

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
И ПРОДОВОЛЬСТВИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ВИТЕБСКАЯ ОРДЕНА «ЗНАК ПОЧЕТА» ГОСУДАРСТВЕННАЯ
АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»

И.В.КОТОВИЧ, В.П.БАРАН, Н.В.РУМЯНЦЕВА

ОСНОВЫ ДИНАМИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ

Утверждено редакционно-издательским советом академии в качестве учебно-методического пособия для студентов факультета ветеринарной медицины, зооинженерного факультета и факультета заочного обучения

ВИТЕБСК 2005

УДК 636:612.015.3
ББК28.902
К 73

Рецензенты: Синковец А.В., кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной и патологической физиологии;
Севрюк И.З., кандидат ветеринарных наук, доцент, зав.кафедрой клинической диагностики

Котович И.В., Баран В.П., Румянцева Н.В.

К 73 Основы динамической биохимии. Уч.- мет. пособие для студ. фак-та вет. медицины, зооинж. ф-та и ф-та заоч. обучения / И.В.Котович, В.П.Баран, Н.В.Румянцева. – Витебск: УО ВГАВМ, 2005. - 82 с.

Учебно-методическое пособие написано в соответствии с программой по органической и биологической химии для студентов факультета ветеринарной медицины и зооинженерного факультета. Оно содержит данные об основных путях метаболизма углеводов, липидов и белков в организме сельскохозяйственных животных. Большое внимание уделено вопросам взаимосвязи и регуляции данных процессов, а также патологиям, возникающим при нарушении их протекания.

Рассмотрено и рекомендовано к печати научно-методическим советом академии 2.05.2005 г., протокол № 14

Разрешено к печати редакционно-издательским советом академии 19.05.2005 г., протокол № 9

УДК 636:612.015.3
ББК28.902

© Котович И.В. и др., 2005
© Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», 2005

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ.....	7
Общее представление об обмене веществ и энергии.....	7
Стадии обмена веществ в зависимости от количества выделяемой энергии.....	8
Понятие о биологическом окислении. Стадии биологического окисления.....	9
Дыхательная цепь, сопряженная с трансформацией энергии.	
Окислительное фосфорилирование.....	10
Субстратное фосфорилирование.....	12
Макроэргические соединения.....	12
Свободное окисление.....	
Контрольные вопросы по теме: «Обмен веществ и энергии. Биологическое окисление»...	15
ГЛАВА 2. ЦИКЛ ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ (ЦТК).....	16
Общее представление. Характеристика этапов ЦТК	
Биологическая роль ЦТК.....	
Конечные продукты ЦТК.....	
Регуляция ЦТК.....	
Нарушения работы ЦТК.....	
Контрольные вопросы по теме: «Цикл трикарбонновых кислот».....	19
ГЛАВА 3. ОБМЕН УГЛЕВОДОВ.....	
Понятие об углеводах, распространение в природе и значение для организма животных.....	
Переваривание и всасывание углеводов.....	
Анаэробное окисление углеводов.....	
Аэробное окисление углеводов.....	
Пентозофосфатный путь превращения углеводов.....	
Глюконеогенез.....	
Метилмалонатный путь.....	
Биосинтез гликогена (гликогенез).....	
Регуляция обмена углеводов.....	
Нарушения обмена углеводов.....	
Контрольные вопросы и задания по теме: «Обмен углеводов».....	
ГЛАВА 4. ОБМЕН ЛИПИДОВ.....	
Понятие о липидах и их биологическая роль.....	

Переваривание и всасывание липидов.....	
Метаболизм глицерина.....	
Катаболизм жирных кислот.....	
Метаболизм кетоновых тел.....	
Обмен холестерина.....	
Биосинтез липидов.....	
Регуляция обмена липидов.....	
Нарушения обмена липидов.....	
Контрольные вопросы и задания по теме: «Обмен липидов».....	

ГЛАВА 5. ОБМЕН БЕЛКОВ.....

Понятие о белках и их биологическая роль. Азотистый баланс.	
Биологическая полноценность белков.....	
Переваривание белков и всасывание аминокислот.....	
Пути использования аминокислот в организме животных.....	
Катаболизм аминокислот.....	
Токсичность аммиака и пути его нейтрализации.....	
Особенности обмена отдельных аминокислот.....	
Биосинтез белка.....	
Обмен сложных белков.....	
Контрольные вопросы и задания по теме: «Обмен белков».....	

ГЛАВА 6. ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕТАБОЛИЗМА УГЛЕВОДОВ, ЛИПИДОВ И БЕЛКОВ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ.....

Контрольные вопросы по теме: «Взаимосвязь обмена углеводов, липидов и белков».....	
--	--

СЛОВАРЬ ОСНОВНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ТЕРМИНОВ.....

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ.....

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АДФ	АДЕНОЗИНДИФОСФАТ
АлТ	АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗА
АПБ	АЦИЛПЕРЕНОСЯЩИЙ БЕЛОК
АсТ	АСПАРТАТАМИНОТРАНСФЕРАЗА
АТФ	АДЕНОЗИНТРИФОСФАТ
ГА-3-Ф	ГЛИЦЕРАЛЬДЕГИД-3-ФОСФАТ
ГДФ	ГУАНОЗИНДИФОСФАТ
ГТФ	ГУАНОЗИНТРИФОСФАТ
Г-1-Ф	ГЛЮКОЗО-1-ФОСФАТ
Г-6-Ф	ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТ
Г-6-Ф ДГ	ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗА
ДАГ	ДИАЦИЛГЛИЦЕРИНЫ
ДАФ	ДИГИДРОКСИАЦЕТОНФОСФАТ
ДНФ	2,4-ДИНИТРОФЕНИЛГИДРАЗИН
ДОФА	ДИОКСИФЕНИЛАЛАНИН
1,3-ДФГ	1,3-ДИФОСФОГЛИЦЕРАТ
КоА- SH	КОФЕРМЕНТ АЦИЛИРОВАНИЯ
КоQ	УБИХИНОН
Кс-5-Ф	КСИЛУЛОЗО-5-ФОСФАТ
ЛК	ЛИПОЕВАЯ КИСЛОТА
ЛПОНП	ЛИПОПРОТЕИНЫ ОЧЕНЬ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ
МАГ	МОНОАЦИЛГЛИЦЕРИНЫ
НАД	НИКОТИНАМИДАДЕНИНДИНУКЛЕОТИД
НАДН(Н ⁺)	НИКОТИНАМИДАДЕНИНДИНУКЛЕОТИД ВОССТАНОВЛЕННЫЙ
НАДФ	НИКОТИНАМИДАДЕНИНДИНУКЛЕОТИДФОСФАТ
НАДФН(Н ⁺)	НИКОТИНАМИДАДЕНИНДИНУКЛЕОТИДФОСФАТ ВОССТАНОВЛЕННЫЙ
ПФ	ПИРИДОКСАЛЬФОСФАТ
Р-5-Ф	РИБОЗО-5-ФОСФАТ
Рл-5-Ф	РИБУЛОЗО-5-ФОСФАТ
СЖК	СВОБОДНЫЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ
С-7-Ф	СЕДОГЕПТУЛОЗО-7-ФОСФАТ
ТАГ	ТРИАЦИЛГЛИЦЕРИНЫ
ТГФК	ТЕТРАГИДРОФОЛИЕВАЯ КИСЛОТА
ТПФ	ТИАМИНПИРОФОСФАТ
ФАД	ФЛАВИНАДЕНИНДИНУКЛЕОТИД
ФАДН ₂	ФЛАВИНАДЕНИНДИНУКЛЕОТИД ВОССТАНОВЛЕННЫЙ
ФМН	ФЛАВИНМОНОНУКЛЕОТИД
6-ФГ	6-ФОСФОГЛЮКОНАТ
6-ФГ-ДГ	6-ФОСФОГЛЮКОНАТ-ДЕГИДРОГЕНААЗА
ФЕП	ФОСФОЕНОЛПИРУВАТ
Ф-1,6-Ф	ФРУКТОЗО-1,6-ДИФОСФАТ
Ф-6-Ф	ФРУКТОЗО-6-ФОСФАТ
цАМФ	ЦИКЛИЧЕСКИЙ АДЕНОЗИНМОНОФОСФАТ
ЦДФ	ЦИТИДИНДИФОСФАТ
ЦТК	ЦИКЛ ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ
ЦТФ	ЦИТИДИНТРИФОСФАТ
ЩУК	ЩАВЕЛЕВО-УКСУСНАЯ КИСЛОТА
Э-4-Ф	ЭРИТРОЗО-4-ФОСФАТ

ВВЕДЕНИЕ

Биологическая химия (от греч. *bios* - жизнь) – это наука о молекулярной сущности жизни. Она изучает химический состав организмов, превращение веществ и энергии, которое осуществляется в процессе их жизнедеятельности.

С методологической точки зрения биохимия условно подразделяется на статическую и динамическую. Однако обе эти части неразрывно связаны между собой – изучение механизма и путей превращения веществ невозможно без детального и глубокого знания их свойств.

Важнейшей задачей динамической биохимии является изучение обмена веществ или метаболизма клетки. Обмен веществ – это совокупность двух диаметрально противоположных, но гармонично сочетающихся процессов – синтеза (анаболизма) и распада (катаболизма) веществ. Метаболизм лежит в основе логических представлений о развитии живой материи, подчеркивает огромнейшую разницу между живой и неживой природой, обуславливает неразрывную связь организма с внешней средой.

Обмен веществ в клетке не отделим от обмена энергии. Синтез веществ организма невозможен без затраты химической энергии. Эту энергию организм черпает из среды вместе с питательными веществами. Другой характерной чертой обмена веществ является тонкая регуляция скорости протекания отдельных химических реакций. Живая клетка – это саморегулирующаяся система обмена веществ. Накопление промежуточных продуктов (метаболитов) в количествах, превышающих критический уровень, действует как сигнал, который может вызвать уменьшение скорости реакций, приводящих к образованию этих веществ.

Глубокое и всестороннее изучение обмена веществ является одной из актуальных задач в познании сущности жизни. Однако это изучение имеет и важное прикладное значение для различных отраслей народного хозяйства. В современных условиях развития животноводства на промышленной основе важными и актуальными являются проблемы своевременного контроля физиологического состояния животных, оценки их метаболического статуса, проведения необходимых лечебно-профилактических мероприятий. Успешное решение этих задач невозможно без достаточно глубоких и прочных знаний в области динамической биохимии.

Учебно-методическое пособие «Основы динамической биохимии» подготовлено сотрудниками кафедры химии УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», читающими лекционный курс по дисциплине «Органическая и биологическая химия». Оно предназначено для студентов факультета ветеринарной медицины, зооинженерного факультета, факультета заочного обучения и написано в соответствии с программой курса по дисциплине.

В пособии рассматриваются общие вопросы обмена веществ и энергии в организме животных, переваривание и всасывание питательных веществ. Дан химизм основных путей метаболизма углеводов, липидов и белков. Большое внимание уделено биологической роли и регуляции данных процессов, а также биохимическим механизмам нарушения их протекания и развития патологий.

Изучение биохимических путей трансформации энергии в организме, ее запасаения, биосинтеза и распада углеводов, липидов, белков и нуклеиновых кислот, протекающих в клетках и тканях, обеспечит более глубокое понимание процессов, лежащих в основе жизнедеятельности, роста и развития животных.

Для лучшего закрепления материала ряд вопросов проиллюстрирован рисунками, схемами и таблицами. По окончании каждой главы указаны контрольные вопросы и задания, которые студентам необходимо подготовить к практическим занятиям. В конце пособия приведен словарь основных биохимических терминов и предметный указатель.

Глава 1

ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ

- Общее представление об обмене веществ и энергии.
- Стадии обмена веществ в зависимости от количества выделяемой энергии.
- Понятие о биологическом окислении. Стадии биологического окисления.
- Дыхательная цепь, сопряженная с трансформацией энергии. Окислительное фосфорилирование.
- Субстратное фосфорилирование.
- Макроэргические соединения.
- Свободное окисление.

