причиной патологии водного обмена может быть общее и водное голодание организма. При этом развиваются голодные отеки. При некоторых болезнях (столбняк, бешенство, ботулизм, болезнь Ауэски) затрудняется прием воды и возникает отрицательный водный баланс. Отдельные болезни (холера, чума, диабеты, гастриты и энтериты) приводят к мочеизнурению и чрезмерной потере тканями воды. При некоторых патологических состояниях в тканях и органах затруднена циркуляция воды и возникает положительный водный баланс, особенно при болезнях почек, сердца и др.

Часто причинами нарушений водного обмена являются поражения центров нервной системы и желез внутренней секреции.

Обезвоживание (гипогония, гипогидратация, эксикоз - от лат. *Siccus* - сухой) возникает как результат отрицательного водного баланса. Количество теряемой организмом воды превышает ее поступление. Обезвоживание возможно за счет равностепенной потери солей и воды - осмолярная дегидратация, за счет преимущественного снижения осмотического давления - гипоосмолярное обезвоживание или вследствие усиленного выведения жидкости с небольшой потерей электролитов - гиперосмолярное обезвоживание.

*Гипергидрия.* Под гипергидрией (гипергидратация) понимают накопление воды в организме при положительном водном балансе. Положительный водный баланс возникает вследствие длительного избыточного поступления влаги в составе кормов, питьевой воды, при торможении выведения воды почками и кожей, нарушение регуляции водно-солевого обмена.

Гипергидрия может протекать без существенного соотношения между содержанием воды и электролитов (изоосмолярная гипергидратация), с увеличением осмотического давления жидкости (гиперосмолярная гипергидратация) или его снижением (гипоосмолярная гидратация). «Водное отравление» характеризуется снижением осмотического давления, повышением содержания воды по обе стороны клеточной мембраны. Вода поступает в клетку из-за нарушения нормальных соотношений между внутриклеточным калием и внутриклеточным натрием. В тяжелых случаях такого отравления у животных возможна рвота, судороги, выпадение реакции на раздражение, развитие коматозного состояния.

## Функциональная биохимия

### Биохимия крови

Кровь характеризуется постоянством химического состава. Плазма крови составляет 55-60% общего обмена крови и на 90% состоит из воды. Сухой остаток составляют органические (9%) и минеральные (1%) вещества. Основой органических веществ являются белки, большинство которых синтезируется в печени.

Белки плазмы крови. Общее содержание белков млекопитающих колеблется в пределах 6-8%. Известно около 100 белковых компонентов плазмы. Условно их можно разделить на три группы: альбумины, глобулины и фибриоген. Белки плазмы, которые остались после удаления фибриогена, называют *сывороточными белками крови*.

Соотношение между содержанием альбуминов и глобулинов определяется альбумино-глобулиновым коэффициентом – А/Г. У лошади в норме А/Г равен 0,6, у крупного рогатого скота – 0,7-1, овцы – 0,7-0,9, у свиньи – 0,7-1. А/Г изменяется в онтогенезе, при интенсивной работе и при патологии.

Альбумины участвуют в транспортировании многих веществ: углеводов, жирных кислот, витаминов, неорганических ионов, билирубина и др. Они также обуславливают около 80% онкотического давления, участвуют в регуляции рН, водного и минерального обменов.

Глобулины сыворотки крови делятся на три фракции:  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -глобулины. Каждая фракция, в свою очередь, делится на подфракции. Разделение основано на их различной электрофоретической подвижности. Глобулины сыворотки крови выполняют ряд жизненно важных функций. Так,  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулины участвуют в транспортировании к клеткам нерастворимых в воде липидов, стероидных гормонов, витаминов А, D, Е и К. Они связывают свыше 2/3 холестерина крови. В состав  $\alpha$ -глобулинов входят некоторые ферменты, мукопротеины, протромбин и др. Фракция  $\beta$ -глобулинов включает трансферрины, антигемофильный глобулин и др.

$\gamma$ -Глобулины - белковая фракция сыворотки крови, обладающая наименьшей электрофоретической подвижностью.

$\gamma$ -Глобулины содержат специфические белки - антитела. Имеют невысокую молекулярную массу (160-300 тыс.), их изоэлектрические точки находятся в пределах рН 6,8-7,3. По химической природе антитела можно отнести к гликопротеидам.

Содержание антител возрастает при многих инфекционных и инвазионных заболеваниях,  $\gamma$ -глобулины, полученные из сыворотки здоровых или иммунизированных животных, применяют с профилактической и лечебной целями. К  $\gamma$ -глобулинам иногда относят комплекс пропердин, способный уничтожать вирусы и бактерии.

Биосинтез альбуминов в основном протекает в тканях печени. Большинство  $\gamma$ -глобулинов образуется в лимфоидных и плазматических

клетках ретикулоэндотелиальной системы, особенно в селезенке, лимфоузлах и костном мозге. Часть  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинов синтезируется в печени, часть - в клетках ретикулоэндотелиальной системы.

*Небелковые азотистые вещества плазмы и сыворотки крови.* Эти вещества называют остаточным азотом. Их содержание в плазме и сыворотке крови составляет 0,02-0,06%, возрастает при тяжелой работе, заболеваниях почек, профузных кровотечениях, инфекционных болезнях и др. В состав остаточного азота входят мочевины, аминокислоты, эрготионеин, мочевая кислота, креатин и др. Остаточный азот содержит также полипептиды, образующие кининовую систему, которая регулирует кровоток, проницаемость стенок сосудов и свертываемость крови.

### ***Безазотистые вещества плазмы и сыворотки крови***

*Углеводы.* В плазме крови содержатся глюкоза, фруктоза, гликоген, глюкозамин, фосфаты моносахаридов и другие продукты промежуточного обмена углеводов. Основа углеводов представлена глюкозой. Ее содержание выражается в микромолях. Вместе с глюкозой при этом определяются «примеси» - фруктоза, галактоза, манноза.

Глюкоза и другие моносахариды в плазме крови находятся в свободном и связанном с белками состоянии. Содержание связанной глюкозы достигает 40-50% общего содержания углеводов.

Содержание глюкозы в плазме крови может изменяться при многих патологических состояниях. Явление гипергликемии характерно для сахарного диабета, гипертиреоза, шока, наркоза, лихорадочных заболеваний. Гипогликемия возникает при голодании, избыточном поступлении в кровь инсулина и др.

*Липиды.* В плазме крови содержится до 0,7% и больше липидов. Липиды находятся в свободном и связанном с белками состоянии. Содержание общих липидов у животных различных видов колеблется в широких пределах, например, у коровы - 0,8%, у кролика - 0,24%. В плазме крови лактирующих коров содержится 0,16% холестеридов, 0,02% - холестерина, 0,15% фосфолипидов и 0,03% триглицеридов.

Содержание липидов в плазме крови изменяется при патологии. Так, при туберкулезе оно достигает 3-10%.

*Ацетоновые тела.* Содержание в плазме крови крупного рогатого скота ацетоновых тел ( $\beta$ -оксимасляной и ацетоуксусной кислот, ацетона) колеблется от 0,001 до 0,005%. Оно возрастает при кетозах, родильном парезе, сахарном диабете, гепатитах и других болезнях. Возникают ацетонемия, токсикозы, ацетонурия.

**Безазотистые витамины.** В плазме крови содержатся многие провитамины и витамины (каротин, ретинол, витамин С и др.).

**Минеральные вещества в плазме и сыворотке крови.** В крови содержатся различные минеральные вещества. Их биологическое значение разнообразно.

Они участвуют в поддержании осмотического давления и постоянства рН среды, служат активаторами и ингибиторами ферментов, являются строительным материалом для органов и тканей, участвуют в защитных реакциях организма. Так, кальций участвует в процессах свертывания крови, магний является составной частью пропердиновой системы.

Содержание отдельных минеральных веществ изменяется в зависимости от зоны обитания, состава кормов, возраста, вида животного, уровня продуктивности, а также при патологии, что используется для контроля минерального питания организма животного и в ветеринарной диагностике.

### *Химический состав форменных элементов крови*

**Эритроциты.** Они составляют основную массу крови, отличаются высоким содержанием фосфорных эфиров тиамина – 0,00001%. Главные функции эритроцитов – дыхательная, регуляторная и транспортная.

У человека и млекопитающих они не имеют ядер, обладают ничтожно малым клеточным дыханием и хорошо выраженным гликолизом (на 1 мл клеток в течение 1 ч образуется 300-700 мг молочной кислоты).

Основной белок эритроцитов – гемоглобин. Каждый эритроцит содержит до 280 млн молекул гемоглобина, сосредоточено внутри клеток. Благодаря гемоглобину эритроциты в 70 раз быстрее насыщаются кислородом, чем плазма. Кровь поэтому имеет высокую кислородную емкость. У взрослых животных в эритроцитах содержится гемоглобин А. У новорожденных в крови преобладает гемоглобин Р. С возрастом его содержание в крови уменьшается и исчезает.

