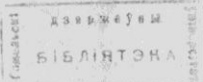


4493  
МІНІСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Ф. СКОРИНЫ

С.Ф. Длешко  
Г.А. Савенок

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ  
Тексты лекций по одноименному спецкурсу  
для специальности 01.09 – "Биология"  
В трех частях  
Часть 3



Гомель 1993

Рецензенты: А. В. Лисенкова, кандидат химических наук  
Гомельского государственного медицинского института,  
И. М. Иронович, кандидат химических наук Гомельского  
кооперативного института

Рекомендовано ученым советом Гомельского государственного  
университета им. Ф. Скорины

В текстах лекций в доступной форме изложены вопросы строения  
и метаболизма основных классов органических соединений, описаны  
физико-химические превращения белков, нуклеиновых кислот, жиров  
и углеводов с учетом современных достижений биологической химии  
и молекулярной биологии.

Показана взаимосвязь между обменом белков, нуклеиновых  
кислот, углеводов и липидов, их энергетическое обеспечение и  
регуляция с помощью витаминов, ферментов, гормонов.

Рекомендованы студентам биологического факультета

ISBN 5-7830-0513-4

© Гомельский государственный  
университет им. Ф. Скорины, 1993

Из ротовой полости пищевой ком по пищеводу попадает в желудок.  
Говоря о переваривании пищи в желудочно-кишечном тракте, необходимо  
отметить, что детальное изучение процесса пищеварения и химического  
состава пищеварительных соков стало возможным благодаря классическим  
исследованиям И. П. Павлова, который разработал оригинальную мето-  
дику получения желудочного и других соков.

Основным ферментом желудочного сока является пепсин, он ката-  
лизирует расщепление белков. Выделяется в желудок в неактивной  
форме в виде пепсиногена, активируется соляной кислотой. Подверга-  
ет неполному гидролизу белки при pH 1,5 - 2,5. Кроме пепсина в  
желудке имеется химозин, который действует на белок молока казеи-  
ноген в присутствии ионов Са. Однако многие авторы считают, что  
створаживание молока происходит под действием пепсина. В желудке  
имеется также фермент липаза, она малоактивна, расщепляет только  
предварительно эмульгированные жиры (например, жир молока на гли-  
церин и жирные кислоты). Оптимум действия при pH=5. У животных с  
многокамерным желудком пища подвергается значительным изменениям  
в рубце под действием микроорганизмов.

Из желудка пища попадает в кишечник, где имеется панкреати-  
ческий сок, желчь и кишечный сок. Панкреатический сок очень бо-  
гат ферментами. Здесь вырабатываются трипсин и химотрипсин, кар-  
боксилиполипептидаза, эластаза и инвертаза, дипептидазы, протами-  
назы, липазы, амилаза, мальтаза, лактаза. Трипсин и химотрипсин  
подвергают более глубокому гидролитическому расщеплению белки и  
пептиды. Трипсин выделяется в неактивной форме в виде трипсино-  
гена и активируется антерокиназой кишечного сока. Оптимум pH его  
лежит в пределах 8-9, т.е. в слабо-щелочной среде. Химотрипсин  
выделяется в виде химотрипсиногена и активируется трипсином. Оп-  
тимум активности лежит при pH 7-9.

Карбоксилиполипептидазы отщепляют аминокислоты от пептидов со  
стороны свободной карбоксильной группы. Под действием дипептидаз  
дипептиды распадаются на отдельные аминокислоты. Протаминазы рас-  
щепляют протамины, а эластазы - протеиноиды. В двенадцатиперстную  
кишку из печени поступает желчь, которая содержит парные желчные  
кислоты: таурохолевую и гликохолевую. Под действием этих кислот  
жиры превращаются в тонкую эмульсию и затем расщепляются панк-  
реатической липазой на глицерин и жирные кислоты, желчные кислоты

также активирует липазу. Оптимум pH для липазы 8,0.

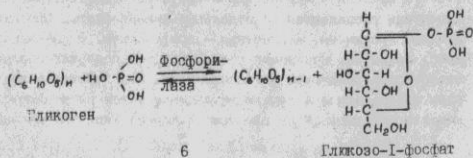
Амилаза гидролизует сложные углеводы (крахмал, гликоген и декстрины) до мальтозы. Действие панкреатической амилазы значительно сильнее, чем амилазы слюны. Оптимум pH 7,0. Мальтаза расщепляет мальтозу на две молекулы глюкозы. Лактаза расщепляет лактозу на глюкозу и галактозу. Инвертаза гидролизует сахарозу на глюкозу и фруктозу.

В кишечном соке имеются ферменты, заканчивающие процесс пищеварения. Здесь имеются аминополипептидаза, которая отделяет аминокислоты со стороны свободной аминогруппы, ди- и трипептидазы, которые расщепляют ди- и трипептиды до свободных аминокислот, а также ферменты, расщепляющие нуклеопротеиды. Из других ферментов кишечного сока наиболее существенное значение имеет липаза, а также мальтаза, лактаза и инвертаза. Их действие подобно действию ферментов панкреатической железы. В кишечном соке имеется энтерокиназа, которая является активатором трипсиногена. В толстом кишечнике ферментов практически нет. Там протекают гнилостные процессы и процессы брожения.

В результате действия всех пищеварительных соков и ферментов пищеварительного тракта белки расщепляются до аминокислот, жиры — до глицерина и жирных кислот, крахмал и дисахариды — до моносахаридов. Все эти продукты гидролитического расщепления всасываются, главным образом, в тонком кишечнике и поступают в кровь.

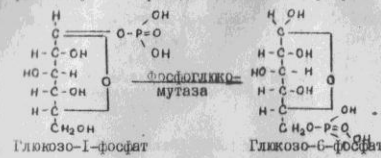
#### АНАЭРОБНЫЙ РАСПАД УГЛЕВОДОВ (ГЛИКОЛИЗ)

Если анаэробный распад углеводов или брожение начинается с гликогена, то первым продуктом превращения является глюкозо-1-фосфат, который образуется при фосфорилизе гликогена под действием фермента фосфорилазы:

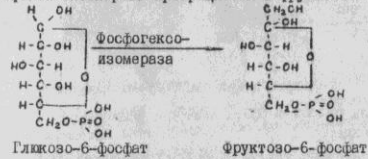


6

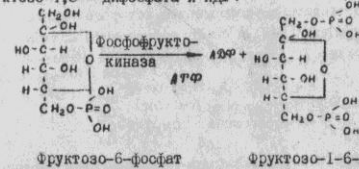
1. Образовавшийся глюкозо-1-фосфат под действием фермента фосфоэстеразы переходит в глюкозо-6-фосфат:



2. Образовавшийся глюкозо-6-фосфат под действием фермента фосфогексомеразы превращается в фруктозо-6-фосфат:



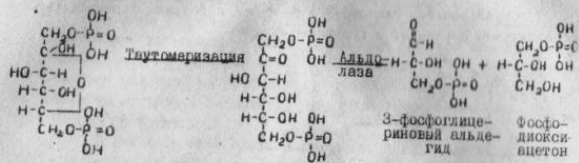
3. Фруктозо-6-фосфат под влиянием фермента фосфофруктокиназы и при участии АТФ подвергается фосфорилированию с образованием фруктозо-1,6-дифосфата и АДФ:



4. Четвертый этап характеризуется разрывом цепи из шести углеродных атомов под действием фермента альдолазы с образованием двух фосфотриаз: фосфодиксиацетона и 3-фосфоглицеринового альдегида:

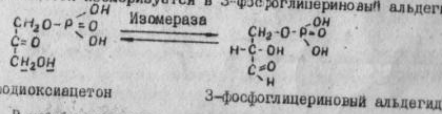
7

РЕПОЗИТОРИЙ ГГУ ИМЕНИ



Фруктозо-1-6-дифосфат      Фруктозо-1-6-дифосфат (кетоформа)

5. В мышечной ткани под действием фермента изомеразы фосфодиацетон изомеризуется в 3-фосфоглицериновый альдегид:



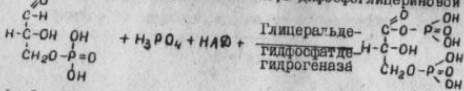
Фосфодиацетон

3-фосфоглицериновый альдегид

В итоге одна молекула гексозофосфата дает две молекулы 3-фосфоглицеринового альдегида.

6. Все разобранные реакции ещё не являются окислением, а лишь подготовкой к нему. Окисление начинается со стадии образования двух молекул 3-фосфоглицеринового альдегида.