• **ОБЩЕЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ОБ ОБМЕНЕ ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ**

Все многообразие живых организмов, от одноклеточных микроорганизмов до высокодифференцированных многоклеточных организмов растений, животных, человека, состоит из *тех же* атомов и молекул, что и объекты неживой природы. В основе процессов жизнедеятельности лежат реакции атомов и молекул, которые *подчиняются* всем законам физики и химии, описывающим поведение неодушевленной материи. Однако живым организмам присущ ряд *особенностей*:

- а) сложность и высокая степень организации;
- б) любая составная часть организма от отдельных химических соединений до органа имеет специальное назначение и выполняет строго определенную функцию;
- в) способность живых организмов к самовоспроизведению;
- г) живые организмы способны обмениваться веществом и энергией с окружающей средой для создания собственных структурных единиц.

Таким образом, обмен веществ и энергии - важнейшая особенность живой материи.

Обмен веществ - это совокупность химических процессов, которым подвергаются соединения с момента их поступления в организм и до выделения конечных продуктов обмена. Это непрерывный, самосовершающийся и саморегулируемый круговорот веществ, протекающий в процессе существования живой материи и характеризующийся ее постоянным самообновлением.

Обмен веществ состоит из двух противоположных процессов - *анаболизма и катаболизма*.

Анаболизм - это часть общего процесса обмена веществ, которая заключается в поглощении, накоплении и усвоении питательных веществ из окружающей среды и построении за их счет структурных единиц организма. В ходе анаболизма происходит синтез сложных веществ из более простых. Это восстановительные (редукционные) реакции, требующие затрат энергии. При этом одинаковые исходные соединения превращаются в различные конечные продукты (например, глюкоза вовлекается в организме человека и животных в синтез гликогена, липидов, глюкогенных аминокислот).

Катаболизм - эта та часть общего процесса обмена веществ, которая заключается в разрушении веществ, составляющих организм животных, в распаде составных частей органов, тканей, клеток и сопровождается выделением веществ из организма животных. При катаболизме происходят окислительные процессы, распад сложных веществ на более простые с выделением энергии. Различные исходные вещества дают одинаковые конечные продукты обмена (например, при окислении углеводов, липидов и белков в организме человека и животных образуются CO_2 и H_2O).

Процессы анаболизма и катаболизма взаимосвязаны. Например, вещества, образующиеся в ходе катаболизма (например, глюкоза, глицерин, жирные кислоты, аминокислоты) могут использоваться организмом для биосинтетических процессов. Это явление получило название **амфиболизма**.

В ходе обмена веществ осуществляются разнообразные процессы - *физические* (адсорбция, диффузия и др.), *химические* (распад, синтез), *физиологические* (питание, всасывание и др.)

Обменные процессы в организме животных включают следующие этапы:

а) **переваривание и всасывание;**
 б) **промежуточный обмен (метаболизм).** Он происходит в клетках и тканях и заключается в осуществлении химических превращений, ведущих к синтезу и распаду химических соединений, что сопровождается образованием промежуточных и конечных продуктов обмена. Места протекания основных метаболических процессов в структурах клетки указаны на рисунке 1.

в) **выделение конечных продуктов из организма.**

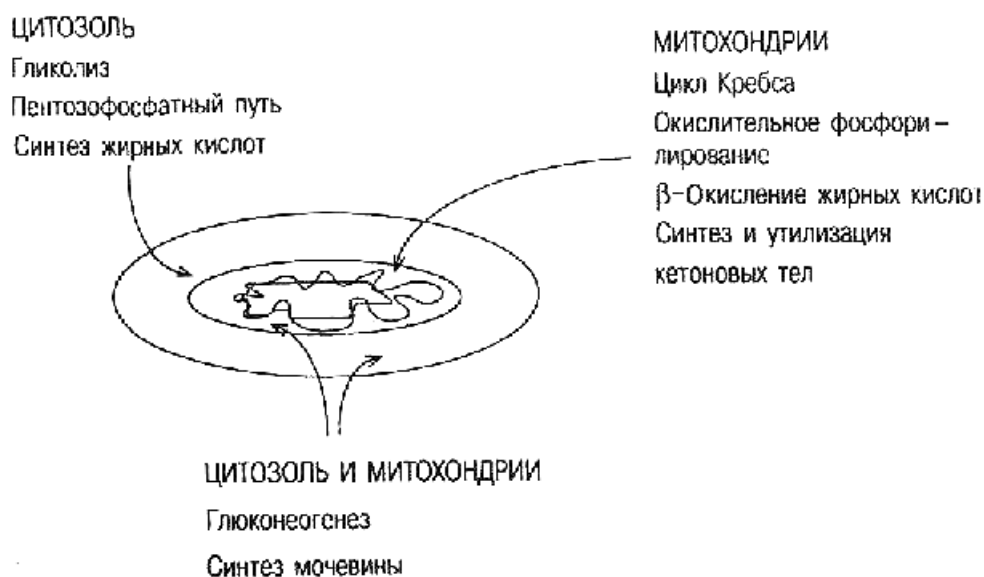


Рисунок 1 – Локализация основных метаболических процессов в структурах клетки.

• СТАДИИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОЛИЧЕСТВА ВЫДЕЛЯЕМОЙ ЭНЕРГИИ

В зависимости от количества выделяемой энергии различают 3 стадии обмена веществ (рисунок 2). На *первой* высокомолекулярные соединения превращаются в низкомолекулярные (например, белки расщепляются до аминокислот, жиры - до глицерина и жирных кислот, полисахариды - до моносахаридов, нуклеиновые кислоты - до мононуклеотидов). Эта стадия совпадает с процессами переваривания, происходящими в желудочно-кишечном тракте. При этом высвобождается *до 1% энергии*, заложенной в питательных веществах корма. Эта энергия рассеивается в виде тепла и используется для обогрева тела. На *второй стадии* различные низкомолекулярные вещества, образовавшиеся в ходе первой стадии, подвергаются дальнейшим превращениям с образованием, главным образом, трех основных соединений, играющих центральную роль в метаболизме - активной уксусной кислоты (ацетил-КоА), α -кетоглутаровой кислоты и щавелево-уксусной кислоты (оксалоацетата). На этой стадии выделяется *30 - 35% энергии*, заключенной в питательных веществах.

В *ходе третьей стадии* происходит окисление вышеуказанных кислот в цикле трикарбоновых кислот с образованием восстановленных коферментов НАДН(H^+) и ФАДН₂, окисляющихся в дыхательной цепи. На этой стадии высвобождается *65 - 70 % энергии*. Она

частично аккумулируется в макроэргических связях АТФ. Вторая и третья стадии совпадают с промежуточным обменом веществ (метаболизмом).

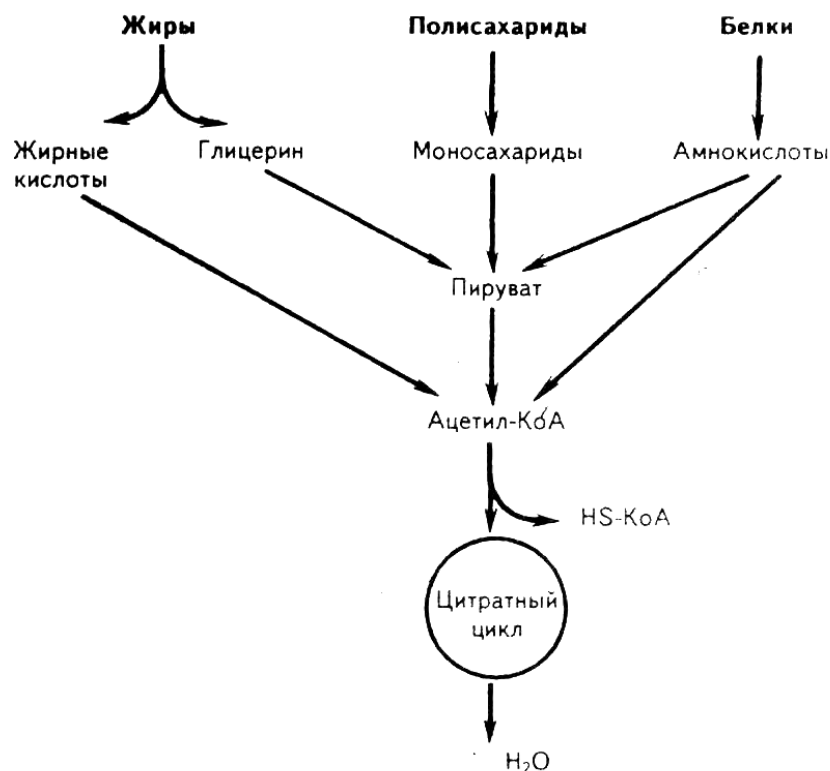


Рисунок 2 – Стадии обмена веществ в зависимости от выделяемой энергии.

• ПОНЯТИЕ О БИОЛОГИЧЕСКОМ ОКИСЛЕНИИ. СТАДИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ

Биологическое окисление – это совокупность окислительно-восстановительных реакций, происходящих в живых организмах. На их долю приходится около 99% от всего энергоснабжения организма. С помощью окислительно-восстановительных процессов в организме разрушаются и некоторые токсические вещества, образующиеся в результате обмена веществ (например, пероксид водорода).

Еще со времен французского химика А.Лавуазье окисление в организме отождествляли с горением, ибо продукты окисления и горения глюкозы (CO_2 и H_2O) и количество выделяемой энергии (около 2850 кДж/моль) оказались одинаковыми.

Однако между биологическим окислением и горением существуют принципиальные различия:

1. Биологическое окисление протекает в мягких условиях (температура тела, постоянное давление и pH).
2. При биологическом окислении энергия высвобождается ступенчато, причем часть ее аккумулируется в макроэргических соединениях, при горении энергия выделяется сразу и рассеивается в виде тепла.
3. Биологическое окисление более интенсивно протекает в органах и тканях с большим содержанием воды.

Окислительно-восстановительные реакции протекают в организме животных по следующим стадиям:

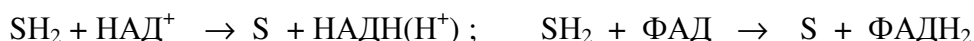
- 1.Образование ацетил-КоА (при окислении моносахаридов, глицерина, жирных кислот, аминокислот);
- 2.Окисление ацетил-КоА в цикле трикарбоновых кислот с образованием CO_2 и восстановленных коферментов НАДН(H^+) и ФАДН₂;
3. Окисление водорода восстановленных коферментов НАДН(H^+) и ФАДН₂ в дыхательной цепи с образованием воды и АТФ.

- **ДЫХАТЕЛЬНАЯ ЦЕПЬ, СОПРЯЖЕННАЯ С ТРАНСФОРМАЦИЕЙ ЭНЕРГИИ. ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ**

Различают 2 вида дыхательной цепи - 1) сопряженная с трансформацией энергии или **окислительное фосфорилирование** и 2) несопряженная с трансформацией энергии или **свободное окисление**.

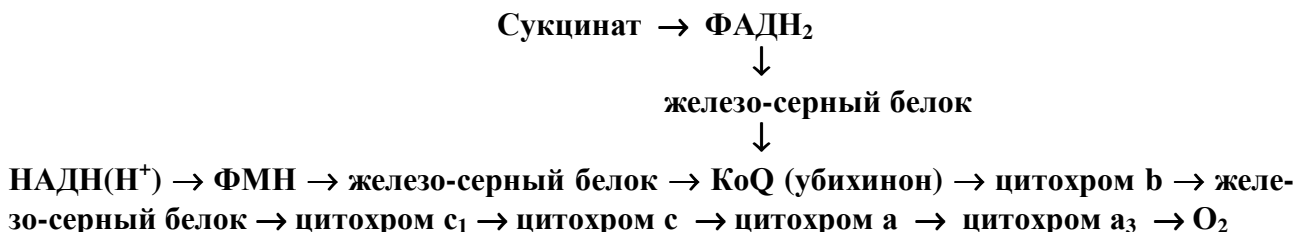
Дыхательная цепь, сопряженная с трансформацией энергии локализована во внутренней мембране митохондрий. Она включает 4 ферментативных комплекса: I - НАДН(H^+) - КоQ-оксидоредуктаза, II – сукцинат – КоQ-оксидоредуктаза, III - КоQ - цитохром с - оксидоредуктаза и IV- цитохромоксидаза. В процессе функционирования такой дыхательной цепи осуществляется перенос электронов от восстановленных коферментов НАДН(H^+) и ФАДН₂ к молекулярному кислороду, сопряженный с синтезом АТФ.