Биосинтез гемоглобина происходит в красном костном мозгу, частично - в печени и селезенке, причем глобии и гем синтезируются отдельно. Вначале из глицина и янтарной кислоты образуется порфобилиноген, затем - порфин и, наконец, гем. Источник для биосинтеза тема - железо ферритинов. Известно 24 формы гемоглобина, из которых 3 имеются у здоровых и 21 - у больных животных.

Кроме гемоглобина, эритроциты содержат стромин, образующий вместе с фосфатидами мембранную основу клетки, ферменты карбоангидразу, каталазу, АХЭ, пептидгидролазы и др.

**Лейкоциты.** Общая масса их - десятые доли процента по отношению к общему количеству форменных элементов крови. В норме содержится 4-10 тыс. лейкоцитов в 1 мм<sup>3</sup>. Лейкоциты делятся на две группы: гранулоциты (эозинофилы, базофилы, нейтрофилы) и агранулоциты (лимфоциты, моноциты).

Химический состав лейкоцитов изучен мало из-за трудностей выделения достаточного количества клеток для химического анализа. Сухой остаток содержит белки (нуклеопротеиды, альбумины и глобулины), частично – липиды, азотистые экстрактивные вещества и минеральные соединения.

Для лейкоцитов характерна высокая активность ферментов, связанных с деятельностью лизосом: кислой и щелочной фосфатаз, карбоксилэстеразы, липазы, фосфолипаз А и В и др. В лейкоцитах выявлены ЦХО и цитохромпероксидаза, витамины, многие макро- и микроэлементы. Содержание всех этих веществ изменяется при патологии, особенно лейкозах.

*Тромбоциты.* Тромбоциты, или кровяные пластинки, участвуют в процессах свертывания крови.

При травмировании кровеносных сосудов происходит агрегация и агглютинация тромбоцитов, образуется пластинчатый осадок, вокруг которого выпадают нити фибрина, оседают эритроциты и лейкоциты. Тромбоциты богаты белком, липидами, они содержат также фосфатиды, холестерин, гликоген и около 11 факторов свертывания крови. В сухом остатке тромбоцитов содержатся натрий, калий, кальций, магний, медь, железо и марганец. Тромбоциты отличаются высоким содержанием АТФ, высокой активностью АТФ-азы, АХЭ и др.

*Газы крови.* В крови содержатся кислород, углекислый газ и азот в свободном и связанном состояниях. Так, 99,5-99,7% кислорода связано с гемоглобином, 0,3-0,5% находится в свободном состоянии. Газы крови характеризуются постоянным обменом.

Ткани организма из каждых 100 мл артериальной крови извлекают в среднем 5-8%  $O_2$  и отдают в кровь 6-12%  $CO_2$ . Эти процессы протекают благодаря разности парциального давления  $p$  газов крови:

Кровь	$pO_2$ , кПа	$pCO_2$ , кПа
Артериальная	13,3	5,3
Венозная	5,3-6,7	6,1
Капиллярная	2,7-5,3	6,7

При уменьшении содержания кислорода в крови на 20—25% наступает кислородное голодание. Причинами могут быть горная болезнь, эмфизема легких, пери- и эндокардиты, отравление инертными, ядовитыми газами и др.

### Лимфа

Лимфа - прозрачная или слабоопалесцирующая жидкость, с приторным запахом, соленая на вкус. Во время пищеварения лимфа, оттекающая откишок, приобретает молочный цвет из-за наличия в ней жировых капелек. Ее называют млечным соком, или хилусом.

Плотность лимфы составляет 1,012-1,026, относительная вязкость 1,0-1,5. рН 7,4-9, поверхностное натяжение-1,0-1,02. Общее содержание лимфы достигает уровня содержания крови. Химический состав лимфы и плазмы крови сходен.

В общий белок лимфы крупного рогатого скота входят альбумины,  $\alpha$ -,  $\beta$  -,  $\gamma$ -глобулины. Фибриногена в лимфе в 4-5 раз меньше, чем в крови. Остаточного азота всего лишь 0,03%. Лимфа богата лейкоцитами. Так, в лимфе крупного

рогатого скота содержится в среднем 7100 лейкоцитов на 1 мм<sup>3</sup>. Из них - лимфоциты составляют 86%; моноциты — 5,1; нейтрофилы — 1,2; эозинофилы 2,5; переходные элементы - 0,3; неопределенные - 2,9%. Состав лимфы изменяется при патологии.

Ликвор (спинномозговая жидкость) циркулирует в полости желудочков головного мозга, спинномозгового канала и субарахноидальном пространстве головного и спинного мозга. Он предохраняет мозг от вредных внешних воздействий, участвует в регуляции внутричерепного давления и отдельных сторон тканевого обмена в нервной системе. Количество ликвора у лошади и крупного рогатого скота достигает 300-320 мл, у овец и коз-15-20, у кроликов 0,8-1,5 мл. Плотность ликвора - 1,007-1,009, рН 7,4-7,8. По химическому составу ликвор сходен с сывороткой крови. Так, он содержит белки и другие азотистые углеводы, хлорид-ионы, K<sup>+</sup> и Ca<sup>2+</sup>. Химический состав ликвора изменяется при нервных болезнях. В клинике приводит пункция ликвора и некоторых лекарственных веществ в ликвор для облегчения их контакта с нейронами.

### ***Биохимия мышечной ткани***

В скелетных мышцах теплокровных животных содержится 72-80% воды и 20-28% сухого остатка. Сухой остаток в основном состоит из белков. При утомлении содержание воды в мышцах достигает 80-83%, так как ее отток затруднен.

*Белки мышечной ткани.* Белки делятся на три группы: саркоплазмы, миофибрилл и мышечной стромы.

К белкам саркоплазмы относятся миоген, миоглобин, глобулин X и миоальбумин.

Миоген представляет собой гетерогенную фракцию белков мышц, составляет в среднем около 30% их общей массы. Состоит из миогена А и миогена В. Миоген А обладает свойствами фермента альдолазы. Миоген В ферментативно неактивен.

Миоглобин - красный дыхательный пигмент мышечной ткани, осуществляет перенос кислорода к окислительным системам клеток. В мышцах содержится около 2% миоглобина в пересчете на сухой остаток. У морских животных его содержание может достигать 20%. Молекула миоглобина состоит из одной полипептидной цепи, содержащей 153 остатка аминокислот. Молекулярная масса белка составляет 17 тыс. Активной частью молекулы миоглобина является гем. Миоглобин с кислородом образует оксимиоглобин. У человека и наземных позвоночных с миоглобином связывается около 14% I кислорода.

Глобулин X - гетерогенный белок, который остается в мышечной ткани после выделения миогеновой фракции. По химическим свойствам напоминает глобулины. Обладает ферментативными свойствами. Составляет в среднем

20% общего количества белков ткани.

Миоальбумин по химическим свойствам сходен с альбуминами крови. Им богаты мышцы эмбрионов и гладкие мышцы.

К белкам миофибрилл относятся миозин, актин, актомиозин и тропомиозин.

Миозин составляет около 40% всех белков мышечного волокна. По химической природе - глобулин. Молекулярная масса достигает 500 тыс. Молекула миозина состоит из 5 тыс. остатков 18 аминокислот. Обладает АТФ-азной активностью, что дает возможность энергии АТФ превращать в механическую работу мышечного сокращения. АТФ влияет на физические свойства миозиновых нитей. Миозин обладает свойствами АМФ-аминогидролазы.

Актин существует в глобулярной (Г-актин) и фибриллярной (Ф-актин) форме. Составляет около 14% общего количества белков мышц. Молекулярная масса Г-актина около 70 тыс. Ф-Актин - продукт полимеризации Г-актина. При переходе Г-актина в Ф-актин изменяются форма, вязкость, химическое строение и активность белка.

Актомиозин - комплекс, который образуется актином и миозином, основной сократительный белок мышечной ткани. Молекулярная масса - около 5 млн. Обладает свойствами АТФ-азы. Главной особенностью белка является его способность сжиматься под влиянием АТФ и при наличии ионов  $K^+$  и  $M^{2+}$ . При этом вытесняется вода, уменьшается частица белка, после чего он распадается на актин и миозин. Взаимодействие актомиозина с АТФ - основа мышечного сокращения.

Тропомиозин существует в виде двух форм: водорастворимой и водонерастворимой. Составляет 4-11% общего количества белков мышц. Молекулярная масса - 50 тыс. В молекуле преобладают остатки глутаминовой кислоты, лизина и аланина. По свойствам сходен с миозином.

*Липиды мышечной ткани.* В составе липидов находятся нейтральные жиры, стерины и стериды, фосфатиды и гликолипиды. Содержание триглицеридов в межмышечной соединительной ткани колеблется в широких диапазонах. Общее содержание стеринов и стеридов колеблется в пределах 0,03-0,23%, фосфатидов - 0,4-1 %.