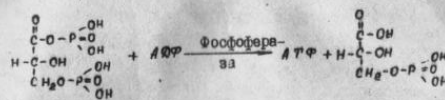
3-фосфоглицериновый альдегид под действием фермента дегидрогеназы фосфоглицеринового альдегида, коферментом которого является никотинамидадениндинуклеотил (НАД), и фосфорной кислоты подвергается окислению с образованием 1,3-дифосфоглицериновой кислоты:



3-фосфоглицериновый альдегид

1-3-дифосфоглицериновая кислота

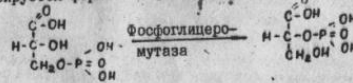
7. 1,3-дифосфоглицериновая кислота вступает в реакцию с АДФ и под действием фермента фосфофазы превращается в 3-фосфоглицериновую кислоту



1,3-дифосфоглицериновая кислота

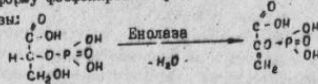
3-фосфоглицериновая кислота

8. Восьмой этап гликолиза приводит к превращению 3-фосфоглицериновой кислоты в 2-фосфоглицериновую кислоту. Эта реакция катализируется ферментом фосфоглицеромутазой:



3-фосфоглицериновая кислота      2-фосфоглицериновая кислота

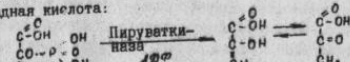
9. Далее 2-фосфоглицериновая кислота теряет частицу воды и переходит в энольную форму фосфопировиноградной кислоты под действием фермента енолазы:



2-фосфоглицериновая кислота

Фосфопировиноградная кислота (енольная форма)

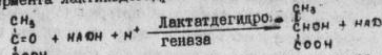
10. Энольная форма фосфопировиноградной кислоты вступает в реакцию с АДФ. Под действием фермента пируваткиназы образуется АТФ и пировиноградная кислота:



Пировиноградная кислота (енольная)

Пировиноградная (кетоформа)

11. Пировиноградная кислота вступает во взаимодействие с восстановленной формой никотинамидадениндинуклеотида (НАДН<sub>2</sub>) и под действием фермента лактатдегидрогеназы превращается в молочную кислоту:

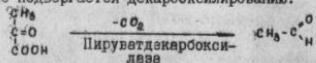


Пировиноградная кислота

Молочная кислота

СПИРТОВОЕ БРОЖЕНИЕ

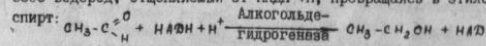
По своему механизму гликолиз чрезвычайно близок к спиртовому брожению. При спиртовом брожении глюкоза также вначале подвергается фосфорилированию с образованием гексозофосфорных эфиров, расщепление начинается лишь на стадии образования пировиноградной кислоты. При гликолизе пировиноградная кислота является акцептором водорода, отщепляемого от НАДН + Н<sup>+</sup>, при этом образуется молочная кислота, в дрожевых же клетках пировиноградная кислота сначала подвергается декарбонилированию:



Пировиноградная кислота

Уксусный альдегид

и только затем образовавшийся уксусный альдегид присоединяет к себе водород, отщепляемый от НАДН + Н<sup>+</sup>, превращаясь в этиловый спирт:



Уксусный альдегид

Этиловый спирт

При спиртовом брожении, также, как и при гликолизе, в качестве промежуточного переносчика водорода важную роль играет НАД. НАД взаимодействует с фосфоглицириновым альдегидом, превращаясь в свою восстановленную форму НАДН<sub>2</sub>. Последняя в присутствии дегидрогеназы этилового спирта восстанавливает уксусный альдегид в этиловый спирт.

Фермент, катализирующий эту реакцию, был назван дегидрогеназой этилового спирта, потому что он катализирует и обратный процесс - деадрирование этилового спирта в присутствии окисленной формы НАД с образованием уксусного альдегида.

Аналогично протекают, по-видимому, и другие виды брожений. Во всех случаях основной субстрат брожения распадается вначале на два или большее число относительно простых соединений, после чего происходит перенос водорода от веществ, играющих роль донаторов водорода, на вещества, играющие роль акцепторов водорода.

Биологический смысл этих превращений сводится, прежде всего, к освобождению некоторого количества энергии, используемой в анаэробных условиях организмом для выполнения тех или иных физиологических функций.

ЦИКЛ ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ Г.А. КРЕБСА

Аэробные клетки получают большую часть энергии за счет дыхания, при котором электроны переносятся от органических молекул на молекулярный кислород. Дыхание - процесс значительно более сложный, чем гликолиз. Очень удачно сказано, что дыхание относится к гликолизу, как современная реактивная турбина к одноцилиндровому поршневому двигателю.

В процессе гликолиза высвобождается лишь очень незначительная часть той энергии, которая потенциально может быть извлечена из молекулы глюкозы. Почему при дыхании выход энергии значительно больше, чем при гликолизе: прежде всего, образовавшаяся в процессе гликолиза молочная кислота - соединение почти такое же сложное, как и глюкоза, его атомы углерода имеют ту же степень окисления (соотношение между углеродом и водородом), тогда как в CO<sub>2</sub> углерод полностью окислен. ... В том случае, когда акцептором электронов служит кислород, как это бывает при дыхании, количество освобождающейся энергии значительно больше, чем при гликолизе, где акцептором является пируват.

История открытия цикла трикарбонных кислот

Открытие цикла трикарбонных кислот (он был открыт Кребсом в 1937 г. и первоначально носил название цикла лимонной кислоты) по праву стоит в ряду классических исследований современной биологии, так как в нем блестяще сочетались два подхода - экспериментальный и теоретический.

В 1935 г. Сент-Джёрджи сделал чрезвычайно важное открытие. Он показал, что если добавить небольшое количество fumarовой, яблочной или янтарной кислоты к суспензии измельченной мышечной ткани, то поглощение кислорода тканью возрастает значительно сильнее, чем это можно было объяснить просто окислением добавленных дикарбонных кислот до CO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>O. Сент-Джёрджи пришел к выводу, что каждая из этих кислот сильно стимулирует окисление какого-то эндогенного субстрата, вероятнее всего гликогена, и что процесс носит каталитический характер, поскольку одна молекула янтарной кислоты может участвовать в окислении многих молекул эндогенного субстрата.

Используя уже имеющиеся данные и на основании проведенных исследований по изучению окислительного метаболизма суспензий летательных мышц голубя, Кребс показал, что мышечные суспензии с очень высокой скоростью лишь окисляют определенные дикарбоновые кислоты, а именно: янтарную, фумаровую, яблочную, щавелевоуксусную и кетоглutarовую, а также некие горькие трикарбоновые кислоты - лимонную, изолимонную и цис-аконитовую.

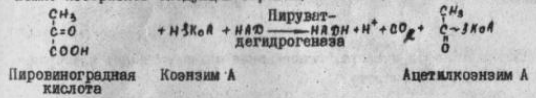
Далее Кребс установил, что, если инкубировать мышечную суспензию со щавелевоуксусной и пировиноградной кислотами в анаэробных условиях, то можно наблюдать образование небольшого количества лимонной кислоты. Исходя из этого, было высказано предположение, что конденсация пировиноградной кислоты со щавелевоуксусной, в результате которой образуется изолимонная кислота, и есть то недостающее звено, которое дает возможность замкнуть известные ферментативные реакции ди- и трикарбоновых кислот в цикл.

На основании этих простых и изящных экспериментов, а также логических рассуждений Кребс высказал предположение, что цикл, который он назвал циклом лимонной кислоты, является главным путем окисления углеводов в мышце. Теперь известно, что цикл трикарбоновых кислот практически универсален, это главный, если не единственный путь окисления остатков уксусной кислоты во всех тканях высших животных, у большинства аэробных микроорганизмов и во многих растительных тканях.

До стадии образования пировиноградной кислоты обмен идет одинаково как в анаэробных, так и аэробных условиях. Если во время анаэробного распада в тканях накопилась молочная кислота, то она окисляется в пировиноградную и её дальнейшая судьба ничем не отличается от судьбы вновь образующейся пировиноградной кислоты. Однако не вся образовавшаяся молочная кислота подвергается окислению, так как часть её выводится из организма с продуктами обмена, а часть может быть превращена путем ресинтеза в гликоген.

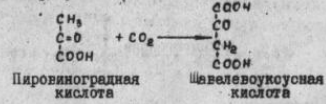
В дальнейшем превращении образовавшейся пировиноградной кислоты принимает участие коэнзим А (коэнзим ацетилирования). Соединение коэнзима А с уксусной кислотой носит название ацетилкоэнзима А. Ацетилкоэнзим А - это сложное органическое соединение. В его состав входит аденирибозофосфат, пантотеновая кислота и

тиоэтаноламин, который в качестве активного центра содержит сульфгидрильную или SH - группу. Сначала пировиноградная кислота вступает во взаимодействие с ацетилкоэнзимом А. При этом пировиноградная кислота отщепляет CO<sub>2</sub> (декарбоксилируется) и при помощи де-гидрогеназы отщепляет 2 атома водорода. Схематически этот процесс можно изобразить следующим образом:

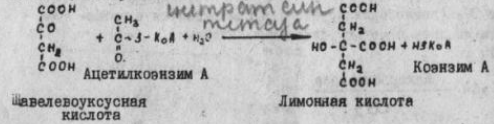


Это соединение остатка уксусной кислоты с остатком коэнзима А имеет макроэргическую связь, богатую энергией, т.е. образовавшийся ацетилкоэнзим А становится активным. С момента образования ацетилкоэнзима А процесс вступает в фазу аэробного окисления образовавшегося ацетила (двухуглеродного остатка пировиноградной кислоты).