Источником НАДН(H^+) и ФАДН₂ являются дегидрогеназные реакции, протекающие по схеме:



В качестве субстратов чаще всего выступают пировиноградная кислота, глутаминовая кислота, промежуточные метаболиты ЦТК (изолимонная кислота, α -кетоглутаровая, яблочная).

Последовательность переноса электронов в дыхательной цепи от НАДН(H^+) и ФАДН₂ к молекулярному кислороду можно представить в виде схемы:



Порядок расположения компонентов в дыхательной цепи зависит от величины их окислительно-восстановительного потенциала. Для каждого последующего компонента характерна более высокая окислительная способность.

В состав III и IV комплексов входят сложные белки из группы хромопротеинов - **цитохромы**. Их простетическая группа близка к гему и содержит железо. Однако в противоположность гемоглобину, имеющему двухвалентное железо, цитохромы содержат железо, которое может переходить из двухвалентного (восстановленного) в трехвалентное (окисленное) состояние и обратно.

Конечным акцептором электронов является O_2 . Восстановление кислорода до воды происходит по схеме:



Ионы H^+ для образования воды берутся из матрикса митохондрий.

Согласно *хемиосмотической* теории П.Митчелла сопряжение переноса электронов и синтеза АТФ обеспечивается градиентом электрохимического потенциала ионов водорода (рисунок 3) $\Delta\mu H^+$, который состоит из двух компонентов - разности электрических потенциалов ($\Delta\phi$) и разности концентраций ионов водорода - ΔpH . Перенос электронов по дыхательной цепи приводит к выбросу протонов из матрикса на цитоплазматическую сторону внутренней митохондриальной мембраны где, таким образом возрастает концентрация ионов водорода. В результате происходит генерирование ΔpH (защелачивание в матриксе и закисление с внешней стороны внутренней митохондриальной мембраны) и $\Delta\phi$ (разности электрических потенциалов, причем та часть внутренней мембраны, которая обращена к матриксу, приобретает отрицательный заряд, а та, которая обращена к межмембранному пространству – положительный). Протонный градиент используется для синтеза АТФ, который осуществляется при помощи ферментного комплекса АТФ-синтазы в ходе обратного поступления протонов в митохондриальный матрикс.

Выброс протонов происходит в 3-х пунктах потока электронов по дыхательной цепи от НАДН(H^+) к O_2 – в I, III и IV комплексах; 1-й пункт - это НАДН(H^+) – КоQ - оксидоредуктазный комплекс; 2-й пункт - КоQ - цитохром с - оксидоредуктазный комплекс; 3-й - цитохромоксидазный комплекс. Протонный градиент, генерируемый в каждом из этих пунктов при переносе одной пары электронов от НАДН(H^+) к O_2 , используется для синтеза одной молекулы АТФ ($АДФ + H_3PO_4 \rightarrow АТФ$). Окисление одной молекулы НАДН(H^+) дает 3 АТФ, тогда как окисление ФАДН₂ - 2 АТФ (энергии, выделяющейся в процессе функционирования сукцинат-КоQ-оксидоредуктазного комплекса недостаточно для синтеза АТФ, т.е. трансформации энергии здесь не происходит).

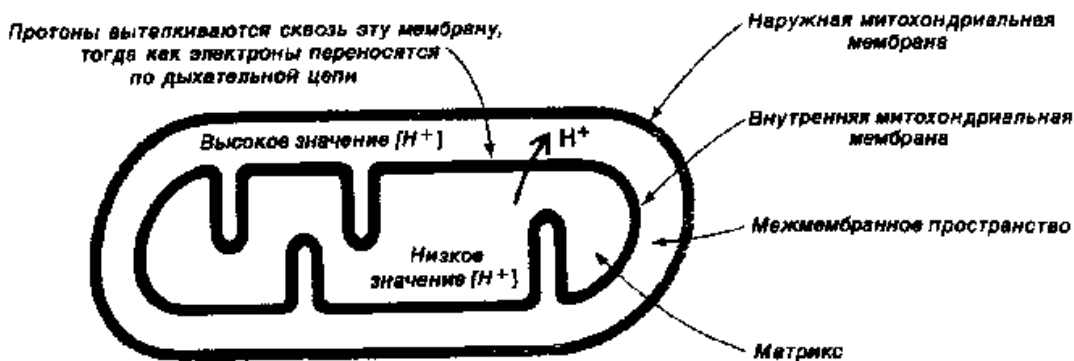


Рисунок 3 – Схема переноса протонов водорода в митохондриях.

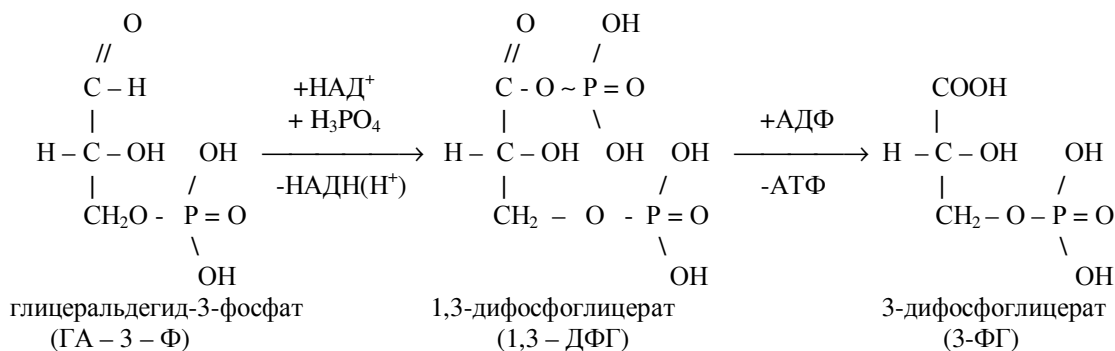
Таким образом, **окислительное фосфорилирование** представляет собой процесс переноса электронов от восстановленных коферментов НАДН(H^+) и ФАДН₂ к молекулярному кислороду, сопряженный с синтезом АТФ. Окислительное фосфорилирование часто характеризуют отношением Р : О (число молей неорганического фосфата, использованного для синтеза АТФ в расчете на один атом потребляемого кислорода).

Скорость окислительного фосфорилирования зависит, в первую очередь, от содержания АДФ: чем быстрее расходуется АТФ для нужд организма, тем больше накапливается АДФ и тем больше потребность в энергии, а следовательно, и в синтезе АТФ. Накопление АТФ сопровождается снижением содержания АДФ и скорость образования АТФ при этом будет уменьшаться. При ограниченной потребности в АТФ падает и скорость окислительного распада субстратов. Регуляцию скорости окислительного фосфорилирования содержанием АТФ называют **дыхательным контролем**.

• СУБСТРАТНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ

Субстратное фосфорилирование является альтернативным механизмом образования АТФ, так как оно не требует образования $\Delta\mu\text{H}^+$. В ходе окисления субстратов образуются макроэргические соединения, разрыв макроэргической связи в которых сопряжен с фосфорилированием АДФ (т.е. с синтезом АТФ).

Пример субстратного фосфорилирования:



В процессе гликолиза высвобождаемая при окислении глицеральдегид-3-фосфата (ГА-3-Ф) энергия, аккумулируется в макроэргической связи 1,3-дифосфоглицерата (1,3-ДФГ). Расщепление этой связи в дальнейшем сопряжено с фосфорилированием АДФ, в результате чего осуществляется образование АТФ.

• МАКРОЭРГИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Энергия, прежде чем быть использованной для нужд организма, аккумулируется в **макроэргических соединениях**. Гидролиз таких соединений сопровождается выделением большого количества энергии (свыше 7 ккал/моль). К ним относятся нуклеозидтрифосфаты, ацилфосфаты, енолфосфаты, тиоэфиры, фосфагены.

Нуклеозидтрифосфаты (АТФ, ГТФ, ЦТФ, УТФ) содержат по 2 макроэргические связи.

АТФ (рисунок 4) является главным, непосредственно используемым донором свободной энергии в биологических системах.

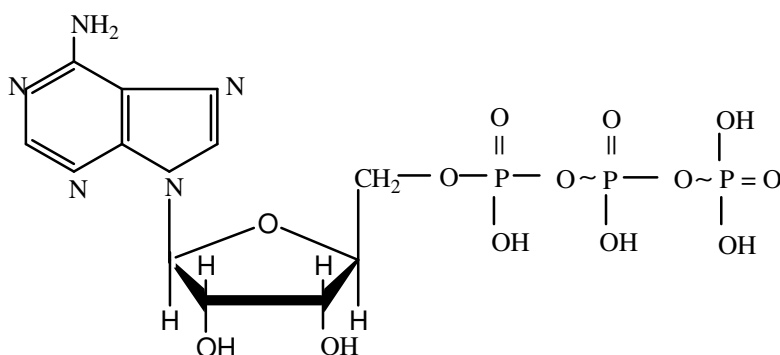


Рисунок 4 - Строение АТФ.

Гидролиз АТФ может происходить двумя путями:

- 1) $\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АДФ} + \text{H}_3\text{PO}_4$;
- 2) $\text{АТФ} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{АМФ} + \text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$

В обоих случаях при стандартных условиях высвобождается 7,3 ккал/моль энергии (при условиях, существующих в клетке в норме, около 12 ккал/моль).

Высвобождаемая при гидролизе АТФ энергия, используется для процессов биосинтеза сложных веществ из более простых, при мышечном сокращении, для активного транспорта молекул и ионов (рисунок 5).

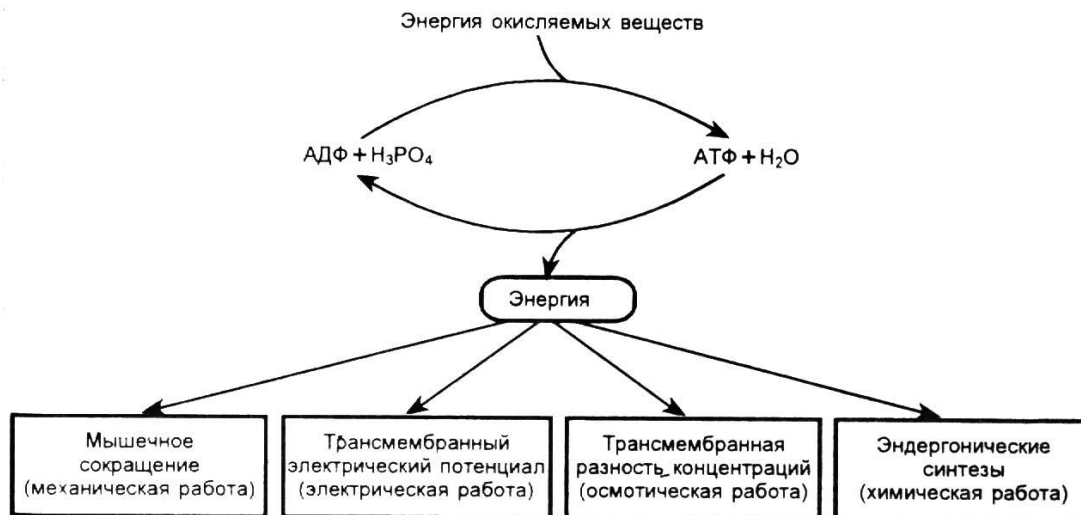
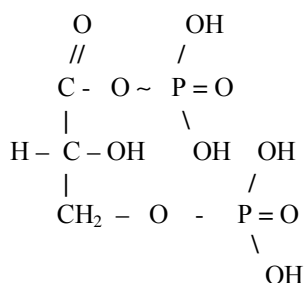


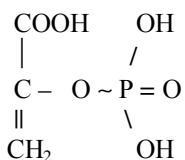
Рисунок 5 – Основные пути использования энергии АТФ.