*Экстрактивные вещества мышечной ткани.* Представляют собой органические и минеральные соединения, которые хорошо экстрагируются из измельченной мышечной ткани. Органические соединения делят на азотистые и безазотистые.

Азотистые экстрактивные вещества составляют около 1% общей массы мышц. Содержание небелкового азота в составе мышечной ткани достигает 0,3-0,9%. К ним относятся креатин и креатинин, карнозин, карнитин и ансерин, пуриновые и пиримидиновые соединения, полипептиды и аминокислоты и другие азотистые вещества. Большинство этих веществ находятся в фосфорилированном состоянии, составляя кислоторастворимую и

кислотонерастворимую фракции.

*Креатин и креатинин.* Азот креатина составляет около 60% небелкового азота мышц. Его содержание в мышцах колеблется в пределах 0,2-0,6%. Больше 50% креатина находится в виде креатинфосфата (КрФ) или фосфагена. Креатин образуется из трех аминокислот: глицина, аргинина и метионина. Так, в почках из глицина и аргинина под влиянием соответствующих ферментных систем образуется гуанидинуксусная кислота, а из нее и метионина в тканях печени возникает креатин.

Креатин с током крови поступает в мышечную ткань, где фосфорилируется под влиянием фермента креатинкиназы.

КрФ является временным депо фосфора и энергии для биосинтеза АТФ. При расходовании АТФ в мышцах происходит регенерация АТФ за счет КрФ.

В мышечной ткани креатина содержится 3-7 мг%. Избыток его выделяется из организма с мочой.

*Карнозин, ансерин и карнитин.* В мышцах млекопитающих (в расчете на сырую массу) содержится 0,2-0,3% карнозина, 0,09-0,15% ансерина и 0,02-0,5% карнитина.

*Пуриновые вещества.* В мышечной ткани содержатся АМФ, АДФ, АТФ, НАД, НАДФ, ГТФ, УТФ, ИТФ и др.

*Аминокислоты.* Мышечная ткань богата глутаминовой кислотой и глутамином, составляющими около 75% всех аминокислот и их амидов. Связанный аммиак в виде глутамина используется тканью для аминирования пуриновых и пиримидиновых оснований, карбоновых кислот, а его избыток током крови поступает в печень, где из него синтезируется мочевины.

Ткань содержит мочевины, спермин, таурин, гипоксантин, инозитовую и мочевую кислоты, ксантин, тиамин и др.

Безазотистые экстрактивные вещества представляют собой прежде всего гликоген (3-4%) и продукты анаэробного и аэробного обмена углеводов: молочная кислота, гексозофосфаты, глюкоза, янтарная кислота, витамин С, инозит и др.

*Минеральные вещества мышечной ткани.* После сжигания мышечной ткани образуется зола (1-1,5% общей массы). Мышечная ткань богата ионами  $K^+$ ,  $Na^+$ . Ионы  $Ca^{2+}$  и  $Mg^{2+}$  в основном сконцентрированы внутри мышечных волокон. Ионы  $Fe^{3+}$  входят в состав миоглобина. Мышечная ткань содержит ионы  $Co^{2+}$ ,  $B^{3+}$ ,  $Hg^{2+}$ ,  $Cl^-$ , свободный и связанный фосфор.

*Особенности химического состава сердечной и гладкой мышц.* Эти мышцы содержат те же вещества, что и поперечно-полосатые: воду (78-79%) и плотный остаток. Плотный остаток на 80% состоит из белков. Сердечная мышца вдвое беднее креатином и АТФ, имеет более стабильное содержание гликогена, несколько больше фосфатидов, глутаминовой кислоты и глутамина.

Гладкие мышцы содержат около 75% воды. Основой сухого остатка являются белки. В них много актомиозина, креатина, АТФ, есть следы

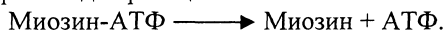
ансерина и карнозина, беднее фосфатидами, богаче холестерином, тропомиозином, миоальбумином и белками стромы.

### Обмен веществ в мышечной ткани

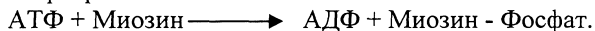
*Химизм мышечного сокращения.* Обмен веществ в ткани регулируется нервной системой. Сокращение мышцы начинается сокращением отдельных мышечных волокон. Каждое мышечное волокно имеет нервное окончание мотонейрона. Оно вместе с контактирующей частью мышечного волокна образует моторную бляшку - синапс. Пресинаптической мембраной служит цитомембрана нервного окончания, постсинаптической — сарколемма, образующая выпячивание.

Под влиянием нервного импульса из пор пресинаптической мембраны выделяется ацетилхолин. Он поступает в синаптическую щель, где взаимодействует с холинорецепторами цитомембраны мышечного волокна. Комплекс миоген -  $K^+$  распадается на миоген и ионы  $K^+$ . Повышается проницаемость сарколеммы для ионов  $Na^+$  и  $K^+$ , что приводит к ее деполяризации и возникновению постсинаптического потенциала. Появляется волна возбуждения, которая охватывает все волокно, его сарколемму, саркоплазму и миофибриллы.

Во время прохождения нервного импульса из структур саркоплазматической сети мышечного волокна в гиалоплазму выделяются ионы  $Ca^{2+}$ , которые и активируют АТФ-азную функцию миозина. Молекула миозина до возбуждения связывает некоторое количество АТФ. При возбуждении происходит реакция:



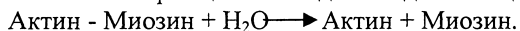
В дальнейшем миозин фосфорилируется с участием АТФ-азной части его молекулы. В булавовидных расширениях миозиновых протофибрилл возникает макроэргическая связь:



Фосфорилированный миозин связывается с актином:



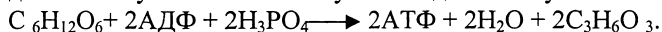
Энергия макроэргической связи используется мышцей для работы, а комплекс актин - миозин расщепляется до исходных веществ:



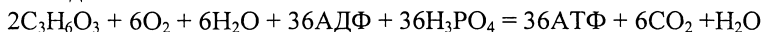
Тонкие актиновые нити обеих половин саркомера проникают между толстыми миозиновыми нитями, что приводит к укорачиванию саркомера, миофибрилл, мышечного волокна, пучков мышечных волокон и мышцы в целом. Скольжение тонких актиновых нитей вдоль толстых миозиновых обеспечивается перемещением поперечных мостиков частицы миозина по углублениям тонких нитей, как движение цепи с помощью зубчатого колеса.

Мышечная ткань имеет небольшие запасы АТФ, которые быстро расходуются. Реакции гликолиза (гликогенолиза) и клеточного дыхания приводят к восстановлению запаса АТФ в мышечной ткани. Так, при гликолизе

из одной молекулы глюкозы получаются две молекулы АТФ:



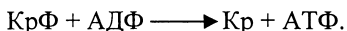
Если источником глюкозы является гликоген, то при гликогенолизе одной молекулы глюкозы образуются три молекулы АТФ. 80-85% молочной кислоты идет на ресинтез гликогена, остальная часть является источником энергии в цикле трикарбоновых кислот. Из суммарного уравнения клеточного дыхания видно:



Постоянное содержание АТФ в мышечной ткани связано с образованием и расщеплением креатинфосфорной кислоты (Крф). Так, при избытке в ткани АТФ она под влиянием креатинкиназы взаимодействует с креатином (Кр):



При недостатке АТФ, например, в работающей мышечной ткани, осуществляется регенерация АТФ:



Часть АТФ синтезируется из 1,3-дифосфоглицериновой и фосфопировиноградной кислот.

*Особенности обмена веществ в сердечной мышце.* Сердечная мышца функционирует непрерывно. От скелетных мышц отличается структурой мышечных волокон, ритмом работы и некоторыми сторонами обмена веществ. Миокард взрослого человека за одно сокращение направляет в аорту 60 мл крови, за 1 мин - 5 л, за 1 ч - 3 ц, за сутки - 7,2 т. Миокард беден гликолитическими ферментами, АТФ и Крф. Для сердечной мышцы характерен аэробный путь расщепления углеводов. Она богата миоглобином, что обеспечивает большой запас кислорода. Окислительные процессы протекают в митохондриях мышечных волокон. Часть энергии в виде АТФ сердечная мышца получает вследствие окисления жирных кислот и оксикислот, а также реакций пентозного пути.

*Биохимические изменения в мышцах при патологии.* Химическая статика и динамика ткани нарушаются при многих заболеваниях общего и местного характера: прогрессивной мышечной атрофии, полиомиелите, костно-суставных поражениях, авитаминозах и генетических болезнях и пр. В мышечной ткани уменьшается содержание белков, гликогена, АТФ, возрастает содержание коллагена, происходит переход некоторых ферментов в плазму крови. Это явление используется при диагностике и прогнозе болезней, например, при диагностике инфаркта миокарда изучается спектр изоферментов ЛДГ.