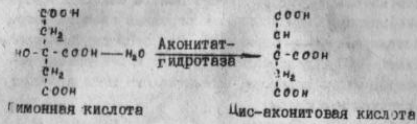
Пировиноградная кислота может вступать во взаимодействие с CO<sub>2</sub>, при этом образуется щавелевоуксусная кислота:



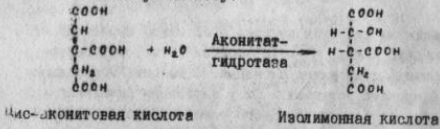
Щавелевоуксусная кислота вступает во взаимодействие с ацетилкоэнзимом А, который имеет богатую энергией связь:



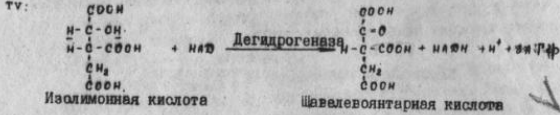
Лимонная кислота отщепляет молекулу воды и превращается в цис-аконитовую кислоту



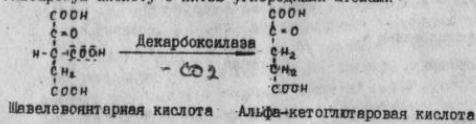
Цис-аконитовая кислота, присоединя молекулу воды, преобразуется в изолимонную кислоту:



Изолимонная кислота отщепляет два атома водорода, т.е. подвергается дегидрированию и превращается в шавелевоянтарную кислоту:

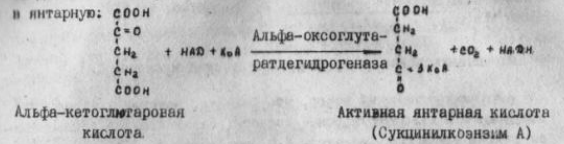


Шавелевоянтарная кислота, имеющая шесть углеродных атомов, отщепляет  $\text{CO}_2$  (декарбоксируется) и превращается в альфа-кетоглутаровую кислоту с пятью углеродными атомами:

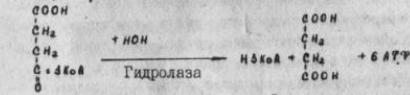


Альфа-кетоглутаровая кислота вновь подвергается декарбоксилированию, т.е. отщепляет  $\text{CO}_2$  под воздействием сложной системы ферментов и коферментов, таких, как кокарбониллаза, КоА, НАД,

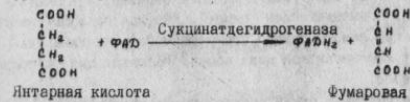
Одновременно от молекулы альфа-кетоглутаровой кислоты отщепляется два атома водорода. Альфа-кетоглутаровая кислота превращается в янтарную:



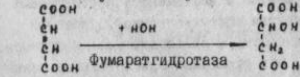
При гидролизе сукцинилкоэнзима А образуется янтарная кислота. Реакция протекает с освобождением энергии:



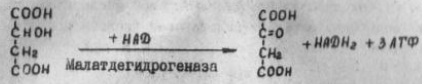
Янтарная кислота отщепляет два атома водорода, т.е. дегидрируется и превращается в ненасыщенную фумаровую кислоту:



Фумаровая кислота присоединяет молекулу воды и переходит в оксикислоту - яблочную:



Яблочная кислота подвергается дегидрированию и превращается в шавелевоуксусную кислоту:



Яблочная кислота → Цитратовая кислота (ЦТК)

Из этих уравнений видно, что реакция, начавшись с ацетилкоэнзима А и щавелевоуксусной кислоты, заканчивается образованием двух молекул  $\text{CO}_2$ , молекулы  $\text{H}_2\text{O}$ , щавелевоуксусной кислоты и коэнзима А. Освободившаяся щавелевоуксусная кислота может теперь вступать в реакцию с новой молекулой ацетилкоэнзима А и цикл будет повторяться вновь. Указанные превращения углеводов получили название цикла трикарбоновых кислот, так как в этом процессе участвуют кислоты, имеющие три карбоксильные группы — это лимонная, изолимонная, цис-аконитовая и щавелевоуксусная.

В результате взаимодействия ацетилкоэнзима А со щавелевоуксусной кислотой с образованием лимонной кислоты и последующего частичного окисления лимонной кислоты выделяется  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  в таком количестве, которое примерно эквивалентно или равно количеству исчезнувшего коэнзима А. Здесь можно сказать образно, что ацетилкоэнзим А сгорает в "лимоннокислом цикле". Впервые на возможность окисления веществ при помощи такого своеобразного механизма указал Кребс. Поэтому лимоннокислый цикл обычно называют циклом трикарбоновых кислот Кребса.

Биологическое значение цикла трикарбоновых кислот состоит, прежде всего, в том, что небольшие количества щавелевоуксусной кислоты при наличии сложных ферментов и коферментов обеспечивают окисление неограниченного количества ацетилкоэнзима А, который образуется из пировиноградной кислоты, а следовательно, и глюкозы.

Необходимо также отметить, что отдельные окислительные реакции в цикле Кребса, что очень важно для организма, сопровождаются образованием богатой энергией аденозинтрифосфорной кислоты. Всего при аэробном окислении одной молекулы пировиноградной кислоты образуется 14 молекул АТФ. Так как из одной молекулы глюкозы образуется две молекулы пировиноградной кислоты, то при полном окислении глюкозы до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  образуется 30 молекул АТФ (28 молекул

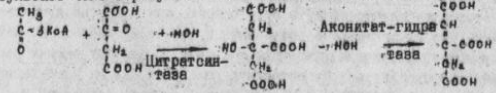
АТФ при окислении пировиноградной кислоты в аэробной фазе и две молекулы АТФ при анаэробном окислении до пировиноградной кислоты). Отсюда ясно видно, что наиболее энергетически полезным и выгодным для организма является аэробный путь распада углеводов или цикл Кребса, так как при полном окислении глюкозы до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  получается примерно в 12-15 раз энергии больше, чем при анаэробном гликолизе.

В итоге можно сказать, что энергия, освобождающаяся при окислении углеводов, не рассеивается в виде теплоты, а накапливается в богатых энергией или так называемых макроэргических связях АТФ и может в дальнейшем быть использована организмом.

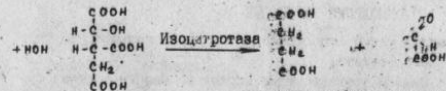
#### ГЛИКОСИЛАТНЫЙ ЦИКЛ

В тех случаях, когда ацетат служит не только источником энергии, но и источником различных промежуточных продуктов, цикл трикарбоновых кислот может быть заменен гликосилатным циклом.

На первых этапах гликосилатный цикл протекает также, как и цикл трикарбоновых кислот. Топливом для этого цикла служит ацетилкоэнзим А, который взаимодействует со щавелевоуксусной кислотой, в результате чего образуется в конечном итоге изолимонная кислота:



Ацетилкоэнзим А ЦТК Лимонная кислота Цис-аконитовая кислота



Изолимонная кислота Янтарная кислота Глиоксилатная кислота

Однако дальнейшее превращение осуществляется не обычным способом, т.е. под действием НАД-зависимой изоцитратдегидрогеназы, а путем альдольного расщепления, катализируемого ферментом

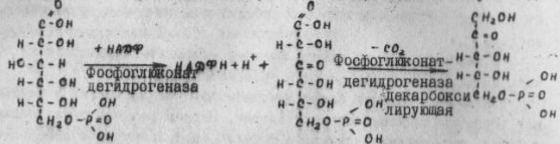
двухтомный  
БИБЛИОТЕКА

РЕПОЗИТОРИЙ ГГУ ИМЕНИ





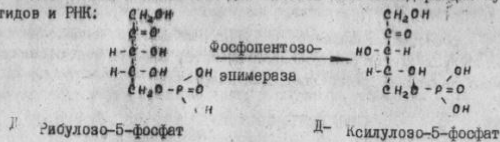
На следующей стадии 6-фосфогликонат подвергается окислительному декарбонированию при участии 6-фосфогликонатдегидрогеназы, в результате чего образуется кетопентоза Д-рибулозо-5-фосфат. Эта реакция сопровождается образованием еще одной молекулы НАДФ Н<sub>2</sub>:



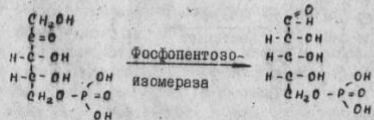
6-фосфогликоновая кислота      3-кето-6-фосфогликонат      Д-рибулозо-5-фосфат

В ходе указанных превращений 2 молекулы НАДФ восстанавливаются в НАДФН+Н<sup>+</sup>, которые могут быть использованы для различных восстановительных синтезов.