Примером **ацилфосфата** является 1,3-дифосфоглицерат, являющийся промежуточным продуктом гликолиза (при его гидролизе выделяется 11,8 ккал/моль энергии).



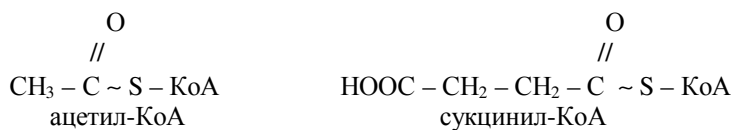
1,3-дифосфоглицерат

К **енолфосфатам** относится фосфоенолпируват, также участвующий в процессе гликолиза (гидролиз его макроэргической связи приводит к выделению 14,8 ккал/моль энергии).

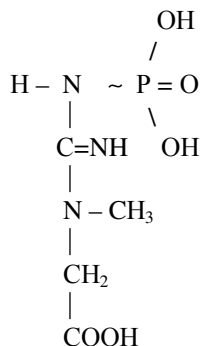


фосфоенолпируват

Активная уксусная кислота (ацетил-КоА) и активная янтарная кислота (сукцинил-КоА) являются **тиоэфирами**.



Креатинфосфат (при его гидролизе выделяется 10,3 ккал/моль энергии) относится к **фосфагенам**.



креатинфосфат

Креатинфосфат используется в мышечной ткани для регенерации АТФ (креатинфосфат + АДФ → креатин + АТФ).

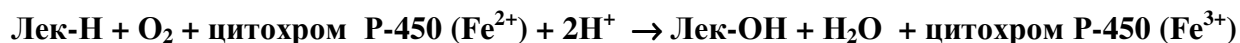
• СВОБОДНОЕ ОКИСЛЕНИЕ

Свободное окисление не сопряжено с синтезом АТФ. Выделяющаяся при этом энергия рассеивается в виде тепла. Классическим примером разобщения окисления с образованием АТФ является действие **2,4-динитрофенола (ДНФ)**. Это соединение использовалось для снижения массы тела. Оно резко увеличивает протонную проницаемость клеточных мембран, разобщает окислительное фосфорилирование и приводит к развитию тяжелых дистрофических процессов в результате недостаточного синтеза клеткой АТФ.

Частичное разобщение окисления с фосфорилированием наблюдается при многих заболеваниях, поскольку митохондрии являются наиболее чувствительными клеточными органеллами к действию неблагоприятных факторов внешней среды. Митохондриальная патология развивается при гипертиреозе. При избыточном выделении щитовидной железой гормонов происходит набухание митохондрий и их распад, что приводит к снижению образования АТФ. При этом усиливаются окислительные процессы, отмечается более высокая чем в норме температура тела, учащается сердцебиение.

Разобщение окислительного фосфорилирования может быть биологически полезным. Оно представляет собой способ генерирования тепла для поддержания температуры тела у зимнеящих животных, у некоторых новорожденных животных и у млекопитающих, адаптированных к холоду. Для этого процесса термогенеза специализирована бурая жировая ткань, очень богатая митохондриями. В качестве разобщителей в ней выступают жирные кислоты, высвобождение которых в свою очередь регулируется норадреналином. Таким образом, степень разобщения окислительного фосфорилирования в бурой жировой ткани находится под гормональным контролем. Митохондрии в этой ткани могут выполнять функцию генераторов АТФ или миниатюрных обогревательных печей.

В микросомах печени с участием цитохрома Р-450 происходит метаболизм многих лекарственных веществ путем их гидроксилирования. Восстановителями цитохромов являются НАДН(Н⁺) и НАДФН(Н⁺):



Митохондриальные цитохром Р-450 - содержащие монооксигеназные системы находятся в коре надпочечников, в семенниках, яичниках, плаценте. Они участвуют в синтезе стероидных гормонов из холестерина. В печени происходит гидроксилирование холестерина по положению 26 в ходе биосинтеза желчных кислот.

**• КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ:
«ОБМЕН ВЕЩЕСТВ И ЭНЕРГИИ. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ»**

1. Какие особенности присущи живым организмам по сравнению с неживой природой? В чем состоит сущность обмена веществ?
2. Назовите принципиальные различия между анаболическими и катаболическими процессами.
3. Какова последовательность обменных процессов в организме животных?
4. Охарактеризуйте стадии обмена веществ в зависимости от количества выделяемой энергии.
5. Что такое биологическое окисление? Укажите основные отличия процессов биологического окисления глюкозы и ее горения.
6. Какие пути синтеза АТФ существуют в организме животных?
7. Что понимают под окислительным фосфорилированием? Каковы механизмы регуляции этого процесса?
8. Назовите компоненты дыхательной цепи, сопряженной с трансформацией энергии. От чего зависит порядок их расположения?
9. В чем состоит сущность хемиосмотической теории П.Митчелла?
10. Объясните почему при окислении НАДН(Н⁺) в дыхательной цепи образуется 3 молекулы АТФ, а при окислении ФАДН₂ – 2?
11. В чем состоит разница между окислительным и субстратным фосфорилированием?
12. Какие соединения называют макроэргическими? Приведите примеры макроэргических соединений и укажите в чем заключается их роль для организма животных?
13. Какое значение для организма животных имеет разобщение окисления с синтезом АТФ?
14. В чем заключается роль микросомального окисления?

Глава 2

ЦИКЛ ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ (ЦТК)

- Общее представление. Характеристика этапов ЦТК.
- Конечные продукты ЦТК.
- Биологическая роль ЦТК.
- Регуляция ЦТК.
- Нарушения работы ЦТК.

• **ОБЩЕЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ. ХАРАКТЕРИСТИКА ЭТАПОВ ЦТК**

Цикл трикарбонных кислот (ЦТК) представляет собой *магистральный, циклический, метаболический путь*, в котором происходит окисление активной уксусной кислоты и некоторых других соединений, образующихся при распаде углеводов, липидов, белков и который обеспечивает дыхательную цепь восстановленными коферментами.

ЦТК был открыт в 1937 году *Г. Кребсом*. Он обобщил имевшиеся к тому времени экспериментальные исследования и построил полную схему процесса.

Реакции ЦТК протекают *в митохондриях в аэробных условиях*.

В начале цикла (рисунок 6) происходит конденсация активной уксусной кислоты (ацетил-КоА) со щавелево-уксусной кислотой (оксалоацетатом) с образованием **лимонной кислоты (цитрата)**. Эта реакция катализируется *цитратсинтазой*.

Далее цитрат изомеризуется в **изоцитрат**. Изомеризация цитрата осуществляется путем дегидратации с образованием *цис-аконитата* и его последующей гидратацией. Катализ обеих реакций обеспечивает *аконитаза*.

На 4-й стадии цикла происходит окислительное декарбоксилирование изоцитрата под действием *изоцитратдегидрогеназы* (ИЦДГ) с образованием **α -кетоглутаровой кислоты**, НАДН(H^+) или НАДФН(H^+) и CO_2 . НАД-зависимая ИДГ локализована в митохондриях, а НАДФ-зависимый фермент присутствует в митохондриях и цитоплазме.

В ходе 5-й стадии осуществляется окислительное декарбоксилирование α -кетоглутарата с образованием **активной янтарной кислоты (сукцинил-КоА)**, НАДН(H) и CO_2 . Этот процесс катализирует *α -кетоглутаратдегидрогеназный комплекс*, состоящий из трех ферментов и пяти коферментов.

Ферменты - 1) α -кетоглутаратдегидрогеназа, связанная с коферментом ТПФ; 2) транс-сукцинилаза, коферментом которой является липоевая кислота; 3) дигидролипоилдегидрогеназа, связанная с ФАД.

Кроме того в работе комплекса принимают участие коферменты КоА-SH и НАД.

На 6-й стадии происходит расщепление макроэргической тиоэфирной связи сукцинил-КоА, сопряженное с фосфорилированием ГДФ. Образуются **янтарная кислота (сукцинат)** и ГТФ (на уровне субстратного фосфорилирования). Реакция катализируется *сукцинил-КоА-синтетазой (сукцинилтиокиназой)*. Фосфорильная группа ГТФ может переноситься на АДФ: $ГТФ + АДФ \rightarrow ГДФ + АТФ$. Катализ реакции происходит при участии фермента нуклеозиддифосфокиназы.

В ходе 7-й стадии осуществляется окисление сукцината под действием *сукцинатдегидрогеназы* с образованием **фумарата и ФАДН₂**.

На 8-й стадии *фумаратгидратаза* обеспечивает присоединение воды к фумаровой кислоте с образованием **Л - яблочной кислоты (Л- малата)**.

Л-малат на 9-й стадии под действием *малатдегидрогеназы* окисляется до **оксалоацетата**, в реакции также образуется НАДН(H^+). На оксалоацетате метаболический путь замыкается и снова *повторяется*, приобретая **циклический** характер.

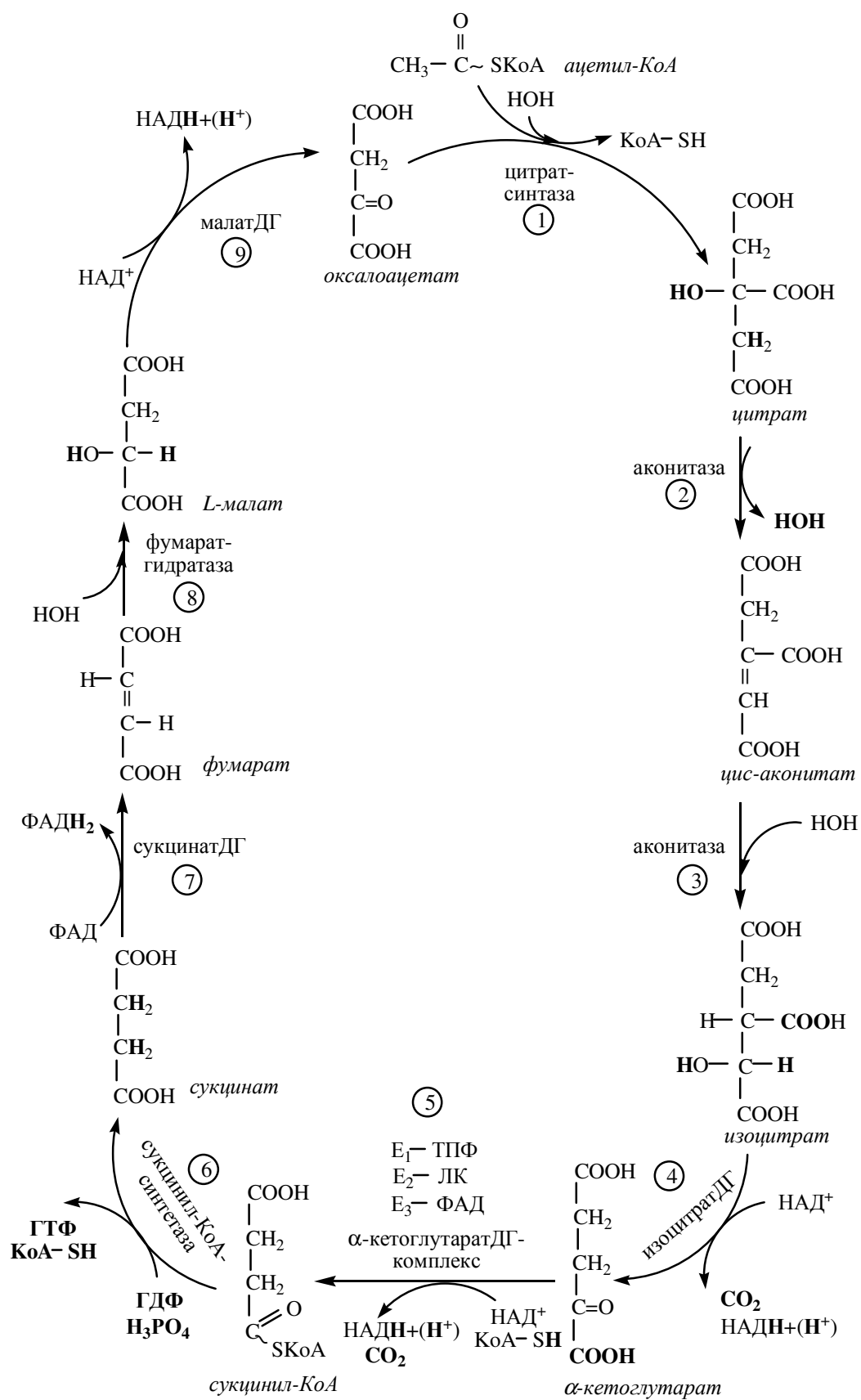
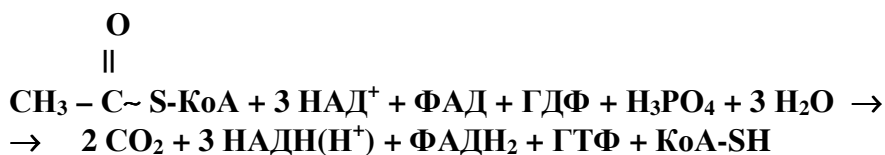


Рисунок 6 - Цикл трикарбоновых кислот.