*Окоченение мышц.* После смерти прекращается кровообращение и мышечная ткань лишается питательных веществ. Замедляется, а затем прекращается удаление продуктов распада, реакция среды становится кислой, мышцы затвердевают и укорачиваются. Развивается трупное окоченение - посмертное затвердевание мышц и связанная с ним неподвижность суставов. Оно может наступить через несколько минут или часов после клинической

смерти. Его скорость зависит от наличия в ткани гликогена, молочной кислоты, рН и окружающей температуры. В ткани резко уменьшаются запасы гликогена, АТФ, Крф, глюкозы и др. Вскоре они исчезают совсем. Возрастает содержание молочной кислоты и фосфатов, происходит коагуляция белков и увеличивается кислотность. Эти процессы быстрее наступают в скелетных, медленнее - в гладких мышцах. Через некоторое время окоченение мышц прекращается и они снова становятся мягкими.

### ***Биохимия нервной ткани***

Нервная ткань составляет 2,0-2,5% общей массы организма. Она состоит из нервных клеток, нервных волокон, нервных окончаний и нейроглии. Структурной и функциональной единицей нервной ткани является нейрон. Нейроны объединяются в органы, органы - в нервную систему, которая воспринимает внешние и внутренние раздражения, анализирует их, регулирует и координирует все основные функции организма, объединяет его в единое целое, осуществляет связь организма животного с внешней средой.

Химический состав нервной ткани и ее структурных элементов определяется значением органа нервной системы в жизнедеятельности организма, местом животного в филогенетическом ряду, возрастом и функциональным состоянием организма и др. Нервная ткань эмбриона в среднем содержит 90% воды и 10% сухого остатка, взрослого организма—соответственно 65% воды и 35% сухого остатка. Больше всего воды имеется в сером веществе коры больших полушарий головного мозга (82,7%), меньше - в белом (72,8%) и в спинном мозгу (74%). Серое вещество мозга крупного рогатого скота содержит 80,6% воды и 19,4% сухого остатка, в сухом остатке 55,4% составляют белки, 43,1 - липиды и 1,5% зола, белое вещество имеет 68,4% воды и 31,6% сухого остатка, в сухом остатке 24,8% составляют белки, 74,6-липиды и 0,6% зола (Д.Петровский, 1870).

*Белки.* В нервной ткани имеется от 5-7 до 16 индивидуальных белков (в т. ч. в митохондриях - до 8), представляющих около 100 различных растворимых белковых фракций. Они относятся к двум группам - протеинам и протеидам. Протеины представлены: нейроальбуминами (они являются основным белковым компонентом фосфопротеидов и составляют основную массу растворимых белков - 89-90%), нейроглобулинами (около 5% всех растворимых белков), питонами (пять фракций катионных белков) и нейросклеропротеидами (структурно-опорные белки - нейроколлагены, нейроэластины, нейростромины и др., составляют 8-10% от всех простых белков, ими богаты белое вещество мозга и периферическая нервная система).

Протеиды нервной ткани представлены следующими подгруппами: нуклеопротеидами (ДНП и РНП), липопротеидами (липидный компонент состоит в основном из фосфатидов и холестерина), протеолипидами (их больше всего имеется в миелине), фосфопротеидами (около 2% всех сложных белков),

гликопротеидами (гликопротеиды, содержащие до 40% углеводов и их производных в молекуле, белковая часть чаще всего представлена альбуминами и глобулинами; гликопротеиды, содержащие 40-85% углеводов и нередко липидный компонент, гликолипопротеиды). В нервной ткани обнаружено два специфических белка-S-100, или белок Мура (его иногда называли «белком памяти», 85-90% белка сосредоточено в нейроглии, 10-15%-в нейронах), и белок 14-3-2 (как предыдущий, он относится к кислым белкам). В нервной ткани содержатся ферменты всех шести классов, катализирующих все стороны обмена веществ, восприятие, анализ и передачу нервных импульсов.

*Содержание углеводов.* Нервная ткань бедна углеводами, хотя потребность в них здесь велика (например, в мозгу имеется 1,0-1,5 г/кг в мышцах-10-20 г/кг). Основными углеводами здесь являются глюкоза (1-4 мкмоль на 1 г ткани) и гликоген (2,5-4,5 мкмоль на 1 г). У новорожденных животных содержание гликогена в мозгу в 3 раза выше, чем у взрослых. Большая часть гликогена (около 80%) связана с белками и липидами, меньшая (до 20%) находится в свободном состоянии. Нервная ткань содержит промежуточные продукты углеводного обмена - гексозо- и триозофосфаты, молочную, пировиноградную и другие кислоты.

*Содержание липидов.* Нервная ткань богата липидами, часть из которых специфична для нее. Так, в расчете на сухой остаток серое вещество мозга крупного рогатого скота содержит 43,1% и белое вещество-74,6% липидов. Из них фосфатиды соответственно составляют 16,3 и 27,5%, в том числе лецитины -3,2 и 3,3; кефалины-9,4 и 19,2; сфингомиелины - 3,7 и 5,0; холестерин - 3,2 и 10,9; цереброзиды - 4,3 и 14,1%. В нервной ткани мало жиров. ВЖК, входящие в состав молекул липидов, содержат одну и несколько (4 - арахидоновая и даже 5 - клупанодоновая кислоты) двойных связей. Они могут быть представлены лигноцериновой  $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}]$ , цереброновой  $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{21}, \text{CH}(\text{OH})\text{COOH}]$  и другими характерными для нервной ткани кислотами и оксикислотами. Из нервной ткани выделены сложные гликолипиды.

*Содержание нуклеотидов и креатинфосфата.* Из свободных нуклеотидов адениловые нуклеотиды составляют 84%. В головном мозгу крыс содержание нуклеотидов и Крф (в мкмольях на 1 г сырой ткани) следующее: АТФ - 2,30-2,90; АДФ - 0,30-0,50; АМФ - 0,03 - 0,05; ГТФ - 0,20-0,30; ГДФ - 0,15-0,20; УТФ-0,17-0,25; Крф - 3,50-4,75. Это свидетельствует о высоком уровне энергетического обмена в ткани, Для нервной ткани характерно высокое содержание цАМФ (1-2 нмоль/г) и цГМФ (0,2 нмоль/г).

### **Обмен веществ в нервной ткани**

*Обмен углеводов.* Основным источником химической энергии для нервной ткани - глюкоза. Нервная ткань вдвое больше потребляет глюкозы, чем мышечная, и втрое больше, чем почки. Предполагается, что глюкоза, прежде

чем используется клетками нервной системы, проходит стадию биосинтеза гликогена. Гликоген может расщепляться гидролитическим и фосфорилитическим путями. В головном мозгу преобладает первый путь.

Серое вещество мозга вчетверо больше потребляет глюкозы, чем белое. Химическая энергия, заключенная в глюкозе, освобождается анаэробным и аэробным путями. Около 85% глюкозы окисляется до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

Обмен углеводов в нервной ткани зависит от обеспечения ее витамином  $\text{B}_1$ , его пиродифосфат является коферментом пируватдекарбоксилазы, превращающей пировиноградную кислоту в ацетил-КоА.

*Обмен белков.* Для белков характерна высокая степень метаболизма. Так, время превращения нейробласта в нейрон содержание белка в клетке возрастает более чем в 2000 раз. Период полужизни молекул белков составляет 2,8-15,2 сут. Обмен белков быстрее происходит в сером веществе мозга, медленнее – в белом, медленно – в периферических нервах. Интенсивность обмена белков в нервных клетках в 53-70 раз большая, чем в глиоцитах. Глиоциты составляют около 40% объема мозга. В центральной нервной системе млекопитающих содержится около 140 млрд. глиоцитов.

Нервная ткань богата аминокислотами. Так, если в крови в среднем содержится аминокислот 0,064 г/л, то в тканях мозга – 0,36 г на 1 кг. Среди них особое место принадлежит глутаминовой кислоте, из которой образуется глутамин и далее после транспортировки в печень – мочевины. На его долю приходится 80% аминного азота. Часть кислоты декарбоксилируется, образуется  $\gamma$ -аминомасляная кислота, которая через, янтарный полуальдегид превращается в янтарную кислоту. Она включается в цикл трикарбоновых кислот, что приводит к образованию макроэргических соединений,  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

Глутаминовая кислота под влиянием ГДГ может дезаминироваться и превращаться в  $\alpha$ -кетоглутаровую кислоту:

Глутаминовая кислота +  $\text{НАДН}_2$

Иминоглутаровая кислота +  $\text{НАД-Н}_2$ ,

Иминоглутаровая кислота +  $\text{НОН}$ ,

$\alpha$ -Кетоглутаровая кислота +  $\text{NH}_3$ .