Под действием фосфопентозэпимеразы Д-рибулозо-5-фосфат обратимо превращается в Д-ксилоулозо-5-фосфат. При участии фосфопентозо-изомеразы Д-рибулозо-5-фосфат способен также обратимо превращаться в свой альдоизомер Д-рибозо-5-фосфат, который может быть в дальнейшем использован для синтеза пентозосодержащих нуклеотидов и РНК:



Д-Рибулозо-5-фосфат      Д-Ксилулозо-5-фосфат

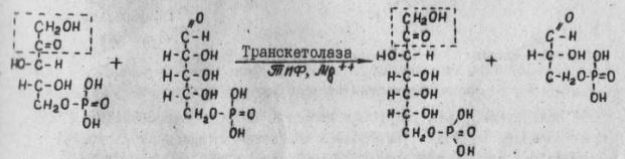


Д-Рибулозо-5-фосфат      Д-Рибозо-5-фосфат

При известных условиях фосфогликоновый путь на этом может завершаться.

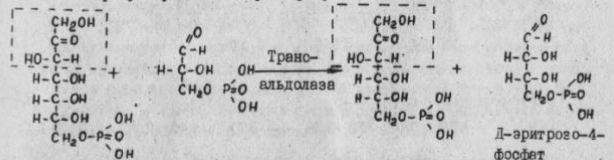
Далее с помощью фермента транскетолазы, кофермента ТПЕ и М<sub>2</sub><sup>++</sup> осуществляется перенос гликоальдегидной группы (СН<sub>2</sub>ОН-СО-) от Д-ксилоулозо-5-фосфата к Д-рибозо-5-фосфату, в результате образуется семиуглеродный кетосахар Д-седогептулоза-7-фосфат и трехуглеродный сахар Д-глицеральдегид-3-фосфат.

Транскетолазная реакция.



Д-ксилоулозо-5-фосфат      Д-рибозо-5-фосфат      Д-седогептулозо-7-фосфат      Д-глицеральдегид-3-фосфат

В последующем на продукты транскетолазной реакции действует другой фермент - трансальдолаза. В трансальдолазной реакции происходит перенос диоксиацетоновой группы (содержащей первый, второй и третий углеродные атомы седогептулозо-7-фосфата) к Д-глицеральдегид-3-фосфату, который при этом превращается в шестиуглеродный сахар Д-фруктозо-6-фосфат. Второй продукт реакции представляет собой четырехуглеродный сахар - эритрозо-4-фосфат:



Д-седогептулозо-7-фосфат      Д-глицеральдегид-3-фосфат      Д-фруктозо-6-фосфат      Д-эритрозо-4-фосфат

Поскольку один из продуктов трансальдолазной реакции - Фруктозо-6-фосфат является в то же время промежуточным продуктом гли-



На содержание сахара в крови оказывает также влияние центральная нервная система условнорефлекторным путем. Например, значительное повышение сахара в крови наблюдается у спортсменов перед ответственными соревнованиями, у студентов перед сдачей экзамена и т.д.

Для регуляции уровня сахара в крови большое значение имеют гормоны инсулин, адреналин, тироксин и др. Введение инсулина ведет к резкому снижению сахара в крови (гипогликемия). При нарушении функции поджелудочной железы или при её экспериментальном удалении развивается сахарный диабет, заболевание, которое сопровождается резким повышением сахара в крови (гипергликемия) и в моче (глюкозурия).

Для регуляции уровня сахара в крови большое значение имеет также адреналин, выделяемый в кровь мозговым слоем надпочечников. Адреналин при усиленном выделении его в кровь мобилизует гликоген печени, что приводит к резкому повышению сахара в крови. Таким образом, адреналин и инсулин являются как бы антагонистами. Однако более глубокое изучение этого процесса показывает, что оба эти гормона действуют совместно: адреналин стимулирует мобилизацию углеводов, а инсулин — их использование.

Гормон тироксин повышает общую интенсивность обмена веществ и усиливает также обмен углеводов. Определенное воздействие на углеводный обмен оказывают также половые гормоны.

#### ОБМЕН ЛИПИДОВ

В желудочно-кишечном тракте человека и животных жиры подвергаются расщеплению до глицерина и жирных кислот под действием ферментов, которые получили название липаз. Липазы содержатся в желудочном соке, соке поджелудочной железы и кишечном соке. Под действием желудочной липазы расщепляются только те жиры, которые поступают в желудок в эмульгированном состоянии, например, жир молока. Переваривание жиров происходит в основном в тонком кишечнике, где жиры превращаются в тонкую эмульсию под действием парных желчных кислот (таурохолевой, гликохолевой, тауродезоксихолевой и гликодезоксихолевой). Эмульгированный жир легко расщепляется на глицерин и жирные кислоты. Соли парных желчных кислот выполняют ещё одну очень важную функцию — они

активирует липазу поджелудочной железы, которая выделяется в двенадцатиперстную кишку в неактивном состоянии.

Кроме липаз в соке поджелудочной железы находятся эстеразы, гидролизующие преимущественно эфиры жирных кислот с короткой цепью (например, эфиры масляной кислоты и эфиры холестерина).

Эстеразы активны, как и липазы, в присутствии желчных кислот. Всасывание жира и продуктов его гидролиза происходит в тонком кишечнике. Часть жира, который находится в виде очень тонкой эмульсии может всасываться без предварительного расщепления на глицерин и жирные кислоты.

Образовавшийся глицерин хорошо растворим в воде, поэтому легко всасывается в тонком кишечнике и выводится в промежуточный обмен. Высшие жирные кислоты плохо растворимы в воде, поэтому они образуют растворимые в воде комплексные соединения с желчными кислотами и в таком виде всасываются ворсинками кишечника.

Сложные липиды подвергаются гидролизу с образованием фосфорной кислоты, жирных кислот и азотистых соединений. Фосфорная кислота всасывается в виде солей, а азотистые основания — холин, этаноламин и серин — всасываются при участии нуклеотидов.

В клетках кишечной стенки из глицерина и жирных кислот образуется жир, который уже является специфическим для данного вида животного или человека. Образовавшийся жир поступает, главным образом, в лимфатические сосуды, а затем через большой лимфатический проток — в большой круг кровообращения.

Ресинтезированные триацилглицерин, фосфолипиды, холестерин и его эфиры в клетках кишечника соединяются с небольшим количеством белка и образуют хиломикроны.

Благодаря большому размеру они не способны проникать в кровь, а диффундируют в лимфатическую систему кишечника и затем через грудной лимфатический проток в кровяное русло.

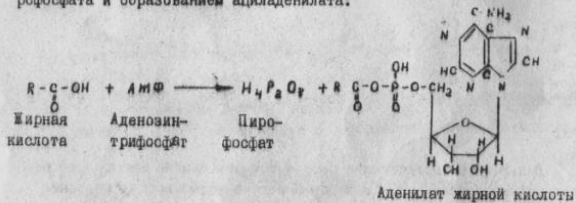
Какова же дальнейшая судьба образовавшегося жира? С помощью меченых атомов было установлено, что большая часть жира после его всасывания откладывается в так называемых жировых депо (подкожной клетчатке, брыжейке, сальнике) в виде запасного жира. Жир является специфическим, т.е. присущим данному виду животного или человека, однако если, например, животному длительное время скармливать жир, богатый ненасыщенными кислотами, то жир живот-



Соединение коэнзима А с уксусной кислотой носит название ацетилкоэнзима А, а соединение с любой жирной кислотой ацилкоэнзим А.

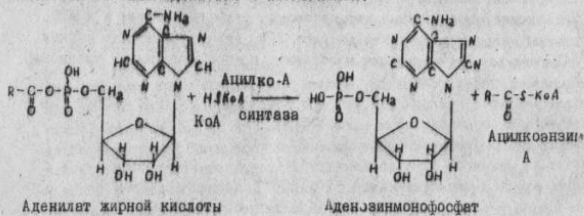
Аденозинтрифосфат здесь необходим как вещество, химическая энергия которого, аккумулированная в макроэргических фосфатных связях, используется для осуществления этого синтеза, идущего с потреблением энергии.

Ферментативный синтез ацилкоэнзима А протекает в несколько этапов. Сначала жирная кислота реагирует с АТФ с отщеплением пирофосфата и образованием ациладенилата:

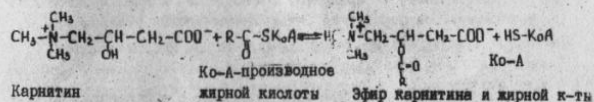


Аденилат жирной кислоты является промежуточным продуктом, образующимся на активном центре фермента с выделением в среду пирофосфата.

Затем ациладенилат вступает при участии фермента ацил-КоА-синтетазы во взаимодействие с коэнзимом А:

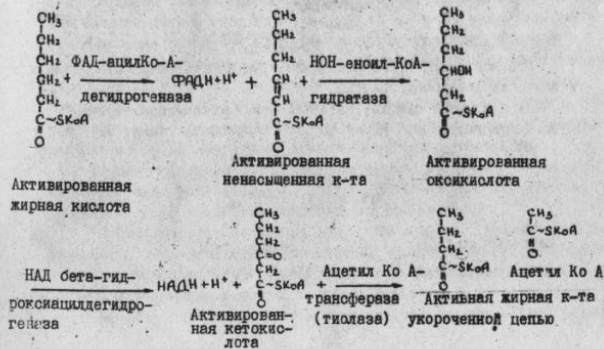


Окисление высших жирных кислот протекает в митохондриях. Активированные высшие жирные кислоты могут проникать внутрь митохондрий лишь после соединения с карнитином (гамма-триметил-амино-бета-оксимасляная кислота), при помощи которого осуществляется транспортировка этого остатка через внутреннюю мембрану митохондрии:



Эфир карнитина и жирной кислоты легко проходит через внутреннюю мембрану митохондрии. После прохождения ацилкарнитина через мембрану внутри митохондрии происходит перенос остатка жирной кислоты от карнитина на внутримитохондриальный коэнзим А, катализируемый внутримитохондриальной карнитин-ацилтрансферазой.