• КОНЕЧНЫЕ ПРОДУКТЫ ЦТК

Суммарное уравнение ЦТК имеет следующий вид:



Таким образом конечными продуктами цикла (в расчете на 1 оборот) являются восстановленные коферменты - 3 НАДН(Н⁺) и 1 ФАДН₂, 2 молекулы углекислого газа, 1 молекула ГТФ и 1 молекула CoA-SH.

• БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЦТК

Цикл Кребса выполняет *интеграционную, амфиболическую (т.е. катаболическую и анаболическую), энергетическую и водорододонорную роль.*

Интеграционная роль состоит в том, что ЦТК представляет собой *конечный общий путь окисления* топливных молекул – углеводов, жирных кислот и аминокислот.

В ЦТК происходит *окисление ацетил-КоА – это катаболическая роль.*

Анаболическая роль цикла заключается в том, что он поставляет *промежуточные продукты* для биосинтетических процессов. Например, оксалоацетат используется для синтеза *аспартата*, α-кетоглутарат – для образования *глутамата*, сукцинил-КоА – для синтеза *гема*.

Одна молекула *АТФ* образуется в ЦТК на уровне *субстратного фосфорилирования – это энергетическая роль.*

Водорододонорная роль состоит в том, что ЦТК обеспечивает восстановленными коферментами *НАДН(Н⁺) и ФАДН₂* дыхательную цепь, в которой происходит окисление водорода этих коферментов до воды, сопряженное с синтезом АТФ. При окислении одной молекулы ацетил-КоА в ЦТК образуются 3 НАДН(Н⁺) и 1 ФАДН₂

Выход АТФ при окислении ацетил-КоА составляет 12 молекул АТФ (1 АТФ в ЦТК на уровне субстратного фосфорилирования и 11 молекул АТФ при окислении 3 молекул НАДН(Н⁺) и 1 молекулы ФАДН₂ в дыхательной цепи на уровне окислительного фосфорилирования).

• РЕГУЛЯЦИЯ ЦТК

Скорость функционирования ЦТК точно подогнана к *потребности* клеток в АТФ, т.е. цикл Кребса сопряжен с дыхательной цепью, функционирующей только в аэробных условиях. Важной регуляторной реакцией цикла является синтез цитрата из ацетил-КоА и оксалоацетата, протекающий при участии **цитратсинтазы**. *Высокий уровень АТФ ингибирует* данный фермент. Вторая регуляторная реакция цикла – **изоцитратдегидрогеназная**. *АДФ и НАД⁺ активируют* фермент, НАДН(Н⁺) и АТФ *ингибируют*. Третьей регуляторной реакцией является **окислительное декарбоксилирование α-кетоглутарата**. *НАДН(Н⁺), сукцинил-КоА и АТФ ингибируют* α-кетоглутаратдегидрогеназу.

• НАРУШЕНИЯ РАБОТЫ ЦТК

Нарушение функционирования ЦТК может быть связано:

- с недостатком ацетил-КоА;
- с недостатком оксалоацетата (он образуется при карбоксилировании пирувата, а последний в свою очередь при распаде углеводов). Несбалансированность рациона по углеводам влечет за собой включение ацетил-КоА в кетогенез (образование кетонových тел), что приводит к кетозам;

- с нарушением активности ферментов по причине недостатка витаминов, входящих в состав соответствующих коферментов (недостаток витамина В₁ приводит к недостатку ТПФ и нарушению функционирования α -кетоглутаратдегидрогеназного комплекса; недостаток витамина В₂ ведет к недостатку ФАД и нарушению активности сукцинатдегидрогеназы; недостаток витамина В₃ влечет за собой недостаток кофермента ацилирования КоА-SH и нарушение активности α -кетоглутаратдегидрогеназного комплекса; недостаток витамина В₅ приводит к недостатку НАД и нарушению активности изоцитратдегидрогеназы, α -кетоглутаратдегидрогеназного комплекса и малатдегидрогеназы; недостаток липоевой кислоты также приводит к нарушению функционирования α -кетоглутаратдегидрогеназного комплекса);
- с недостатком кислорода (нарушен синтез гемоглобина и функционирование дыхательной цепи, НАДН(Н⁺) выступает в этом случае в роли аллостерического ингибитора изоцитратдегидрогеназы и α -кетоглутаратдегидрогеназы).

• **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ:**
«ЦИКЛ ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ»

1. Какие соединения являются источниками ацетил-КоА, ЦУК, α -кетоглутарата для работы ЦТК?
2. Какие реакции ЦТК являются источниками восстановленных коферментов для дыхательной цепи.
3. В чем заключается интеграционная, амфиболическая и энергетическая роль ЦТК.
4. Рассчитайте выход АТФ при окислении ацетил-КоА? Укажите сколько АТФ при этом образуется на уровне окислительно фосфорилирования, а какое количество АТФ на уровне субстратного фосфорилирования.
4. Назовите регуляторные ферменты ЦТК. Как влияет высокий и низкий уровень АТФ на активность ключевых ферментов ЦТК?
5. Почему при недостатке витаминов группы В происходит нарушение функционирования ЦТК.
6. В реакциях ЦТК отсутствует кислород, однако цикл работает только в аэробных условиях. Объясните почему?

Глава 3

ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

- Понятие об углеводах, распространение в природе и значение для организма животных.
 - Переваривание и всасывание углеводов.
 - Анаэробное окисление углеводов.
 - Аэробный гликолиз.
 - Пентозофосфатный путь превращения углеводов.
 - Глюконеогенез.
 - Метилмалонатный путь.
 - Биосинтез гликогена (гликогенез).
 - Регуляция обмена углеводов.
 - Нарушения обмена углеводов.
- **ПОНЯТИЕ ОБ УГЛЕВОДАХ, РАСПРОСТРАНЕНИЕ В ПРИРОДЕ И ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ**

Углеводы – это альдегидо- и кетонпроизводные многоатомных спиртов, их циклические формы и продукты их конденсации.

Углеводы широко распространены в природе. Они образуются в растениях из углекислого газа и воды в результате фотосинтеза и составляют 80-90 % сухой массы растений. В организме животных содержится 1-2 % углеводов в пересчете на сухое вещество.

Роль углеводов многогранна. Они являются основой структуры растительных клеток, используются в энергетических процессах и откладываются в виде запасных питательных веществ (крахмал). В организме животных и человека они выполняют следующие функции:

- **энергетическую** (при окислении 1 г углеводов выделяется 4,3 ккал энергии);
- **структурную**. Углеводы входят в состав биомолекул (например, рибоза – составной компонент нуклеиновых кислот, нуклеотидов, нуклеозидов, коферментов нуклеотидного строения, ряда макроэргических соединений);
- **защитную** (например, гиалуроновая кислота, выполняя роль «склеивающего, цементирующего» вещества, служит барьером, предохраняющим клетки от проникновения микроорганизмов и ядовитых веществ; антигенная специфичность иммуноглобулинов основана на углеводном компоненте) и др.

В зависимости от химического строения углеводы делятся на простые (моносахариды, не подвергающиеся гидролизу) и сложные (олиго- и полисахариды, дающие при полном гидролизе моносахариды).

• **ПЕРЕВАРИВАНИЕ И ВСАСЫВАНИЕ УГЛЕВОДОВ**

В организм животных углеводы поступают в виде полисахаридов (в основном крахмал и клетчатка), дисахаридов и в незначительном количестве в виде моносахаридов.

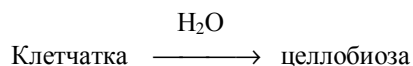
Ди- и полисахариды в желудочно-кишечном тракте подвергаются действию пищеварительных ферментов класса гидролаз, подкласса гликозидаз.

Крахмал в тонком отделе кишечника под действием **α -амилазы** поджелудочной железы, расщепляющей α -1,4-гликозидные связи в линейных участках и **амило- α -1,6-гликозидазы** (действующей в точках разветвления) превращается в мальтозу. Кишечная **мальтаза** гидролизует мальтозу до 2-х молекул α -D-глюкозы (в расчете на 1 молекулу мальтозы):



Клетчатка (целлюлоза), состоящая из остатков β -D-глюкозы, соединенных β -1,4-гликозидными связями, не расщепляется ферментами пищеварительных соков животных.

Под влиянием фермента **целлюлазы**, вырабатываемого микрофлорой рубца жвачных и слепой кишки лошадей, клетчатка гидролизуется:

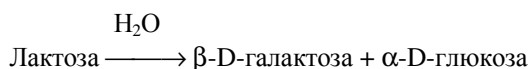


Целлобиоза под действием **целлобиазы** (также вырабатывается микрофлорой) расщепляется до β -D-глюкозы.



В дальнейшем часть β -D-глюкозы под действием ферментов микроорганизмов подвергается различным видам брожения. При этом образуются летучие жирные кислоты (уксусная, пропионовая, масляная, молочная), альдегиды, кетоны, спирты, газы. Основная масса жирных кислот всасывается слизистой оболочкой многокамерного желудка жвачных. Часть из них расходуется на питание микроорганизмов и является материалом для синтеза ими аминокислот, белков, липидов, нуклеиновых кислот и других веществ. Микроорганизмы, перевариваясь в низе лежащих участках желудочно-кишечного тракта, служат для получения организмом-хозяином биологически важных соединений. Организм крупного рогатого скота на 40% и более может удовлетворять свои энергетические потребности за счет всосавшихся в преджелудках жирных кислот. У коров половина уксусной кислоты, всосавшейся из преджелудков в кровь, поступает на биосинтез жира молока.

Молочный сахар **лактоза** расщепляется под действием **лактазы**:



Сахароза подвергается действию фермента **сахаразы**:



Лактаза и сахараза аналогично мальтазе продуцируются клетками кишечника, не выделяясь в просвет, а действуют на поверхности клеток (пристеночное пищеварение).

Всасывание моносахаридов представляет собой сложный биохимический процесс их транспорта через мембраны клеток тонкого кишечника. Проникновение моносахаридов через клеточные мембраны происходит путем диффузии и путем активного транспорта с помощью белков-переносчиков. Если принять скорость всасывания глюкозы за 100 %, то для галактозы этот показатель – 110 %, а для фруктозы – 43 %. Во время всасывания моносахариды фосфорилируются и частично таутомеризуются (галактоза, манноза, фруктоза) в глюкозу. Таким образом, основной моносахарид, поступающий в кровоток из кишечника, – глюкоза. По воротной вене она доставляется в печень, частично задерживается клетками печени (откладываясь про запас в виде гликогена), частично поступает в общий кровоток и извлекается клетками других органов и тканей.

Моносахариды крови используются для энергетических потребностей организма (60-70 %), для синтеза липидов (30 – 35 %), для образования гликогена (3 – 5 %).

• АНАЭРОБНОЕ ОКИСЛЕНИЕ УГЛЕВОДОВ

Анаэробное окисление происходит в клетках, органах и тканях без участия кислорода. Если данный процесс начинается с превращения глюкозы и заканчивается образованием молочной кислоты, то он называется анаэробным *гликолизом*, если начинается с превращения гликогена – *гликогенолизом*.