$\alpha$ -Кетоглутаровая кислота идет в цикл трикарбоновых кислот. Аммиак – на образование глутамина, а затем – на синтез мочевины в печени. Некоторое количество мочевины может синтезироваться в нервной ткани и другими путями. В нервной ткани образуются некоторые аминокислоты: глутаминовая, аспарагиновая, аланин, серин, цистин, глицин и аргинин.

*Обмен липидов.* В тканях головного мозга превращения жиров не имеют существенного значения. Здесь синтезируется холестерин из ацетил-КоА. Количество холестерина возрастает при абсцессах мозга, менингоэнцефалитах и др. Состав липидов нервной ткани сравнительно стабилен. Так, если в тканях печени в течение суток обновляется 50% всех жирных кислот, то в нервной системе за неделю обновляется лишь 20%.

Быстрее всего обновляются фосфатиды, особенно инозитфосфатиды. При возбуждении в нервной ткани задерживается холестерин и выделяется в кровеносное русло лецитин.

*Химизм передачи нервного импульса.* Механизм передачи нервных импульсов - электрический, химический и смешанного типа.

Нервная система состоит из нейронов, нейрон - из тела нервной клетки аксона (аксонов), дендритов и нервных окончаний. Нейрон имеет наружную плазматическую мембрану. Согласно ионной теории передачи нервного импульса, внутренняя поверхность мембраны во время покоя заряжена отрицательно, наружная - положительно. Эти заряды возникают в результате функционирования натрий-калиевого насоса. В нейроне ионов  $K^+$  содержится в 30 раз больше, чем во внеклеточном пространстве. Величина потенциала покоя в аксоне достигает 60-70 мВ. Под влиянием различных факторов нейрон возбуждается, изменяется проницаемость мембраны и ионы  $Na^+$  устремляются в клетку.

Внутренняя часть мембраны приобретает положительный заряд, наружная - отрицательный. Возникает потенциал действия. Нервный импульс с помощью нервных окончаний передается на соответствующий объект. После прекращения раздражения в нейроне восстанавливается динамическое равновесие между содержанием ионов  $K^+$  и  $Na^+$ , так как натрий-калиевый насос удаляет избыток ионов  $Na^+$  из клетки.

Согласно химической теории, нервный импульс от нейрона к нейрону или на соответствующий орган передается с помощью специальных веществ - *медиаторов*. В передаче импульсов участвуют нервные окончания, входящие в состав синапса. Число синапсов на отдельных нейронах велико - до 10-20 тыс. и больше. Синапс состоит из пресинаптической части (синаптического окончания нейрона), синаптической щели и постсинаптической части.

Медиаторы синтезируются в теле нервной клетки и ее отростках, связываются с белками и накапливаются в виде синаптических пузырьков. Под влиянием раздражителя пресинаптическая мембрана деполяризуется, увеличивается ее проницаемость к ионам  $Ca^{2+}$  - они проникают в пресинаптические окончания и вызывают расщепление комплекса белок - медиатор. Медиатор диффундирует через поры мембраны в синаптическую щель, взаимодействует с рецепторами постсинаптической мембраны и вызывает потенциал действия.

Функциями медиаторов обладают ацетилхолин, катехоламины, серотонин, гистамин,  $\gamma$ -аминомасляная кислота и др.

Ацетилхолин - медиатор в синапсах центральной, парасимпатической и симпатической нервной системы. Синтезируется из ацетил-КоА и холина под влиянием холинацетилтрансферазы и ионов  $Mg^{2+}$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ . Образуется в эндоплазматической сети нейрона, поступает в синапсы, связывается с белками, предохраняющими от воздействия АХЭ, и накапливается в виде синаптических пузырьков. После возникновения нервного импульса комплекс ацетилхолин -

белок расщепляется, медиатор через поры пресинаптической мембраны проникает в синаптическую щель и взаимодействует с холинорецепторами постсинаптической мембраны. Возникает потенциал действия, и возбуждение передается от нейрона к нейрону или к эффекторной клетке. Ацетилхолин разрушается АХЭ, синтезированной в той же клетке и сконцентрированной в синаптических пузырьках. Холин используется для ресинтеза медиатора и других веществ.

Катехоламины (симпатини) - медиаторы симпатической нервной системы, хромоаффинной ткани мозгового вещества надпочечников и скоплений хромоаффинных клеток. К ним относятся дофамин, норадреналин и адреналин.

Медиаторы синтезируются в теле нервной клетки и в виде гранул откладываются в нервных окончаниях. После возбуждения нервной клетки медиаторы выделяются в синаптическую щель, где взаимодействуют с  $\alpha$ -адрено- и  $\beta$ -адренорецепторами постсинаптической мембраны. Медиаторы инактивируются под воздействием двух ферментов: катехолметилтрансферазы и МАО. Образующиеся 3-метокси-адреналин и 3-метокси-4-гидроксиминдальная кислота обезвреживаются в печени и в виде парных соединений с глюкуроновой и серной кислотами выделяются с мочой.

Серотонин (5-о кситриптами) - медиатор нервной системы, образуется из аминокислоты триптофана. После оказания биологического действия в синапсе дезаминируется, образовавшаяся 5-оксииндолилуксусная кислота выделяется из организма с мочой.

Гистамин образуется из гистидина под влиянием гистидиндекарбоксилазы. Принцип действия гистамина такой же, как и остальных медиаторов. После оказания своего действия инактивируется дезаминированием гистаминазой или путем соединения с клеточными белками.

$\gamma$ -Аминомасляная кислота (ГАМК) - промежуточный продукт обмена веществ в нервной ткани. Образуется из глутаминовой кислоты под влиянием глутаматдекарбоксилазы. Оказывает тормозящее действие на функции дендритов нейронов головного и спинного мозга и деятельность мионевральных бляшек. После оказания биологического действия инактивируется переаминированием с  $\alpha$ -кетоглутаровой кислотой.

Связь между отдельными группами нейронов осуществляется и с помощью опиоидных пептидов – эндорфинов энкефалинов, которые являются нейромедиаторами и нейромодуляторами.

*Связь между функциональным состоянием головного мозга и процессами обмена веществ в организме.*

Нервная система оказывает регулирующее действие на реакции обмена веществ. При возбуждении отдельных центров нервной системы реакции обмена веществ усиливаются, в состоянии покоя устанавливается динамическое равновесие между реакциями анаболизма и катаболизма, а при торможении реакции обмена веществ – замедляются.

## **Биохимия некоторых продуктов животноводства**

### **Биохимия мяса**

Мясо - один из важнейших продуктов питания. Оно содержит полноценные белки, липиды, углеводы, витамины, минеральные вещества и другие соединения. Мясом обычно называют скелетные мышцы животных. В зависимости от вида животного различают говядину, телятину, свинину, баранину и т.д.

К субпродуктам относят внутренние органы, голову, вымя, мясо-костный хвост, путовый состав, половые органы, они составляют 20% массы мяса. Субпродукты птицы - сердце, желудок, печень, шейка, крылья, ножки — называют потрохами.

### **Химический состав мяса**

Химический состав мяса зависит от вида, возраста, породы, упитанности, рациона и функционального состояния животного в момент убоя.

Вода в мясе находится в связанном и свободном состояниях. Связанная вода в среднем составляет 4% общей массы мяса. Считают, что связь осуществляется в результате взаимодействия полярных групп молекул белков ( $-\text{COOH}$ ,  $-\text{NH}_2$  и др.) с диполями воды. Кроме того, молекулы воды входят в состав цитоплазмы (иммобильная вода) и связаны с неорганическими ионами (гидратационная вода). Основная масса воды в мясе находится в свободном состоянии и удерживается мицеллярной структурой белков. Присутствие в мясе необходимого количества определяет его качество.

Белки мяса содержат все незаменимые аминокислоты. Оно состоит из белков миофибрилл (60%), саркоплазмы (30%) и соединительной тканной стромы (10%). Белки миофибрилл содержат миоген, глобулин,  $\alpha$ -миозин, тропомиозин, актин и актомиозин, миоглобин.

Белки соединительнотканной стромы состоят из коллагена и эластина, частично из ретикулина, белков нервной ткани и некоторых других. Это неполноценные белки. Чем больше их находится в соединительной ткани (особенно у старых животных), тем меньше его питательная ценность.

В тушах крупного рогатого скота наиболее полноценное мясо находится в спинной части (содержит 2% коллагена).

В мышечной ткани в среднем содержится 1-3% липидов. В липидах мяса преобладают жиры, высшие жирные кислоты нормального строения с четным числом атомов углерода. Олеиновая кислота составляет 33-47% всех ненасыщенных жирных кислот мяса. Состав жирных кислот говядины, свинины, баранины и других видов мяса различен.

*Углеводы.* Они содержатся во всех тканях мяса. Особенно много их в мышечной и соединительной тканях. Из моносахаридов преобладает глюкоза, из полисахаридов - гликоген, гиалуроновая кислота и хондроитинсульфаты. Работающие мышцы содержат в среднем 3,6% гликогена.