Окисление коэнзима А протекает в соответствии с представлениями Кнопа, в бета-положении с последующим отщеплением сразу двух углеродных атомов, но в форме не уксусной кислоты, а ацетил КоА:



РЕПОЗИТОРИЙ ГГУ ИМ. П. П. СМОЛДИНА

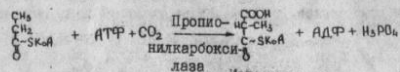
Заклещительная реакция носит название тиолиза. Некоторые тиазы проявляют специфичность в отношении длины цепи жирной кислоты.

Последовательное повторение этого ряда реакций приводит к полному распаду жирных кислот с четным числом атомов углерода до ацетилкоэнзима А.

Образующийся ацетилкоэнзим А окисляется далее в тканях с образованием конечных продуктов обмена -  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ . Процесс этот катализируется ферментами цикла трикарбоновых кислот.

✓ **ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ С НЕЧЕТНЫМ ЧИСЛОМ УГЛЕРОДНЫХ АТОМОВ**

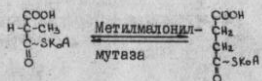
Жирные кислоты с нечетным числом атомов углерода, которые редко встречаются в природе, но образуются в ходе окислительного расщепления валина и изолейцина, также могут окисляться в цикле окисления жирных кислот. В этом случае последовательное отщепление молекул ацетилкоэнзима А происходит до тех пор, пока не останется трехуглеродный фрагмент в виде пропионилкоэнзима А. Пропионилкоэнзим А подвергается далее ферментативному карбоксилированию, в результате которого получается метил-малонилкоэнзим А



Пропионил-Ко А

Пропионилкарбоксилаза, катализирующая эту реакцию, содержит в качестве кофермента биотин.

На следующей стадии, катализируемой метилмалонилмутазой, метилмалонилкоэнзим А изомеризуется в сукцинилкоэнзим А:

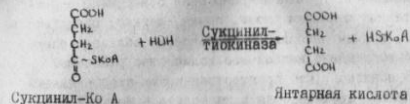


Метилмалонил-Ко А

Сукцинил-Ко А

Сукцинилкоэнзим А в дальнейшем при участии сукцинилтиокиназы превращается в свободную янтарную кислоту, способную включаться

в цикл Кребса.

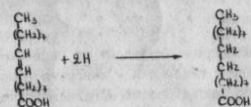


Сукцинил-Ко А

Янтарная кислота

**Превращение ненасыщенных жирных кислот\***

Окисление высших ненасыщенных жирных кислот, как показали опыты, проведенные с введением в организм олеиновой кислоты, меченой тяжелым водородом, что она переходит сначала в стеариновую кислоту, которая затем окисляется обычным путем:



Олеиновая кислота

Стеариновая кислота

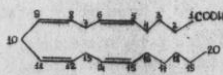
Согласно данным других авторов (Леницджер) окисление олеиновой кислоты хотя и идет таким же путем, но здесь возникает две специфические проблемы. Природные ненасыщенные жирные кислоты имеют цис-конфигурацию двойных связей, тогда как в активированных ненасыщенных кислотах при их окислении образуются ненасыщенные жирные кислоты с транс-конфигурацией. Далее, местоположение двойной связи не соответствует в ненасыщенных кислотах местоположению двойной связи промежуточных продуктов при бета-окислении.

Оказалось, однако, что существует дополнительный фермент цис-транс-енол-КоА-изомераза, который катализирует перемещение двойной связи и изменение конфигурации цис- в транс.

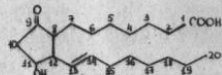
Что же касается жирных кислот с несколькими двойными связями - линолевой, линоленовой и арахидоновой, то они не могут образовываться в организме, по крайней мере, человека и некоторых животных из других жирных кислот.

Биологическое значение полиненасыщенных жирных кислот получи-

ла недавно объяснение в открытии новой группы веществ гормонального типа - простагландинов. Простагландины были обнаружены в различных органах и тканях человека (мозг, почки, легкие, предстательная железа и т.д.), причем «наибольшей активностью обладала сперма человека, где было найдено наибольшее количество различных простагландинов. Выяснилось, что предшественниками простагландинов являются, особенно, арахидоновая и несколько в меньшей степени линоленовая кислоты. Схематически строение арахидоновой кислоты и одного из простагландинов делает ясным их происхождение и близкое структурное сходство:



Арахидоновая кислота

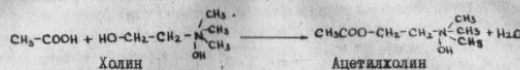


Простагландин E<sub>1</sub>

Основное влияние простагландины оказывают на сердечно-сосудистую систему, гладкую мускулатуру кишечника и женского репродуктивного тракта. У людей под влиянием простагландинов наблюдалось ускорение сердечной деятельности, падение артериального кровяного давления, вероятно, вследствие расширения мелких артерий. У беременных женщин простагландины вызывают родовые схватки.

Кроме нейтральных жиров в организме в определенных количествах всегда присутствуют жироподобные вещества или липиды. В процессе обмена веществ липиды подвергаются определенным превращениям. Из фосфолипидов наиболее важным биологическое значение имеют фосфатидилхолин или лецитин. Под действием ферментов альфа- и бета-лецитиназ от лецитина постепенно отщепляется две молекулы жирной кислоты. Оставшаяся глицеринфосфорная кислота распадается на глицерин и фосфорную кислоту, в процессе распада освобождается также холин. Глицерин фосфорилируется и включается в цикл трикарбоновых кислот, жирные кислоты подвергаются бета-окислению, фосфорная кислота используется для синтеза таких соединений как АТФ, АДФ, АМФ, кватернфосфата и частично превращается в соли. Азотистое основание холин соединяется с уксусной кислотой и превращается в ацетилхолин, который является возбуждателем

(медиатором) парасимпатической нервной системы:

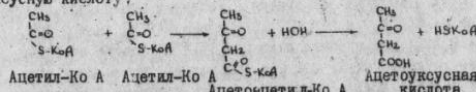


Аналогичные изменения претерпевают и другие фосфатиды. Наряду с распадом фосфатидов идет их активный синтез, особенно в печени, слизистой кишечника и молочной железе.

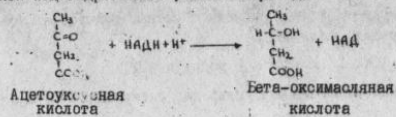
Из стероидов наибольшей биологической активностью отличается холестерин. Химические превращения холестерина очень разнообразны: из него образуются мужские и женские половые гормоны, гормоны коры надпочечников, витамины группы Д, желчные кислоты, а при нарушении обмена холестерина и кондоргенные вещества. С возрастом содержание холестерина повышается, он может откладываться в стенках кровеносных сосудов, что приводит к атеросклерозу. Наряду с распадом, в организме идет его синтез.

#### Кеточовые тела

Обычно распад жирных кислот происходит без существенного накопления промежуточных продуктов и, в частности, ацетилкоэнзима А. Однако при некоторых условиях (диабет, голодание) усиливается расщепление жиров, снижается их синтез и образуется в больших количествах ацетилкоэнзим А. Последний не успевает окислиться в цикле трикарбоновых кислот до CO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>O и молекулы ацетилкоэнзима А вступают в реакцию между собой, образуя в конечном итоге ацетоуксусную кислоту:



Ацетоуксусная кислота, вступая во взаимодействие с восстановленной коле-гидрогеназой, может переходить в бета-оксимасляную:



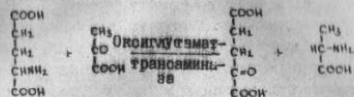






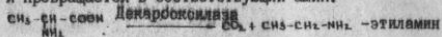


Существенную роль играют также реакции переаминирования.

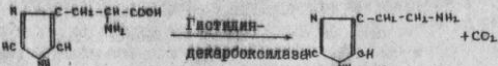


Глутаминовая кислота + Оксигуанин = Глутаминовая кислота + Аланин  
 Переаминирование аминокислот открыто в 1937 г. А.Е. Браунштейном и М.Г. Крицман.

Характерной реакцией для аминокислот является реакция декарбоксилирования, при этом аминокислота отделяет карбоксильную группу и превращается в соответствующий амин.



Многие амины, образующиеся в результате декарбоксилирования, являются биологически активными веществами. Например, из гистидина образуется биогенный амин - гистамин.

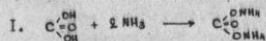


Гистидин

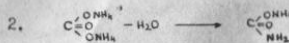
Гистамин

Образующийся в результате дезаминирования аммиак, является чрезвычайно токсичным для организма, поэтому он нейтрализуется и выводится наружу в виде мочевины. Лишь 5-10% аммиака превращается в аммонийные соли.