Гликолиз

На 1-й стадии гликолиза (рисунок 7) происходит фосфорилирование глюкозы под действием фермента *гексокиназы* в присутствии АТФ и ионов Mg^{2+} с образованием **глюкозо-6-фосфата** (Г-6-Ф), который на 2-й стадии превращается во **фруктозо-6-фосфат** (Ф-6-Ф). Эту реакцию катализирует *глюкозофосфатизомераза*. В ходе 3-й стадии осуществляется фосфорилирование фруктозо-6-фосфата, в результате чего образуется **фруктозо-1,6-дифосфат** (Ф-1,6-Ф). Катализ данной реакции обеспечивает в присутствии ионов Mg^{2+} и АТФ *фосфофруктокиназа*.

На 4-й стадии Ф-1,6-Ф под действием *альдолазы* расщепляется на 2 фосфотриозы - **глицеральдегид-3-фосфат** (ГА-3-Ф) и **дигидроксиацетонфосфат** (ДАФ).

ДАФ под действием *триозофосфатизомеразы* превращается в ГА-3-Ф. Таким образом, из одной молекулы глюкозы мы получаем 2 молекулы ГА-3-Ф.

ГА-3-Ф в присутствии *глицеральдегидфосфатдегидрогеназы*, кофермента НАД⁺ и фосфорной кислоты окисляется с образованием **1,3-дифосфоглицерата** (1,3-ДФГ) и НАДН(Н⁺). Энергия, высвобождающаяся в этой реакции аккумулируется в макроэргической связи 1,3-ДФГ, который далее превращается в **3-фосфоглицерат** под действием *фосфоглицераткиназы*. Этот процесс сопряжен с фосфорилированием АДФ (образуется АТФ на уровне субстратного фосфорилирования).

3-ФГ при участии *фосфоглицератмутазы* превращается в **2-фосфоглицерат** (2-ФГ), который подвергается дегидратации в присутствии *енолазы* и ионов Mg^{2+} . В результате образуется **фосфоенолпируват** (ФЕП), содержащий макроэргическую связь. ФЕП под действием пируваткиназы при наличии ионов Mg^{2+} превращается в енольную форму **пирувата**. Этот процесс сопряжен с синтезом АТФ на уровне субстратного фосфорилирования. Енольная форма пирувата таутомеризуется в кетонную форму.

На заключительной стадии гликолиза происходит восстановление пирувата до **Л-лактата** в присутствии НАДН(Н⁺) и фермента *лактатдегидрогеназы*. Образующийся в этой реакции кофермент НАД⁺ в дальнейшем используется в реакции окисления ГА-3-Ф.

Таким образом конечными продуктами гликолиза являются 2 молекулы L-лактата и 2 молекулы АТФ в расчете на 1 молекулу глюкозы.

Регуляция гликолиза осуществляется на уровне **фосфофруктокиназной** реакции. Фермент ингибируется высоким содержанием АТФ и цитрата. Аллостерическими активаторами фосфофруктокиназы являются АМФ, АДФ, Ф-6-Ф.

Гликогенолиз

Гликоген представляет собой разветвленный полисахарид, состоящий из остатков α-D-глюкозы, связанных между собой в линейных участках молекулы α-1,4-гликозидными связями, а в точках ветвления α-1,6-гликозидными связями.

Под действием *гликогенфосфорилазы* происходит отщепление одного глюкозного остатка в линейных участках с переносом его на молекулу фосфорной кислоты, в результате чего образуется **глюкозо-1-фосфат** (Г-1-Ф). Гликогенфосфорилаза работает до тех пор, пока до ближайшей точки ветвления не останется 4 остатка глюкозы, затем в работу включается фермент *олигосахаридтрансфераза*, переносящий фрагмент из 3-х глюкозных остатков на соседнюю ветвь, таким образом, в точке ветвления остается один глюкозный остаток. Он отщепляется гидролитическим путем с помощью α-1,6-гликозидазы в виде свободной молекулы глюкозы и вновь создаются условия для работы гликогенфосфорилазы в линейной цепи.

Продукт гликогенфосфорилазной реакции **Г-1-Ф** далее под действием **фосфоглюкомутазы** превращается в **Г-6-Ф**, который вовлекается в **гликолитический** путь (рис. 8).

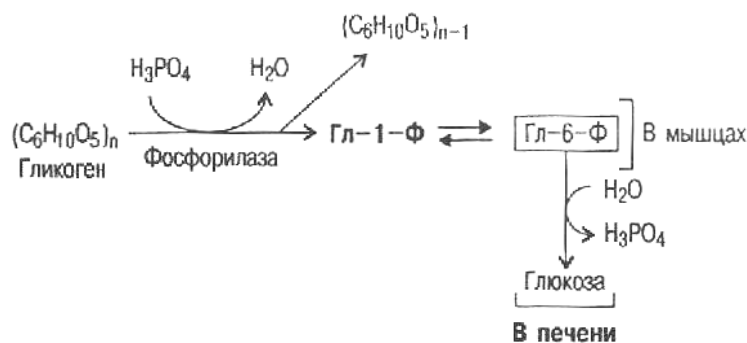


Рисунок 8 – Схема распада гликогена в мышцах и печени.

Конечные продукты гликогенолиза – 2 молекулы L-лактата и 3 молекулы АТФ в расчете на 1 молекулу глюкозы.

Биологическая роль анаэробного окисления

- **энергетическая.** Анаэробное окисление – источник АТФ для биосинтетических процессов (идущих с поглощением энергии), для процессов мышечного сокращения и активного транспорта. В эритроцитах, не имеющих митохондрий, а следовательно и ферментов ЦТК, потребность в АТФ удовлетворяется только за счет анаэробного распада углеводов. **Гликолиз** дает **2 молекулы АТФ** (табл. 1).

Таблица 1. Энергетический баланс гликолиза

Реакция	Изменение количества АТФ в расчете на 1 молекулу глюкозы
Глюкоза → глюкозо-6-фосфат	- 1
Ф-6-Ф → Ф-1,6-Ф	- 1
2 1,3-ДФГ → 2 3-ФГ	+ 2 АТФ на уровне субстратного фосфорилирования
2 ФЕП → 2 пируват	+ 2 АТФ на уровне субстратного фосфорилирования
Итого:	+ 2 АТФ

Энергетический баланс **гликогенолиза** составляет **3 молекулы АТФ** в расчете на 1 остаток глюкозы (+ 4 АТФ на уровне субстратного фосфорилирования в тех же реакциях, что и при гликолизе и – 1 АТФ в фосфофруктокиназной реакции: Ф-6-Ф → Ф-1,6-Ф).

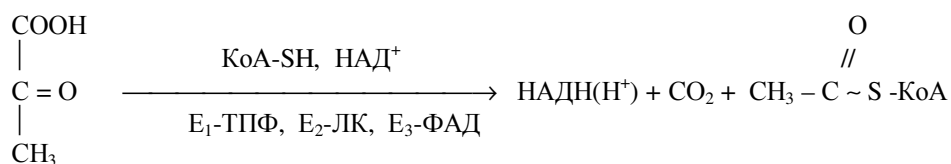
Эффективность использования энергии при гликолизе и гликогенолизе составляет 35 – 40 %, остальные 60 – 65 % рассеиваются в виде тепла. Таким образом, с энергетической точки зрения анаэробное окисление углеводов неэффективно, однако физиологическое его значение велико, так как организм может выполнять свои функции в условиях недостаточного снабжения кислородом;

- **анаболическая** (промежуточные продукты используются для биосинтетических процессов, например, ДАФ – для образования липидов, пируват – для синтеза некоторых аминокислот);

- **регуляторная** (1,3-ДФГ превращается в организме в 2,3-ДФГ, регулирующий сродство гемоглобина к кислороду. Чем выше уровень 2,3-ДФГ, тем ниже сродство и наоборот).

• АЭРОБНОЕ ОКИСЛЕНИЕ

Аэробный гликолиз протекает по тем же этапам, что и анаэробный до образования пирувата. В аэробных условиях пируват в митохондриях подвергается окислительному декарбоксилированию под действием мультиферментного **пируватдегидрогеназного комплекса**:



E_1 – пируватдегидрогеназа (связана с тиаминпирофосфатом)
 E_2 – дигидролипоилтрансацилаза (соединена с липоевой кислотой)
 E_3 – дигидролипоилдегидрогеназа (кофермент – флавинадениндинуклеотид)

Активность пируватдегидрогеназного комплекса ингибируется при высоких соотношениях АТФ/АДФ; ацетил-КоА/КоА-SH; и НАДН(Н⁺)/НАД⁺.

НАДН(Н⁺) поступает в дыхательную цепь, где его водород окисляется до воды, ацетил-КоА – в ЦТК, в котором он окисляется с образованием CO₂ и восстановленных коферментов НАДН(Н⁺) и ФАДН₂, водород которых в дыхательной цепи окисляется до воды и этот процесс сопряжен с синтезом АТФ.

Таким образом конечными продуктами аэробного окисления углеводов являются CO₂, H₂O и АТФ. Выход АТФ при окислении глюкозы в аэробных условиях составляет 38 молекул АТФ (табл. 2).

Таблица 2. Энергетический баланс аэробного окисления глюкозы.

Реакция	Изменение количества АТФ в расчете на 1 молекулу глюкозы
Глюкоза → глюкозо-6-фосфат	- 1
Ф-6-Ф → Ф-1,6-Ф	- 1
2 ГА-3-Ф → 2 1,3-ДФГ	2 НАДН(Н ⁺) → + 6 АТФ в дыхательной цепи на уровне окислительного фосфорилирования
2 1,3-ДФГ → 2 3-ФГ	+ 2 АТФ на уровне субстратного фосфорилирования
2 ФЕП → 2 пируват	+ 2 АТФ на уровне субстратного фосфорилирования
2 пируват → 2 ацетил-КоА + 2 НАДН(Н ⁺)	2 ацетил-КоА → + 24 АТФ (ЦТК + дыхательная цепь); 2 НАДН(Н ⁺) → + 6 АТФ в дыхательной цепи на уровне окислительного фосфорилирования)
Итого:	40 – 2 = 38 молекул АТФ

• ПЕНТОЗОФОСФАТНЫЙ ПУТЬ ПРЕВРАЩЕНИЯ УГЛЕВОДОВ

Данный процесс локализован в цитоплазме клетки и включает окислительную и неокислительную ветви.

Окислительная ветвь начинается с окисления **Г-6-Ф** под действием **глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы**. В этой реакции образуются НАДФН(Н⁺) и **6-фосфоглюконолактон**, который в свою очередь подвергается гидратации в присутствии **лактоназы** с образованием **6-фосфоглюконата (6-ФГ)**.

6-ФГ под действием **6-фосфоглюконатдегидрогеназы** подвергается окислительному декарбоксилированию. В ходе этой стадии образуются CO₂, **рибулозо-5-фосфат** и НАДФН(Н⁺).