Азотистые экстрактивные вещества - это аминокислоты и пептиды (до 2% общей массы), карнозин, ансерин, карнитин. В мясе содержатся фосфаген, АТФ, АДФ, ИМФ и др. При гниении мяса из орнитина образуется путресцин, из лизина - кадаверин, трупные яды.

Мясо содержит различные витамины: А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, РР, В<sub>3</sub>, С. Больше всего в нем витамина А: в говядине - 60 ИЕ, в телятине - 20, в баранине - 200, в печени лошади - 5,750, свиньи - 8240, коровы - 9720, овцы - 18640 ИЕ на 100 г. В мясе кур много витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, РР, В<sub>3</sub>, Н, фолиевой кислоты, В<sub>12</sub> и др.

*Минеральные вещества.* В тощем мясе содержится 1,0-1,5 минеральных веществ (К, Na, P, Fe, Ca, Mg, Cl, Zn). В небольших концентрациях есть также Cu, Ba, B, Si, Pb, Co, Mn, Mo, P, Ni, Al, Ag и др.

### **Биохимические процессы в мясе после убоя животного**

Все биохимические процессы, происходящие в мясе после убоя животного, условно делят на три последовательные фазы: окоченение, созревание и глубокий автолиз.

**Окоченение.** После убоя животного расслабленная туша начинает затвердевать. Это состояние называется посмертным окоченением. Оно сохраняется в течение 1-2 суток, после чего мышцы расслабляются и принимают свой первоначальный вид. В мышцах больных животных содержание гликогена нарушено, что приводит к замедлению процессов окоченения. В ходе окоченения изменяется рН. Так в живой мышце он равен 7,3-7,5, после убоя становится нейтральным, а через несколько часов достигает максимума - 5,3-5,5. Причиной изменения рН является распад гликогена и глюкозы до молочной кислоты в ходе гликолиза. В первые 20 - 50 мин после убоя наблюдается повышение температуры мяса на 0,9 - 2,0°C, это результат нарушения сопряжения между клеточным дыханием и окислительным фосфорилированием, а также затухания последнего после смерти животного.

После окоченения в мясе резко уменьшается содержание органического фосфора и увеличивается неорганического, постепенно уменьшается и исчезает запас АТФ и креатинфосфата, накапливаются продукты, не свойственные живым мышцам.

**Созревание мяса.** Это процесс, протекающий после окоченения и приводящий к улучшению вкусовых качеств мяса, способствует появлению специфически приятного вкуса и аромата, сочности и нежности. При температуре 2 - 3°C созревание мяса завершается через

12-15 суток при 12°C - на пятые, при 29°C - через несколько часов. Наилучшие результаты созревания достигаются при 0 - 4°C, в живых мышцах часть белков ведет себя, как кислоты, образуя соли. При уменьшении рН эти соли распадаются и катионы переходят в раствор. Белки теряют гидрофильные свойства. В дальнейшем образуется жидкая фракция - мясной сок, который равномерно пропитывает ткани мяса. Он содержит 89,4% воды, 6,4 - белков, 3 - экстрактивных веществ и 1,2% минеральных соединений. Мясной сок в значительной степени определяет вкус мяса, т.к. содержит экстрактивные вещества - глутаминовую и инозитовую кислоты, аминокислоты и другие низкомолекулярные соединения. Специфический вкус и запах говядины, свинины, конины и других видов мяса связаны частично с их липидным составом.

**Глубокий автолиз.** При данном хранении мяса изменяются его запах, вкус, цвет и другие показатели. Здесь следует различать два явления - загар и гниение мяса.

*Загар мяса* - изменения, возникающие в мясе в процессе автолиза и приводящие к уменьшению или потере пригодности его для пищевых целей. Цвет мяса становится серо-красным или серо-коричневым, запах - удушливо кислым, консистенция - рыхлой, реакция - кислой. Возникает при прекращении доступа к мясу кислорода, повышенной температуре хранения (15°C и больше) и высокой влажности среды. В мясе повышается  $t^\circ$  (более 37°C), расщепляется гликоген, накапливаются продукты гликолиза и гликогенолиза, разлагаются белки с выделением серосодержащих аминокислот, из которых образуется  $H_2S$ . Для предупреждения загара мяса хранят в прохладном помещении с хорошей вентиляцией.

*Гниение мяса* - это разложение органических веществ мяса под влиянием ферментов микрофлоры. При этом разлагаются белки, образуются путресцин, кадаверин, индол, скатол, фенолы и др. При разложении жиров образуются НЖК (масляная, капроновая и другие) альдегиды, оксикислоты, обладающие неприятным запахом, что ухудшает качество мяса и делает его непригодным для питания. Для предупреждения процессов гниения нужно соблюдать следующие условия: для убоя брать клинически здоровых животных, перед убоем животным обеспечить достаточный отдых, хорошо очищать шкуры и копытца, правильно обескровливать туши, применять быстрое охлаждение, соблюдать правила созревания и хранения мяса. Полноценная сохранность мяса достигается консервированием, охлаждением, замораживанием, посолом, добавлением ингибиторов, обработка озоном и др.

### ***Биохимия молока***

Молочная железа - важнейший орган самок млекопитающих, синтезирующий молоко, которое является единственным продуктом питания для их детенышей на первых этапах патнатальной жизни. Молочная железа

разделена на доли, каждая доля на дольки. Основной структурной и функциональной единицей железы является альвеола, окутанная густой сетью капилляров. Молоко синтезируется в альвеолах, частично в мелких и средних выводных протоках. Из них оно поступает в крупные выводные протоки, после чего скапливается в молочной цистерне, а из нее через сосковый канал выделяется во внешнюю среду. Молочная железа функционирует в лактационный период, который у коровы длится в среднем 300 дней.

### **Физико-химические свойства молока**

Молоко - ценнейший продукт питания человека и животных. В него входят белки, липиды, углеводы. Белки молока коровы усваиваются на 96 - 99%, липиды на 95%, углеводы на 98%. Молоко - полидисперсная система, состоящая из истинных и коллоидных растворов, эмульсии.

### **Химический состав молока**

В молоке около 200 индивидуальных веществ. Химический состав молока одного и того же вида животного зависит от породы и возраста самки, периода лактации, условий кормления и т.д.

*Вода.* В молоке вода находится в свободном и связанном состояниях. Свободная вода легко удаляется при сгущении и других обработках. Связанная вода входит в состав сольватных оболочек коллоидов. В свежем молоке содержится 2,0-3,5% связанной воды, в обезжиренном - 2,13-2,59%, в сливках 20% жирности - 2,5-3,42%.

Содержание белков в коровьем молоке достигает 2,9-4,0%. В обезжиренном молоке 45-55% белков составляет  $\alpha$  - казеина. В молоке он образует казеноты - кальций - фосфатный комплекс, участвующий в формировании оболочки жировых шариков,  $\alpha$  - лактальбумин имеет молекулярную массу 14437, устойчив к нагреванию, участвует в биосинтезе лактозы из галактозы и глюкозы,  $\beta$  - лактоглобулин имеет молекулярную массу 36 тыс., денатурирует при pH 7 и нагревании до 70°C, его кристаллы не растворяются в воде и растворяются в разбавленных растворах солей. Глобулины молока имеют высокую молекулярную массу (150 тыс. - 1 млн.), их молекулы содержат углеводный компонент, обладают свойствами липооксидаз.

Протеозо-пентонную фракцию представляют простые белки, связанные с углеводными компонентами: гексозами, слаловыми кислотами игексозаминами. Фракция содержится в сыворотке молока и мицеллах.

Кроме этого, в молоке имеются и другие белки-ферменты всех шести классов, красный протеин, лактолин и т.д.

*Небелковые азотистые вещества.* Их содержание составляет 0,021-0,036%. Около половины небелкового азота приходится на мочевины, меньше - на аминокислоту, пуриновые основания, креатин и др.

**Углеводы.** Они находятся в свободной и связанной с белками формах. Свободные углеводы представлены лактозой, галактозой, глюкозой, фосфорными эфирами моноз, аминсахарами. Связанные углеводы составляют 0,3% молока, это моносахариды, гексозамины, сиаловые кислоты.

**Лактоза.** Больше всего лактозы содержится в молоке носорога - до 36% общей массы.

**Липиды.** В молоке они представляют собой смесь нейтрального жира, стерinov, стеридов, фосфатидов, гликолипидов и их производных. Содержание их в молоке животных различных видов неодинаково. Основу липидов молока составляют триглицериды (98-99%). В молочном жире больше всего остатков пальмитиновой, олеиновой, стеариновой и миристиновой кислот.

Холестерина в молоке 0,012-0,013%, стерины и стериды концентрируются в оболочках жировых шариков.

**Фосфатидов и гликолипидов** в молоке 0,032-0,050%. Оболочки жировых шариков на 60% состоят из фосфатидов.

**Основные кислоты** - олеиновая, стеариновая и пальмитиновая. Молекулы сфингомиелинов и цереброзидов содержат остатки лигноцериновой, беановой и трикозановой кислот до 80% общей массы жирных кислот.