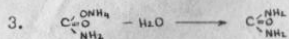
Первая научная теория синтеза мочевины из аммиака была предложена М.В. Ненциным в конце прошлого столетия. Спыты Ненцкого и Павлова показали, что если через печень, которая изолирована от организма, пропускать растворы аминокислот, то в отходящей жидкости появляется мочевина. Процесс синтеза мочевины представляется Ненциным как взаимодействие аммиака с угольной кислотой.



Угольная кислота + Аммиак = Углекислый аммоний



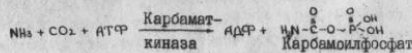
Углекислый аммоний = Карбаминово-кислый аммоний



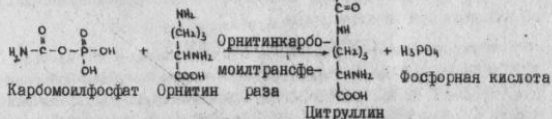
Карбаминово-кислый аммоний = Мочевина

Согласно современным представлениям образование мочевины в организме происходит в печени в результате реакций, открытых Г.А. Кребсом.

Вначале из аммиака, углекислоты и АТФ образуется карбоамил-фосфат.

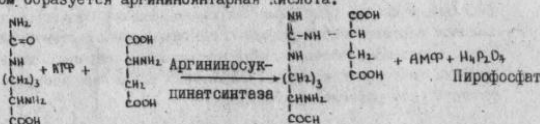


Образовавшийся карбоамил-фосфат взаимодействует с орнитиним, который легко возникает при гидролизе аргинина, образуется свободная фосфорная кислота и цитруллин:



Карбоамил-фосфат Орнитин = Цитруллин + Фосфорная кислота

Цитруллин вступает в реакцию с аспарагиновой кислотой и АТФ, при этом образуется аргининоятарная кислота:

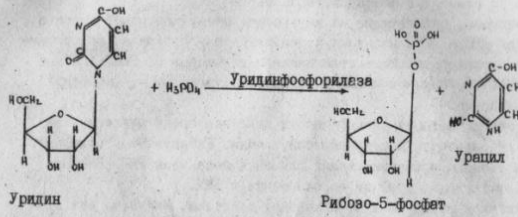


Цитруллин + Аспарагиновая кислота = Аргининоятарная кислота

Аргининоятарная кислота подвергается ферментативному расщеплению на аргинин и fumarовую кислоту:

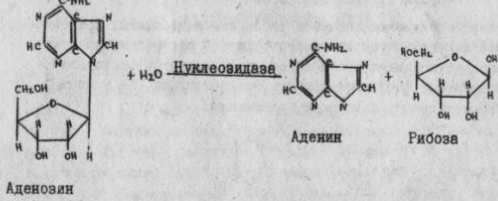


На второй ступени распада осуществляется перенос остатка рибозы от нуклеозида на фосфорную кислоту. Примером может служить фосфорилиз уридина, катализируемый специфической рибозилтрансферазой.



Следовательно, в результате распада нуклеозидфосфатов выделяется в свободном состоянии рибозо-5-фосфат и все виды пуриновых и пиримидиновых оснований, участвующих в построении нуклеиновых кислот.

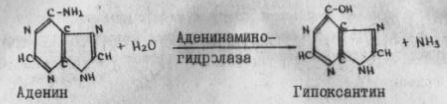
Возможны и другие пути распада нуклеозидов, например, гидролиз:



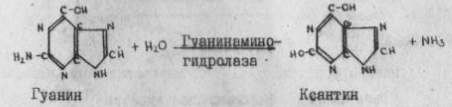
Распад пуриновых и пиримидиновых оснований

Первый этап распада пуриновых и пиримидиновых оснований заключается в дезаминировании их под действием специфических гидролаз, при этом аденин превращается в гипоксантин:

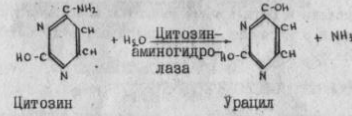
44



Гуанин превращается в ксантин:

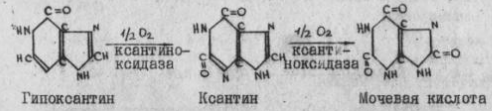


Цитозин преобразуется в урацил.



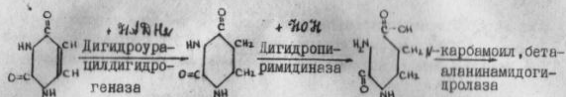
Дезаминирование идет не только на уровне свободных пуриновых и пиримидиновых оснований, но и на уровне нуклеозидов и нуклеотидов.

Дальнейшая судьба дезаминированных пуриновых и пиримидиновых оснований различна. Гипоксантин и ксантин окисляются в мочевую кислоту:

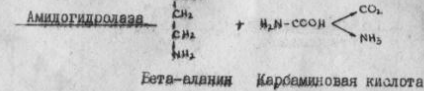


В отличие от пуриновых, пиримидиновые основания подвергаются восстановлению. Так, например, урацил переходит в дигидроурацил при участии НАД  $H_2$ , дигидроурацил путем гидролиза превращается в *N*-карбамоил- $\beta$ -аланин, который потом гидролизуется до  $\beta$ -аланина и карбаминовой кислоты. Последняя либо распадается до  $CO_2$  и  $NH_3$ , либо используется для синтеза мочевины.

45



Урацил                      Дигидроурацил                      N-карбомойл-β-аланин



β-аланин      Карбаминовая кислота

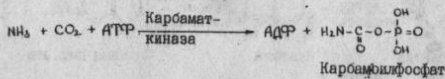
Карбаминовая кислота и бета-аланин являются конечными продуктами распада урацила и цитозина, тимин распадается до бета-аминоизомасляной кислоты.

#### БИОСИНТЕЗ НУКЛЕОЗИДФосФАТОВ

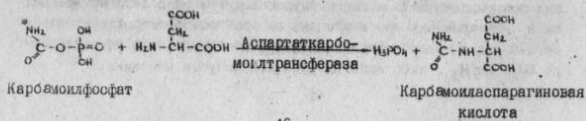
Из трех основных частей нуклеотида – азотистого основания, пентозы и фосфорной кислоты лишь пуриновые и пиримидиновые основания должны создаваться специфическим путем, фосфорная кислота в норме всегда присутствует в клетках, а пентозы возникают в процессе пентозофосфатного обмена.

Рассмотрим механизм биосинтеза пиримидиновых оснований.

На первом этапе биосинтеза из  $\text{NH}_3$ ,  $\text{CO}_2$  при участии АТФ образуется N-карбомойлфосфат:

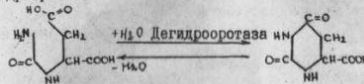


Далее, остаток карбомойла переносится на аминогруппу аспарагиновой кислоты:



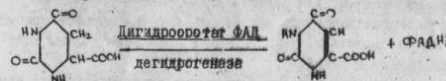
46

При сближении аминной и карбоксильной групп в молекуле карбомойласпарагиновой кислоты между ними осуществляется взаимодействие с выделением молекулы воды. Реакция катализируется ферментом дегидрооротазой:



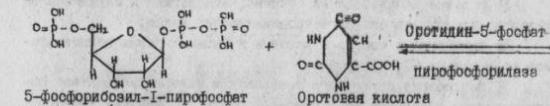
Карбомойласпарагиновая кислота                      Дегидрооротовая кислота

Дегидрооротовая кислота ферментативно окисляется. Реакция катализируется дегидрогеназой, кофактором которой является флавинадениндинуклеотид:

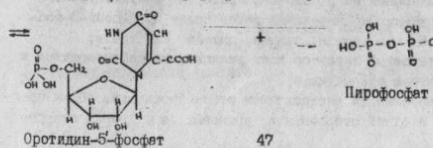


Дегидрооротовая кислота                      Оротовая кислота

Если оротовую кислоту подвергнуть декарбоксилированию, то последняя превратится в урацил. Однако этот процесс может произойти лишь после того, как оротовая кислота соединится с рибозой, при этом в химической реакции выступает не рибоза, а 5-фосфорибозил-пирофосфат.



5-фосфорибозил-1-пирофосфат                      Оротовая кислота



Оротидин-5-фосфат

47







но, является одним из важнейших проявлений лучевой болезни, вызванной действием ионизирующей радиации.

#### Обмен хромопротеидов

Из хромопротеидов наиболее важное биологическое значение имеет гемоглобин, который содержится в эритроцитах крови. Подобно другим сложным белкам, он состоит из простого белка глобина и протетической группы - гема. Глобин под действием пищеварительных ферментов распадается до аминокислот. Гем гемоглобина превращается в пищеварительном тракте в гематин.

Каким же химическим превращениям подвергается гемоглобин в тканях? Как известно, эритроциты крови, а следовательно, и гемоглобин постоянно обновляются. Полное обновление эритроцитов и гемоглобина происходит за 100-120 дней.