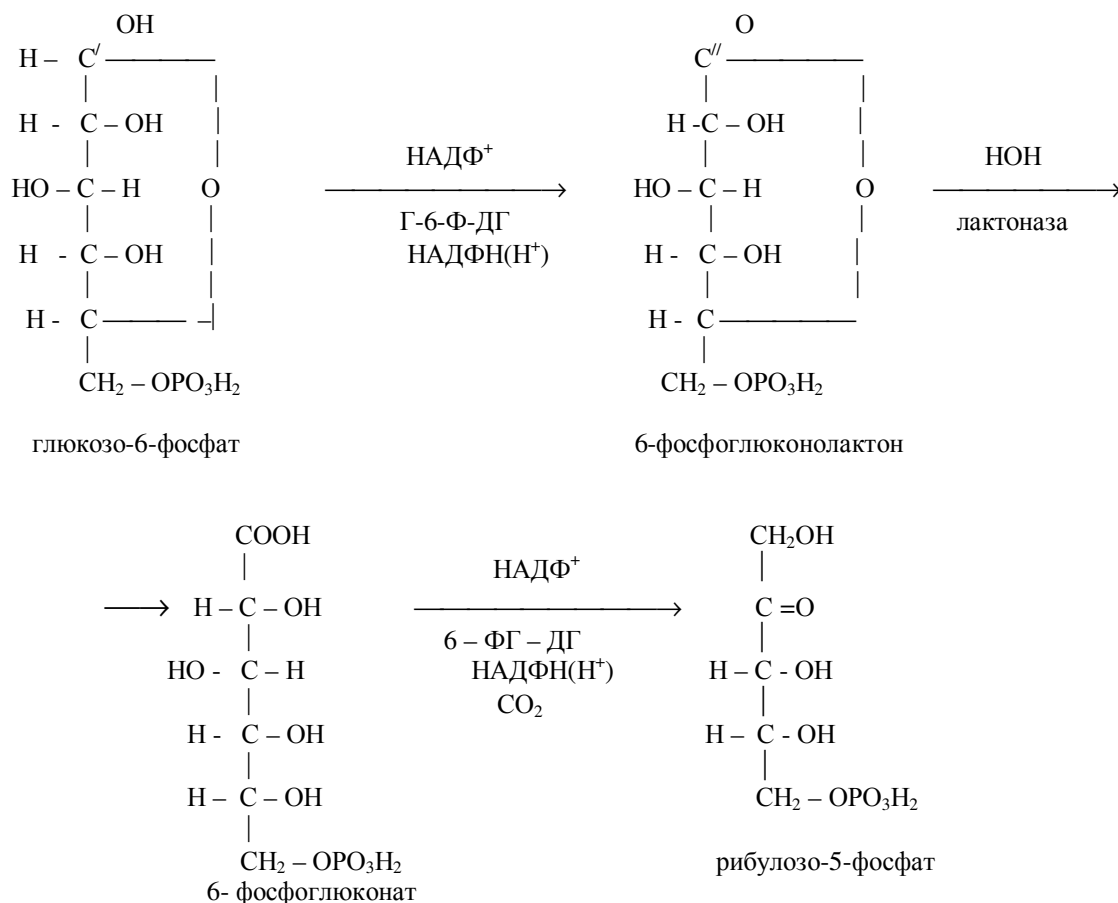
Регуляция окислительной ветви ПФП осуществляется на уровне **Г-6-Ф-ДГ** и **6-ФГ-ДГ**. Активность ферментов зависит от соотношения НАДФ/НАДФН(Н⁺). При увеличении его активность указанных дегидрогеназ повышается.

Реакции неокислительной ветви ПФП являются обратимыми. Рибулозо-5-фосфат в присутствии **пентозофосфатизомеразы** превращается в **рибозо-5-фосфат**, а под действием пентозофосфатэпимеразы – в **ксилулозо-5-фосфат (Кс-5-Ф)**.

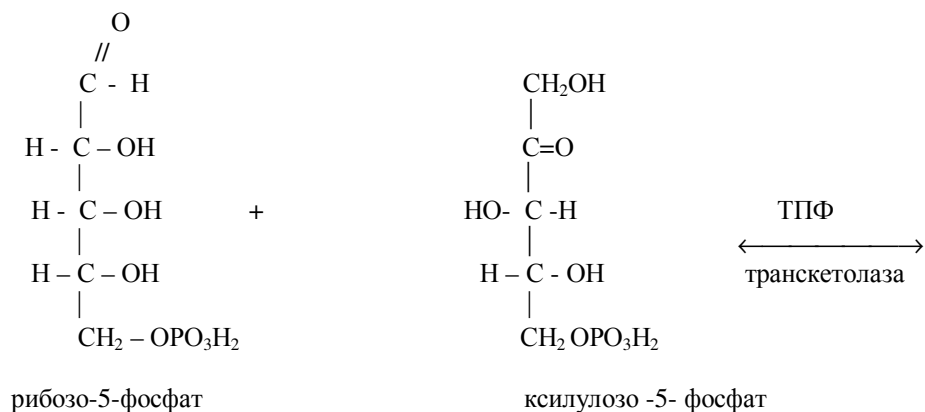
Взаимодействие Р-5-Ф и Кс-5-Ф с образованием **глицеральдегид-3-фосфата (ГА-3-Ф)** и **седогептулозо-7-фосфата (С-7-Ф)** протекает при участии фермента **транскетолазы**,

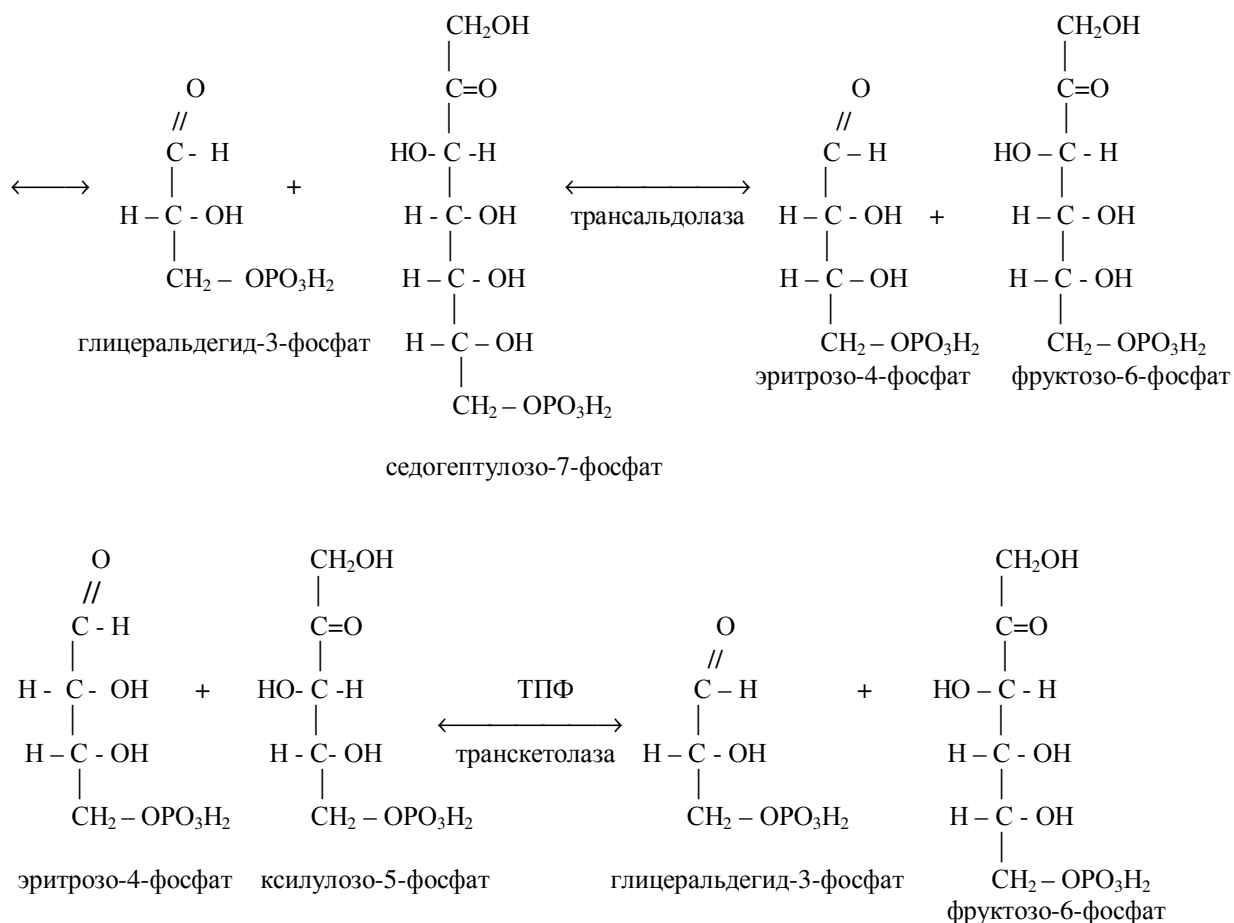
переносимой двухуглеродный фрагмент с Р-5-Ф на Кс-5-Ф. Коферментом транскетолазы является ТПФ. В следующей реакции ГА-3-Ф и С-7-Ф реагируют между собой с образованием **фруктозо-6-фосфата** и **эритрозо-4-фосфата** (Э-4-Ф). Фермент *трансальдоллаза*, катализирующая эту реакцию, осуществляет перенос трехуглеродного фрагмента с С-7-Ф на ГА-3-Ф. Далее Э-4-Ф взаимодействует с Кс-5-Ф. В результате этой реакции, катализ которой обеспечивает транскетолаза, образуются **Ф-6-Ф** и **ГА-3-Ф**. Данные соединения при необходимости могут вовлекаться в гликолиз или глюконеогенез. Ф-6-Ф может изомеризоваться в глюкозо-6-фосфат (Г-6-Ф) с включением последнего в окислительную ветвь. В данном случае пентозофосфатный путь приобретает циклический характер.

Химизм окислительной ветви ПФП



Химизм неокислительной ветви ПФП



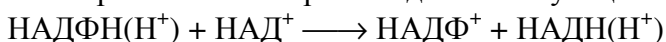


Биологическая роль ПФП

Рибозо-5-фосфат, образующийся в ПФП, в дальнейшем может использоваться для биосинтеза нуклеиновых кислот, нуклеотидов, нуклеозидов, нуклеозидтрифосфатов, коферментов нуклеотидного строения.

Окислительная ветвь интенсивно протекает в печени, жировой ткани, надпочечниках, молочной железе, эритроцитах, поскольку она поставляет НАДФН(H^+), необходимый для биосинтеза жирных кислот, гормонов стероидной природы, некоторых аминокислот.

Когда НАДФН(H^+) не используется для биосинтетических процессов, он может передавать свои протоны и электроны в дыхательную цепь через НАД:



Эту реакцию катализирует фермент трансгидрогеназа, локализованный во внутренней мембране митохондрий.

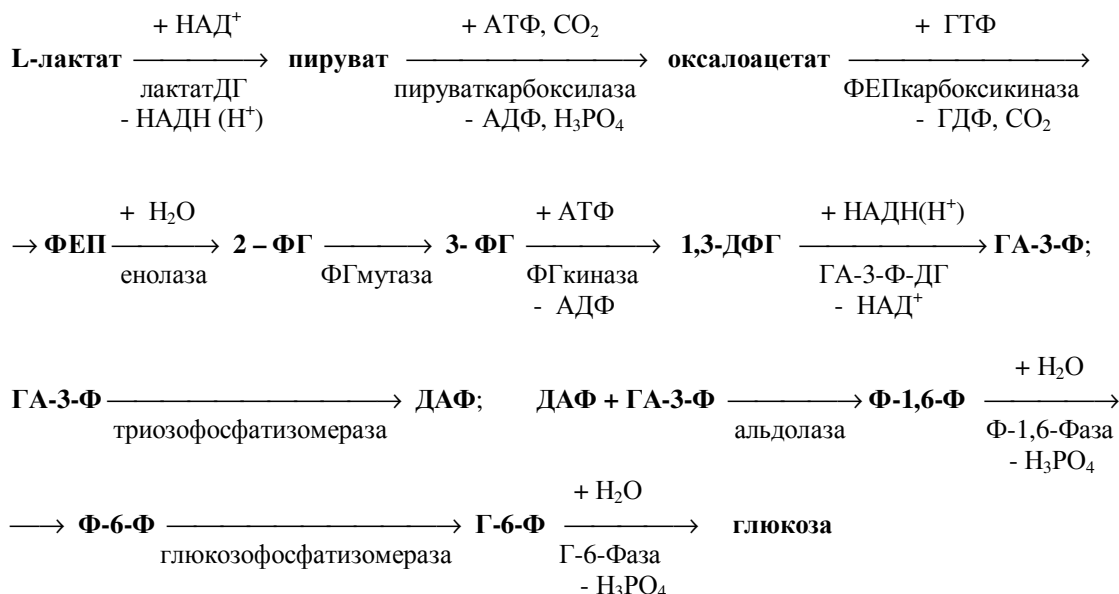
• ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ

Глюконеогенез – это метаболический путь синтеза глюкозы из веществ неуглеводной природы.