Коровье молоко богато витаминами, мг/100 г:  $B_1$  - 0,04,  $B_2$  - 0,15, PP - 0,1, C - 1,5, A - 0,025, Д -  $0,05 \cdot 10^{-3}$ , E - 0,09. Иногда его обогащают витаминами. С этой целью животных кормят кормами, богатыми витаминами, вводят концентраты витаминов А и Д или же Е. Молоко обогащают витаминами биологическим путем, вводя микробы, способные синтезировать определенные витамины. Так, внесение в молоко штаммов молочнокислых бактерий дает возможность повысить в простокваше и кефире содержание витамина С в 2-4 раза, PP - в 5-10 раз,  $B_2$  - в 1,5-2 раза.

**Пигменты.** Молоко содержит каротины, лактофлавин, небольшое количество хлорофиллов. От них зависит окраска молока.

Содержание в молоке минеральных веществ составляет 0,7-1%. Они находятся в свободном и связанном состояниях. Молоко коровы содержит следующие основные минеральные вещества, г/кг: хлориды - 2,01; фосфаты - 3,32; цитраты - 3,21; гидрокарбонат натрия - 0,25; сульфат натрия - 0,18. Молоко богато кальцием (11,2-12,8 мг). 78% его - в фосфатах и нитратах. 22% связано с казеином. Кроме этого, молоко содержит многие микроэлементы - Fe, Cu, Zn, Mn

Минеральные вещества находятся в виде солей, кислот, ионов, биокомплексов, входят в состав металлоэнзимов и др.

В свежем молоке содержание газов, находящихся в растворенном состоянии доходит до 70 мл на 1 литр. Больше всего в нем  $CO_2$  (50-70% общей массы газов), азота (20-30%) и  $C_2$  (20-30%). В молоке, полученном в плохо вентилируемых помещениях, может быть  $MN_3$ . В процессе хранения

содержание газов в молоке уменьшается, а затем остается на одном уровне.

**Молозиво** — это секрет молочной железы в первые 5-7 сут. после родов. У коровы молозиво представляет собой жидкость желтоватого, иногда темновато-коричневого цвета, вязкой консистенции, солоноватую на вкус, со специфическим запахом. От молока отличается высокой кислотностью. В молозиве коровы содержится 72% воды, до 20% белков, 7,5-8,5% липидов, 3,5% лактозы, 3,5% минеральных солей. Богато иммунными телами, антитоксинами, витаминами, каротином и другими соединениями. В молозиве в 2-3 раза больше фосфотидов, чем в обычном молоке.

### ***Биохимия яиц***

Яйцо сельскохозяйственной птицы - ценнейший продукт. Усвояемость белков яиц составляет 98%, липидов 96%, калорийность веаемых веществ в 100 г яйца (без скорлупы) - 630 кДж.

Яйцо птицы представляет собой яйцеклетку, окруженную желтком и белком с их оболочками и скорлупой. Форма и размер яиц зависят от вида и породы птицы, периода яйцеклетки и возраста несушки, условий кормления и содержания. В яйце различают следующие составные части.

**Скорлупа** - защитное образование яйца, предохраняющее его содержимое от неблагоприятных факторов внешней среды. В скорлупе имеется два слоя - наружный (губчатый) и внутренний (сосочковый). Наружный слой покрыт муциновой кутикулой. Под скорлупой размещается два листа подскорлуповых оболочек, которые сращены и в области тупого конца расходятся, образуя воздушную камеру - пугу. Пуга появляется после снесения яйца, ее размер зависит от степени проницаемости скорлупы и продолжительности хранения яйца. Диаметр пуги свежего яйца курицы равен 15-18 мм, высота - 1,3-2,4 мм. В ней содержится 18-29% кислорода.

**Белок** составляет в среднем 60% массы яйца, желтоватого цвета, состоит из 4 слоев: наружного жидкого, среднего плотного, среднего жидкого и внутреннего плотного. Четвертый слой называют градиновым слоем - содержит градинки, или халазы. В процессе хранения количество плотного белка уменьшается.

**Желток** составляет в среднем 30% массы яйца. Имеет шарообразную форму, и покрыт кератиновой желточной оболочкой. В центре желтка находится ядро около 6 мм латэбра.

На анимальном полюсе яйца размещается зародышевый диск размером 2 мм. От латэбры к нему тянется в виде вазы светлый желток - шейка латэбры.

### **Химический состав яйца**

**Скорлупа.** Скорлупа яйца курицы в среднем содержит 1,6% 98,4% сухого остатка. Сухой остаток состоит из органических 4, минеральных (95,1%)

веществ.

Органические вещества представляют собой белки и липиды. Белки можно отнести к альбуминам. Он содержит остаток аминокислот. Кутикула скорлупы имеет небольшое количество протеогликанов и слизи. Основой минеральных веществ скорлупы является карбонат кальция - 98,43% в скорлупе есть некоторое количество карбоната магния - 0,84% и трикальцийфосфата - 0,73%.

**Подскорлуповые оболочки.** Содержит 8% воды и остатка. В сухой остаток входит 4% минеральных и 88% веществ. Наружная оболочка преимущественно состоит из кератина и протеогликанов. В скорлупе и оболочках содержится пигмент оппорфирин.

**Белок.** Белок яйца состоит на 85,7% из воды, 12,7% - белков, 0,3 - липидов, 0,7 - углеводов, 0,6% - минеральных веществ.

Белки делятся на простые (овальбумин, овокональбумин, овоглобулин) и сложные (гликопротеиды - овомуцин и овомукоид). Различают 5 индивидуальных белков: овальбумин, овомуцин, овомукоид, овокональбумин и овоглобулин. Белок содержит ферменты белкового, липидного, углеводного, энергетического и минерального обменов. Лизоцим придает ему бактерицидные свойства.

Липиды яичного белка - нейтральный жир, стерины, стериды, фосфатиды и гликолипиды - составляют 1% всех липидов яйца.

Углеводы яичного белка находятся в свободном и связанном состояниях. В нем в пересчете на глюкозу содержится 0,41% свободного сахара. В овальбумине содержится 1,7% маннозы, в овомуцине - 14,9% маннозы и галактозы, в овомукоиде - 9,2% маннозы и галактозы, в овоглобулине - 4% маннозы, овокональбумин содержит 2,8% маннозы и галактозы.

Белок яйца беднее пигментами, чем желток. По химической природе они и являются липохромами и лиохромами. В яичном белке есть небелковые азотистые вещества: азот пуриновых и пиримидиновых оснований, аминокислоты, азот аммиака и следы креатинина. В состав белка входят некоторые минеральные вещества: кальций, фосфор, натрий, магний, сера, железо.

**Желток.** Средний химический состав желтка курицы, %: воды - 48,7%, белки - 16,6; липиды - 32,6; углеводы - 1,0; минеральные вещества - 1,1.

Светлый и темный желток отличаются по химическому составу. Так, в светлом желтке около 85% воды, 4,6 - белков и 3,8% липидов. Темный желток содержит 45% воды, 15 - белков и 32% липидов. В обоих видах желтка одинаковое количество углеводов. В желтке концентрируется около 99% всех липидов яйца: стерины и стериды, жиры, фосфатиды и гликолипиды. В составе жиров преобладают олеиновая, линолевая, линоленовая кислоты. Из насыщенных жирных кислот выделяются пальмитиновая и стеариновая. Фосфатиды яичного желтка представлены оолецитином, оокефалином, оофосфингомиелином и оокуарином. Желток куриного яйца содержит около

1,6% холестерина и некоторое количество цереброзидов.

Углеводы в желтке представлены глюкозой и полисахаридами, входящими в глюкотеидные комплексы. В некоторых видах глюколипидов есть остатки галактозы.

Желток богат минеральными веществами. При его сжигании образуется около 1% золы, которая состоит из кальция, магния, хлора, калия, натрия, серы, железа и фосфора.

В желток входит 0,3-2,5% пигментов: липохромов и лиохромов. Липохромы имеют каротиноидную природу и составляют основную массу желтых, красных и оранжевых пигментов. К липохромам относятся оранжево-желтые пигменты желтка - овофлавины. Желток богат витаминами А, О, Е, В<sub>1</sub> В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> и др.

### ***Биохимия шерсти***

Шерсть - волосая покров кожи млекопитающих. Из всех видов животных, от которых получают шерсть, наибольший интерес представляют овцы. От каждой тонкорунной овцы за год настригают около 5 кг шерсти, из которой можно изготовить 5 м ткани. Отдельные породы овец разводят для получения смушек, меховых изделий и др.

В составе шерсти различают ость, переходной волос и пух. Структурной единицей является волос.