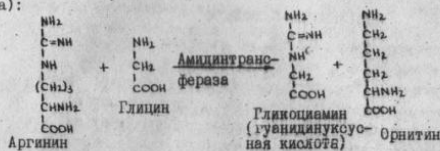
При разрушении гемоглобина от него отщепляется протетическая группа, которая теряет атом железа и далее превращается в желчные пигменты - билирубин и биливердин. Биливердин представляет собой зеленый пигмент, находящийся в желчи и в небольших количествах в тканях млекопитающих. В результате ферментативного восстановления биливердин превращается в билирубин - важнейший желчный пигмент человека и плотоядных животных. Билирубин образуется в печени и селезенке, а также в эритроцитах, где при их распаде происходит разрыв порфиринового скелета. Попадая с желчью в пищеварительный канал, билирубин частично восстанавливается в стеркобилиноген и в таком виде выводится с калом. Под влиянием света и воздуха стеркобилиноген легко окисляется, превращаясь в стеркобилин. Некоторое количество стеркобилина после его всасывания в кровь выделяется с мочой в виде пигментов мочи - уробилигена и уробилина.

Одновременно с распадом гемоглобина в организме непрерывно происходит его синтез. Синтез кровяных пигментов происходит преимущественно в костном мозгу и селезенке. В настоящее время установлено, что в синтезе гемоглобина принимают участие такие соединения как глюкоза, янтарная кислота, сульфанилкоэнзим А и другие. Железо, необходимое для синтеза гемоглобина, доставляется белком ферритином, который представляет собой резервный железопrotein, находящийся в селезенке, печени, костном мозгу.

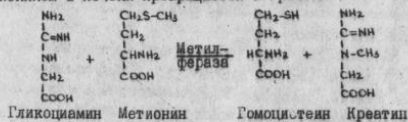
#### Пути образования креатина и креатинина

В результате промежуточного обмена белков образуются некоторые продукты, которые играют определенную роль в биологическом отношении. Из них наиболее важными являются креатин и креатинин. Источниками их образования являются аминокислоты глицин, метионин и аргинин.

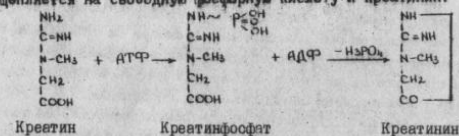
На первом этапе в почках глицин взаимодействует с аргинином, при этом образуется орнитин и гликоциамин (гуанидинуксусная кислота):



Гликоциамин, вступая в реакцию переметилирования с аминокислотой метионином в печени превращается в креатин:



Из печени креатин попадает в мышцы, где фосфорилируется при участии АТФ и превращается в креатинфосфат. Креатинфосфат - это богатое энергией соединение. В процессе использования организмом он расщепляется на свободную фосфорную кислоту и креатинин:



Креатинфосфат - составная часть мышечной ткани, имеет большое

Биологическое значение как депо фосфорной кислоты, содержащей богатые энергией макроэргические связи. Эта активная фосфорная кислота может быть перенесена на адениловую систему, играющую исключительную роль в обмене веществ и в механизме мышечного сокращения.

#### ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБМЕНА БЕЛКОВ, НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ, УГЛЕВОДОВ И ЛИПИДОВ

Рассматривая обмен веществ, мы излагали отдельно обмен белков, нуклеиновых кислот, жиров и углеводов и некоторые другие стороны промежуточного обмена. Однако такое деление является искусственным и диктуется исключительно удобствами изложения. В действительности обмен веществ в организме протекает как единое целое при тесном взаимодействии и взаимообусловленности отдельных составляющих его процессов.

Даже первый этап обмена — переваривание пищи представляет собой одновременно протекающий процесс распада белков, нуклеиновых кислот, жиров и углеводов.

Изменение обмена какой-либо одной группы вещества влечет за собой изменение в обмене веществ других групп. Так, например, усиление синтеза белков, требующее значительного количества энергии, сопровождается усилением окисления углеводов и жирных кислот. С другой стороны, при недостатке жиров в пище происходит усиленный распад белков и углеводов для компенсации энергетических и других потребностей, которые раньше покрывались жирами. Заключительный этап обмена — синтез мочевины, требует энергии, которая доставляется, например, превращением углеводов.

Многие вещества при расщеплении, несмотря на совершенно различную химическую природу, образуют одинаковые промежуточные или конечные продукты и, наоборот, из одних и тех же исходных веществ могут быть синтезированы самые различные соединения.

Даже не вдаваясь глубоко в химизм обмена веществ, мы можем найти немало примеров, свидетельствующих о возможности взаимных переходов между углеводами, жирами, жироподобными веществами и белками. Так, общеизвестно, что откармливание животных, при котором откармливается значительное количество жира, осуществляется

углеводистой пищей. С другой стороны, хищные животные, питающиеся преимущественно животной пищей, содержащей относительно мало углеводов, имеют в печени и мышцах столько же гликогена, как и травоядные; при спячке животных происходит значительное уменьшение жировых запасов. Масличные растения, получающие из почвы минеральные вещества и синтезирующие углеводы из поглощаемой из воздуха углекислоты, накапливают в своих зернках большое количество масел. Возможность взаимного перехода одних веществ в другие доказывается и лабораторными опытами. Например, при пропускании через изолированную печень питательного раствора, содержащего различные аминокислоты, в ней происходит накопление гликогена, образуемого из аминокислот после дезаминирования последних. Рассмотрим биохимические основы взаимосвязи между превращениями белков, нуклеиновых кислот, углеводов и жиров. Прежде всего остановимся на взаимосвязи обмена нуклеиновых кислот и белков.

#### Взаимосвязь обмена нуклеиновых кислот и белков

Биосинтез нуклеиновых кислот в огромной степени зависит от аминокислотного и белкового обмена. Это выражается в том, что новообразование как нуклеозидтрифосфатов и нуклеозиддифосфатов, так и самих нуклеиновых кислот, зависит от наличия в клеточном содержимом соответствующего набора белков-ферментов (ДНК- и РНК-полимераз), а также ферментов, обеспечивающих биосинтез пуриновых и пиримидиновых циклов. Кроме того, именно аминокислоты — аспарагиновая в случае пиримидиновых нуклеотидов и глицин, аспарагиновая кислота и глутамин в случае пуриновых нуклеотидов служат основными исходными соединениями для построения пиримидинового и пуринового колец. Поэтому, многие исследователи полагают, что в истории развития жизни на земле биосинтез белков представлял процесс первичный, а биосинтез нуклеиновых кислот явление вторичное, призванное в основе своей обслуживать биосинтез белка.

С другой стороны, при распаде пиримидиновых оснований возникает бета-аланин — аминокислота, играющая значительную роль в обмене веществ как один из субстратов для построения пантотеновой кислоты и далее коэнзима А. В свою очередь, в процессе уриколиза образуется гликозиловая кислота. Путем переаминирования она мо-

РЕПОЗИТОРИЙ ГГУ ИИМ

жет превращаться в глицин, и, следовательно, известная часть этой аминокислоты может возникать за счет распадающихся пуриновых оснований.

#### Взаимосвязь обмена нуклеиновых кислот и углеводов

В процессе пентозофосфатного пути распада углеводов образуется одним из промежуточных продуктов рибулозо-5-фосфат, из которого возникает 5-фосфорibuлозо-1-пирофосфат, который используется для биосинтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. Именно на 5-фосфорibuлозо-1-пирофосфате начинается строение имидозольного цикла будущего пуринового кольца. Таким образом, рибоза и дезоксирибоза, которые входят в состав пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов, поступают в нуклеиновые кислоты за счет распадающихся углеводов. Как раз здесь лежит одна из точек соприкосновения нуклеинового и углеводного обмена. С другой стороны распад нуклеиновых кислот может служить источником соединений, служащих для биосинтеза углеводов, так как высвобождающаяся при гидролизе пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов рибоза, может в процессе обмена переходить в рибозо-5-фосфат, из которого легко строится глюкозо-6-фосфат.

Второй тип связи обмена нуклеиновых кислот и углеводов состоит в тесной зависимости биосинтеза нуклеозиддифосфатов и нуклеозидтрифосфатов - исходных соединений для новообразования нуклеиновых кислот, от уровня распада углеводов в клетке, сопряженного с окислительным фосфорилированием. Для этого необходима АТФ, образующаяся в результате окислительного фосфорилирования. Следовательно от наличия в организме сахаров и интенсивности их распада зависит объем биосинтеза нуклеиновых кислот.

Лишь у фото- и хемосинтезирующих организмов используется преимущественно АТФ, возникающая в результате фотосинтетического и хемосинтетического фосфорилирования.

В свою очередь биосинтез углеводов в значительной мере зависит от нуклеинового обмена. Эта зависимость выражается в том, что известная часть уридинтрифосфорной кислоты используется для биосинтеза уридиндифосфогликозы - важнейшего промежуточного продукта для синтеза сложных углеводов.

#### Взаимосвязь обмена нуклеиновых кислот и липидов

Говоря о взаимосвязи обмена нуклеиновых кислот и липидов, необходимо отметить, что ни те, ни другие не являются непосредственными источниками соединений, которые могли бы использоваться для построения нуклеиновых кислот за счет липидов или наоборот.