### **Химический состав шерсти**

Элементарный состав шерсти овцы — 50% углерода, кислорода, 15-21 азота, 6-7 водорода, 2-5 серы, 1-3% другие элементы. Он зависит от породы, возраста, сезонных особенностей. Так, шерсть меринских овец содержит 4% серы, курдючных - 3,3%.

Основой шерсти является кератин - 99%, а 1% составляют липиды, углеводы, другие органические и минеральные вещества. В состав кератина входят остатки 20, аминокислот, которые, соединяясь между собой, образуют полипептидную цепь. Извиваясь, они формируют  $\alpha$ -спираль. Микрофибриллы соединяются между собой аморфным веществом (матриксом) в макрофибриллу - составную часть корковой клетки и шерстного волокна. Полипептидные цепи соединяются между собой дисульфидными мостиками цистинового или моносульфидными мостиками лантанинового остатков. Кератин имеет две фракции: фибриллярную и аморфную. Фибриллярная фракция состоит из тяжелых (мол. масса 50-60 тыс.) белков с умеренным содержанием остатков цистина, а аморфная - из легких пептидов (мол. масса меньше 30 тыс.) с высоким содержанием остатков цистина (до 30%).

Соотношение между аморфной и фибриллярной фракциями 1:3. Материал для биосинтеза составных частей волоса - вещества, которые поступают с током артериальной крови в волосную сосочек, затем путем диффузии и осмоса проникают в клетки волосных луковиц, синтезируются в

кератин, меланин и другие соединения. Волосяные фолликулы содержат много нуклеиновых кислот, белков, аминокислот, углеводов, а также продуктов их метаболизма.

Основной источник химической энергии для шерстеобразования - жирные кислоты и ацетил КоА, частично глюкоза. Некоторое количество глюкозы идет на биосинтез гликогена клеток волосяных фолликул, липидов, аминокислот и других соединений. Гликоген депонируется в клетках волосяных фолликул перед началом развития волоса, затем его содержание уменьшается и с прекращением роста волоса исчезает. Расщепление углеводов происходит интенсивно, о чем свидетельствует высокая активность ферментных систем гликолиза, гликогенолиза, ЦТК, пептозного пути и ключевых продуктов углеводного метаболизма.

## ЛИТЕРАТУРА

- Березов Т.Т. Биологическая химия. – М., Медицина, 1998.
- Болдырев А.А. Регуляция активности мембранных ферментов // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – №6. – С. 21-27.
- Волонт Л.А. Курс лекций по ферментологии для студентов ветеринарных факультетов. – С.-Пб.: СП. ГАВМ, 1998.
- Григорьев В.С. Лекции по биохимии с основами физической и коллоидной химии. Самара, 2002.
- Ермолаев М.В. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1983.
- Землянухин А.А. Малый практикум по биохимии. – Воронеж: Воронежский ун-т, 1985.
- Кононский А.И. Биохимия животных. – М.: Колос, 1992.
- Кушманова О.Д., Ивченко Г.М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии. – М.: Медицина, 1983.
- Ленинджер А. Основы биохимии: Т. 3. – М.: Мир, 1982.
- Малахов А.Г., Болоновская О.С., Жирнова К.Г., Байгильдин Х.Я., Лукичева В.А., Миронова Н.Ф. Методические указания к практическим занятиям по биологической химии с основами физической и коллоидной химии. – М.: МГА ВМ и Б им. К.И.Скрябина, 2000.
- Малахов А.Г., Баранова М.Г., Жирнова К.Г. Полуфункциональные соединения: Ч. 1. Углеводы; Ч. 2. Аминокислоты: Методические указания к лекциям. – М.: МВА, 1980.
- Малахов А.Г. Состояние биохимических процессов при патологических нарушениях в организме крупного рогатого скота. – М.: МВА, 1986.
- Малахов А.Г., Вишняков С.И. Биохимия сельскохозяйственных животных. М.: Колос, 1984.
- Марри Р., Греннер Д., Мейс П., Родуэлл В. Биохимия человека. – М.: Мир, 1993. – Т. 1 и 2.
- Остороумов С.А. Введение в биохимическую экологию. – М.: МГУ, 1986.
- Подковкин В.Г., Серых М.М., Фролов Ю.П. Молекулярная эндокринология. – Самара: Самарский ун-т, 1998.
- Северин С.Е., Соловьева Г.А. Практикум по биохимии. – М.: МГУ, 1989.
- Суханов А.А. Механизм гормональной регуляции роста опухолевых клеток // Успехи биологической химии. – Т. 35. – 1995.
- Филиппович Ю.Б. Основы биохимии. – Изд. 4. – М.: Агар и Флинта, 1999.
- Чечеткин А.В., Головацкий И.Д., Калиман П.А., Воронянский В.И. Биохимия животных. – М.: Высшая школа, 1982.
- Шапиро Д.К. Практикум по биологической химии. – Благовещенск: Дальневосточный ГАУ, 1999.
- Якубке Х., Шармер Р. Принципы структурной организации белка. – М.: Мир, 1985.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Биохимия белков .....	3
Общая характеристика белков .....	3
Классификация белков .....	6
Нуклеопротеиды .....	11
Липиды и их характеристика .....	16
Углеводы и их характеристика .....	29
Витамины .....	31
Ферменты .....	51
Гормоны .....	71
Введение в обмен веществ .....	89
Общая характеристика обмена веществ .....	89
Биологическое окисление .....	91
Современная теория тканевого дыхания .....	92
Биохимические комплексные соединения .....	98
Обмен углеводов .....	98
Обмен липидов .....	113
Обмен простых и сложных белков .....	129
Расщепление белков корма в желудочно-кишечном тракте .....	129
Использование аминокислот в тканях .....	136
Превращение аммиака .....	138
Обмен отдельных аминокислот .....	141
Обмен нуклеопротеидов и нуклеиновых кислот .....	146
Минеральный и водный обмен .....	152
Общая характеристика минеральных веществ .....	152
Обмен минеральных веществ .....	153
Обмен воды .....	159
Функциональная биохимия .....	162
Биохимия крови .....	162
Безазотистые вещества плазмы и сыворотки крови .....	163
Химический состав форменных элементов крови .....	164
Биохимия мышечной ткани .....	166
Биохимия нервной ткани .....	171
Биохимия некоторых продуктов животноводства .....	176
Биохимия мяса .....	176
Биохимия молока .....	178
Биохимия яиц .....	181
Биохимия шерсти .....	183
Литература .....	185

*Михаил Иванович КЛОПОВ*  
**БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ**  
УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Зав. редакцией  
медицинской литературы *В. Л. Михалева*  
Выпускающие *Т. С. Симонова, О. В. Шилкова*

ЛР № 065466 от 21.10.97  
Гигиенический сертификат 78.01.10.953.П.1028  
от 14.04.2016 г., выдан ЦГСЭН в СПб

**Издательство «ЛАНЬ»**  
lan@lanbook.ru; www.lanbook.com  
196105, Санкт-Петербург, пр. Ю. Гагарина, д. 1, лит. А.  
Тел./факс: (812) 336-25-09, 412-92-72.  
Бесплатный звонок по России: 8-800-700-40-71

Подписано в печать 02.02.21.  
Бумага офсетная. Гарнитура Школьная. Формат 60×90<sup>1/16</sup>.  
Печать офсетная. Усл. п. л. 11,75. Тираж 30 экз.

Заказ № 160-21.

Отпечатано в полном соответствии  
с качеством предоставленного оригинал-макета  
в АО «Т8 Издательские Технологии».  
109316, г. Москва, Волгоградский пр., д. 42, к. 5.

# ГДЕ КУПИТЬ

## ДЛЯ ОРГАНИЗАЦИЙ:

Для того, чтобы заказать необходимые Вам книги,  
достаточно обратиться в любую из торговых компаний  
Издательского Дома «ЛАНЬ»:

**по России и зарубежью**

«ЛАНЬ-ТРЕЙД»

РФ, 196105, Санкт-Петербург, пр. Ю. Гагарина, 1

тел.: (812) 412-85-78, 412-14-45, 412-85-82

тел./факс: (812) 412-54-93

e-mail: trade@lanbook.ru

ICQ: 446-869-967

**[www.lanbook.com](http://www.lanbook.com)**

пункт меню «Где купить»

раздел «Прайс-листы, каталоги»

**в Москве и в Московской области**

«ЛАНЬ-ПРЕСС»

109387, Москва, ул. Летняя, д. 6

тел.: (499) 722-72-30, (495) 647-40-77

e-mail: lanpress@lanbook.ru

**в Краснодаре и в Краснодарском крае**

«ЛАНЬ-ЮГ»

350901, Краснодар, ул. Жлобы, д. 1/1

тел.: (861) 274-10-35

e-mail: lankrd98@mail.ru

## ДЛЯ РОЗНИЧНЫХ ПОКУПАТЕЛЕЙ:

интернет-магазин

Издательство «Лань»: <http://www.lanbook.com>

магазин электронных книг

**Global F5**

<http://globalf5.com/>