Что касается иного типа взаимосвязей обмена нуклеиновых кислот и липидов, то они выглядят более отчетливо. Несомненно, что бета-окисление высших жирных кислот - составных частей большинства липидов - служит источником для поддержания на достаточном уровне синтеза нуклеозиддифосфатов и нуклеозидтрифосфатов, если указанное окисление сопряжено с фосфорилированием и новообразованием АТФ. Так же как и в биосинтезе углеводов, большую роль в биосинтезе некоторых липидов играют нуклеозиддифосфосоединения, для образования которых расходуется соответствующие нуклеозидтрифосфаты.

#### Взаимосвязь белкового и углеводного обмена

Связующим звеном в обмене белков и углеводов является пировиноградная кислота, которая служит исходным веществом для биосинтеза аланина, валина и лейцина. При её карбоксилировании образуется щавелевоуксусная кислота, из которой в присутствии аммиака строится новая группа аминокислот - аспарагиновая, треонин, метионин, изолейцин и лизин. Вступая в цикл трикарбоновых кислот, пировиноградная кислота служит источником биосинтеза альфа-кетоглutarовой кислоты, из которой образуются глутаминовая кислота, пролин и аргинин. Предшественник пировиноградной кислоты - 3-фосфоглицериновая кислота представляет исходное соединение для синтеза серина, глицина, цистеина и цистина. Промежуточные продукты апотомического и дихотомического распада углеводов незаменимы в синтезе остальных постоянно встречающихся в белках аминокислот: на рибозо-5-фосфате строится имидозольное кольцо гистидина, а из эритрозо-4-фосфата и фосфоенолпировиноградной кислоты синтезируется шикимовая кислота, из которой образуются фенилаланин, тирозин и триптофан. Таким образом, согласно современным данным, в организме из углеводов при наличии источника аммиака могут синтезироваться все аминокислоты, постоянно встречающиеся

в белках.

Возможен и обратный процесс. Многие аминокислоты - аланин, фенилаланин, тирозин, гистидин, триптофан, серин, цистеин - содержат в своем составе трехуглеродный фрагмент, из которого в процессе распада указанных аминокислот возникает пировиноградная кислота или её производные. Дезаминирование глутаминовой и аспарагиновой кислот ведет к образованию альфа-глутаровой и щавелевоуксусной кислот соответственно, которые при посредстве цикла трикарбоновых кислот переходят в пировиноградную кислоту. Такова же судьба пролина, который легко превращается в глутаминовую кислоту, а из неё в пировиноградную. Из других форм взаимосвязи обмена белков и углеводов привлекает внимание следующие. Многочисленные белки-ферменты обслуживают процессы распада и синтеза углеводов в организме. Более того, специфический белок гормон инсулин регулирует интенсивность обмена углеводов, воздействуя на функциональное состояние субклеточных структур митохондрий и ферментативных систем, обслуживающих углеводы. В свою очередь распад углеводов, сопряженный с синтезом АТФ из АДФ и неорганического фосфата, энергетически обеспечивает белковый синтез в клетке. Роль АТФ и других макроэргических соединений в биосинтезе белка детально расшифрована.

#### Взаимосвязь обмена белков и липидов

Распад липидов, как и распад углеводов, обеспечивает с одной стороны исходные соединения для биосинтеза аминокислот, а из них белки, а с другой стороны поддерживает образование белков энергетически. Одним из основных продуктов распада липидов, в частности высших жирных кислот, возникающих при гидролизе триглицеридов, фосфатидов и стеридов, является ацетил-коэнзим А. Входящая в цикл трикарбоновых кислот, она обеспечивает синтез альфа-кето-глутаровой кислоты, которая является исходным продуктом для синтеза глутаминовой кислоты. Поступая в глиоксилловый цикл, ацетил-коэнзим А служит для образования щавелевоуксусной кислоты, а из неё - пировиноградной. Из обеих названных кислот также синтезируются аминокислоты.

Обмен глицерина, высвобождаемого при гидролизе триглицеридов,

через углеводы ведет к таким аминокислотам, как гистидин, фенилаланин, тирозин и триптофан. Следовательно, большинство встречающихся постоянно в белках аминокислот могут синтезироваться за счет распадающихся липидов.

Возможен также синтез липидов за счет распадающихся белков. При распаде некоторых аминокислот образуется пировиноградная кислота. При её окислительном декарбоксилировании возникает ацетил-коэнзим А - исходное соединение для синтеза высших жирных кислот, стероидов и других составных частей липидов. Пировиноградная кислота может также превратиться в фосфолипидин - путем обращения реакций дихотомического распада углеводов - второй важный компонент липидов. Однако такой переход не может широко осуществляться в нормальных условиях жизнедеятельности. Необходимо отметить высокую энергетическую роль липидов для синтеза АТФ, сопряженное с окислением высших жирных кислот. С другой стороны, необходимо отметить исключительную роль белков в обмене липидов, так как белки выполняют каталитические функции как в реакциях распада, так и в процессах их синтеза.

Говоря о взаимосвязи обмена белков и липидов, нельзя обойти вопрос о влиянии последних на процесс биосинтеза белков. Так, установлено, что рибосомальный синтез белка протекает во много раз энергичнее, если рибосомы связаны с липопротеидными мембранами. Таким образом, с совершенно новых позиций трактуется проблема участия липидов в новообразовании белковых тел.

#### Взаимосвязь обмена углеводов и липидов

Углеводы и липиды сравнительно легко взаимопревращаются в организме. Связующими соединениями при переходе от углеводов к липидам и обратно служат пировиноградная кислота и ацетил-коэнзим А. Пировиноградная кислота при окислительном декарбоксилировании дает ацетил-коэнзим А, который служит для синтеза высших жирных кислот, стероидов, каротиноидов и других соединений. Столь же легко осуществляется переход от углеводов к фосфолипидину, необходимому для синтеза простых и сложных липидов.

Ацетил-коэнзим А и глицерин - главные продукты распада липидов - служат исходными соединениями для синтеза углеводов. Ацетил-коэнзим А при посредстве глиоксиллового цикла переходит в

иноградную кислоту, а из неё в углеводы путем обращения реакций дихотомического распада последних. Превращение глицерина в углеводы идет через 3-фосфоглицериновый альдегид.

#### Обмен веществ как единое целое

Приведенные выше данные о взаимосвязи и взаимозависимости обмена белков, нуклеиновых кислот, углеводов и липидов убеждают в том, что обмен веществ представляет собой стройный ансамбль многочисленных и тесно увязанных друг с другом химических реакций. Ведущая роль в этом бесконечном множестве взаимодействий принадлежит белковым телам. Благодаря их каталитической функции осуществляется все это великое множество химических процессов распада и синтеза. С помощью нуклеиновых кислот поддерживается строгая специфичность при биосинтезе белковых макромолекул. Благодаря обмену углеводов и липидов в организме постоянно возобновляются запасы АТФ — универсального донора энергии для химических преобразований. В результате совершается непрерывный процесс самообновления живой материи — процесс, обслуживаемый теми биохимическими механизмами, изучение которых составляет предмет общей биохимии.

Слаженность биохимических превращений, их теснейшая взаимосвязь и взаимообусловленность, возможность быстрой мобилизации одних соединений для синтеза других, возможность взаимопереходов от одного класса органических соединений к другому, всеобщая подчиненность биохимических механизмов как никогда ярко выражают, когда мы бросаем взгляд на обмен веществ в целом. Общий ход биохимических процессов в организме, регулируемый внутренними и внешними факторами, представляет неразрывное единое целое, и сам организм в этом смысле выглядит как самонастраивающаяся, саморегулирующаяся система, путем обмена веществ поддерживающая своё собственное существование.

#### СОДЕРЖАНИЕ

Динамическая биохимия .....	3
Обмен углеводов .....	3
Химия пищеварения .....	4
Анаэробный распад углеводов (гликолиз).....	6
Спиртовое брожение .....	10
Цикл трикарбоновых кислот Г. А. Кребса.....	11
Глиоксидный цикл.....	17
Пентозный путь или пентозофосфатный цикл окисления углеводов.....	18
Обмен липидов .....	24
Энергетический баланс окисления жирных кислот .....	34
Биосинтез липидов .....	35
Обмен белков .....	38
Обмен нуклеиновых кислот.....	42
Биосинтез нуклеозидфосфатов .....	46
Биосинтез аминокислот .....	49
Взаимосвязь обмена белков, нуклеиновых кислот, углеводов и липидов .....	54

РЕПОЗИТОРИЙ ГГУ ИМЛ

Алешко Степан Федорович, Савенок Георгий Анатольевич  
Биологическая химия  
Тексты лекций по одноименному спецкурсу  
для специальности 01.09 - "Биология"  
В трех частях  
Часть 3

Ответственный за выпуск С.Ф.Алешко

Редактор Е.Ф.Зайцева

Подписано в печать 02.01.93. Формат 60x84 1/16. Бумага писч. №1.  
Печать офо, Уол.п.л.3,6. Уч.-изд.л. 3,0. Тираж 200 экз. Зак. 41  
Цена 10р.  
Отпечатано на ротаприте ГГУ. Гомель, ул.Советская, 104.