Основными неуглеводными предшественниками глюкозы являются L-лактат (образуется в ходе анаэробного распада углеводов), глицерин (образуется при распаде жиров), глюконеогенные аминокислоты (образуются при распаде белков).

Главным местом глюконеогенеза является печень, в меньшей степени он идет в почках, мозге, скелетных и сердечной мышцах.

Схема глюконеогенеза



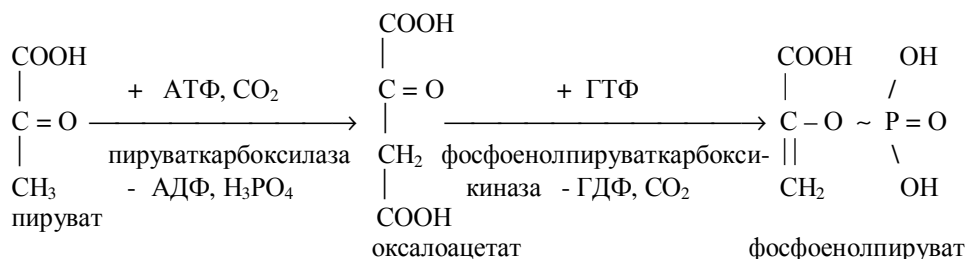
Фермент глюкозо-6-фосфатаза содержится в печени, почках и кишечнике и отсутствует в тканях головного мозга и мышцах. Глюкозо-6-фосфат задерживается мышцами и мозгом, которые нуждаются в больших количествах топлива для генерирования АТФ. В то же время для печени глюкоза не является главным топливом. Печень запасает и высвобождает глюкозу прежде всего для удовлетворения потребности в ней других тканей.

Для синтеза 1 молекулы глюкозы из 2-х молекул L-лактата затрачивается 6 макроэргических фосфатных связей (4 АТФ и 2 ГТФ).

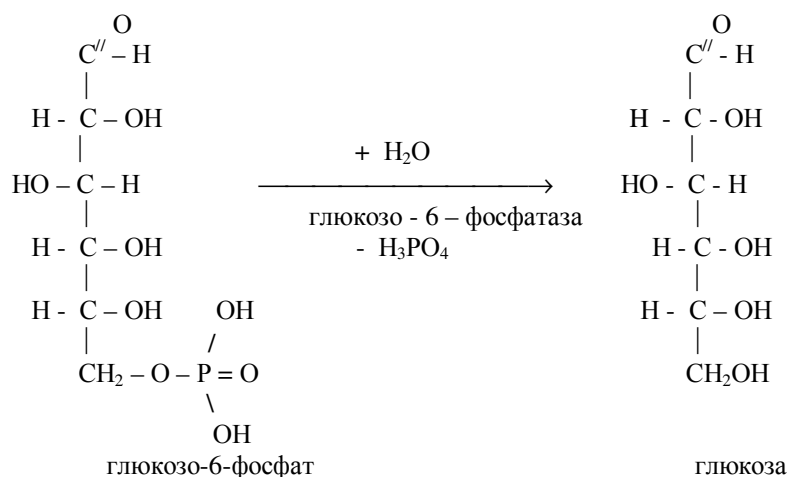
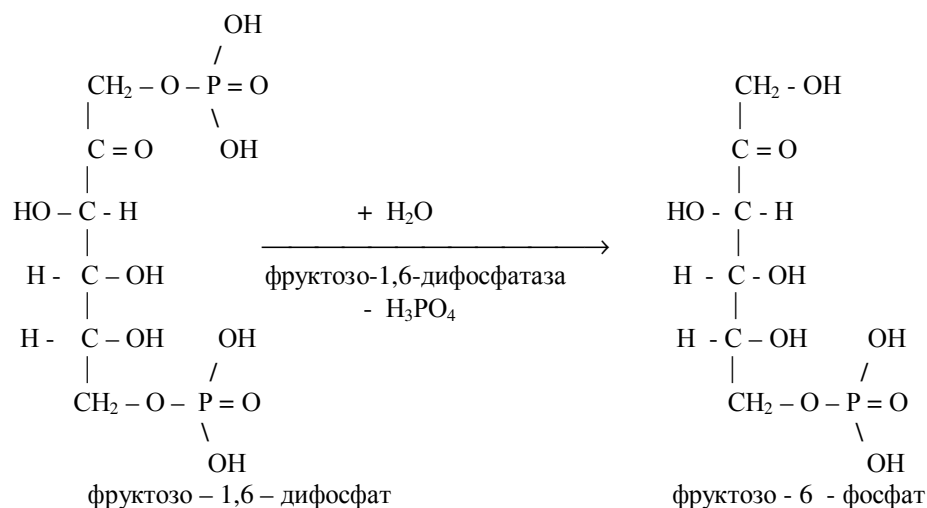
Глюкогенные аминокислоты вовлекаются в глюконеогенез на уровне *пирувата* (например, α-аланин) и *оксалоацетата* (например, аспартат). Глицерин включается в глюконеогенез на уровне *ДАФ*.

Глюконеогенез нельзя считать процессом, полностью обратимым гликолизу, так как в последнем 3 ферментативные реакции являются необратимыми – *гексокиназная*, *фосфофруктокиназная* и *пируваткиназная*. Они заменяются в глюконеогенезе обходными реакциями.

Вместо *пируваткиназной* реакции протекают *пируваткарбоксилазная* и *фосфоенолпируваткарбоксикиназная*.



Фосфофруктокиназная реакция заменяется **фруктозо-1,6-дифосфатазной**, а *гексокиназная* – **глюкозо-6-фосфатазной**.



Регуляция глюконеогенеза осуществляется на уровне: 1) пируваткарбоксилазной реакции, активаторами которой являются ацетил-КоА и АТФ; 2) фруктозо-1,6-дифосфатазной, которая активируется АТФ и цитратом и ингибируется АМФ.

Биологическая роль глюконеогенеза

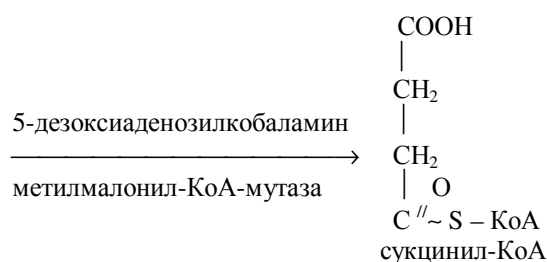
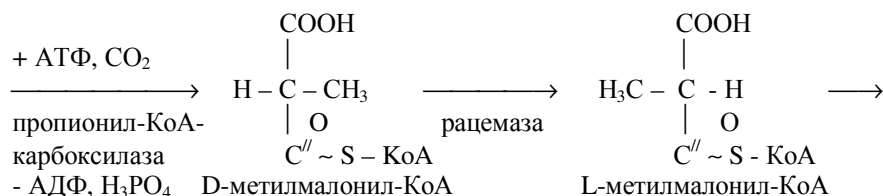
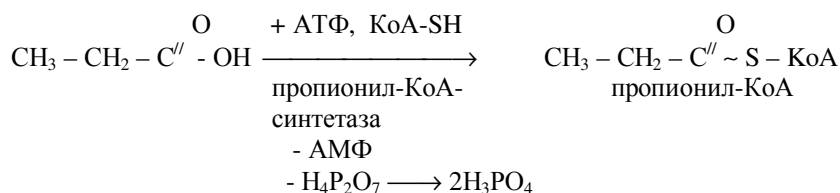
Этот процесс обеспечивает потребности в глюкозе в тех случаях, когда в организм поступает недостаточное количество углеводов. Глюкоза необходима для удовлетворения энергетических потребностей головного мозга, скелетных мышц, эритроцитов. В жировой ткани она является источником глицерина, входящего в состав жиров. В молочной железе глюкоза используется для образования лактозы и активно потребляется плодом в период развития.

Механизм глюконеогенеза используется для удаления из крови продуктов тканевого метаболизма, например, лактата, образующегося в мышцах и эритроцитах, и глицерина, непрерывно образующегося в жировой ткани.

• МЕТИЛМАЛОНАТНЫЙ ПУТЬ

Главным источником глюкозы у жвачных является пропионовая кислота, образующаяся в рубце жвачных животных в процессе сбраживания углеводов.

Превращение пропионовой кислоты в глюкозу в тканях осуществляется по метилмалонатному пути.

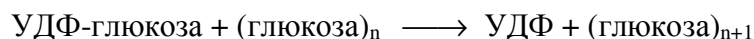


Сукцинил-КоА далее поступает в цикл трикарбоновых кислот, где через сукцинат, фумарат, L-малат превращается в оксалоацетат, который вовлекается в **глюконеогенез**.

• БИОСИНТЕЗ ГЛИКОГЕНА (ГЛИКОГЕНЕЗ)

Избыток глюкозы в крови используется для биосинтеза гликогена, который откладывается в депо, главным образом в печени и мышцах.

На 1-м этапе (рис. 9) происходит фосфорилирование глюкозы под действием **гексокиназы (глюкокиназы)** с образованием **Г-6-Ф**, который при участии **фосфоглюкомутазы** превращается в **Г-1-Ф**. Последний под действием **УДФГ-пирофосфорилазы** взаимодействует с УТФ (уридинтрифосфатом), в результате реакции образуются **УДФ-глюкоза** (активированная форма глюкозы) и пирофосфат. Гидролиз пирофосфата до 2-х молекул ортофосфата в присутствии фермента пирофосфатазы запускает синтез УДФ-глюкозы. На следующей стадии происходит перенос одного глюкозного остатка на затравку гликогена, полисахаридная цепь которой уже содержит более 4-х остатков глюкозы:



Эта реакция катализируется **гликогенсинтазой**, которая образует между остатками глюкозы только α -1,4-гликозидные связи. Регенерация УТФ осуществляется в реакции: $\text{УДФ} + \text{АТФ} \rightarrow \text{УТФ} + \text{АДФ}$. Катализ реакции происходит при участии **нуклеозиддифосфокиназы**.

В образовании α -1,6-гликозидных связей молекулы гликогена участвует **ветвящий фермент**. Ветвление повышает растворимость гликогена, увеличивает скорость его синтеза и распада. Ветвящий фермент переносит блок, состоящий примерно из семи глюкозных остатков (он происходит из цепи длиной минимум в 11 остатков) ближе к внутренней части молекулы. Каждая новая точка ветвления должна быть удалена от предшествующей как минимум на 4 остатка.

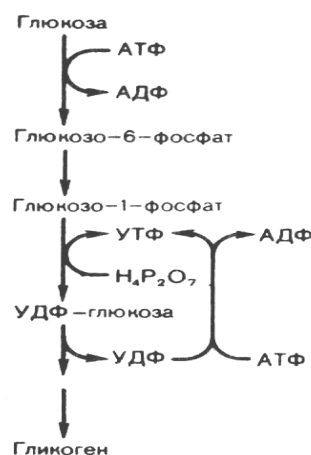


Рис. 9. Схема синтеза гликогена.

Гликоген печени используется как резерв глюкозы для организма животных в период между приемами корма, в то время как **мышечный** служит источником Г-6-Ф, являющегося источником АТФ для работы мышц.

• РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ

Важным показателем, характеризующим состояние углеводного обмена в организме животных, является концентрация глюкозы в крови, которая определяется соотношением между интенсивностью поступления ее в кровоток и выхода из крови (в норме в среднем 3,5 – 6,0 ммоль/л у большинства животных; у жвачных 2,2 – 3,3 ммоль/л; у птиц 7 – 8 ммоль/л).

Существует прямая связь между содержанием глюкозы в крови и функциональным состоянием центральной нервной системы. При уменьшении концентрации глюкозы в крови происходит возбуждение соответствующих нервных центров в гипоталамусе и продолговатом мозге. Нервные импульсы поступают в печень, где активируется гликогенфосфорилаза, катализирующая распад гликогена с образованием Г-1-Ф, который через Г-6-Ф превращается в глюкозу, поступающую в кровь. Таким образом восстанавливается уровень глюкозы в крови. Источники глюкозы для организма животных и пути ее использования указаны в таблице 3 и на рис. 10.

Таблица 3. Поступление глюкозы в кровь и пути ее использования.

Поступление	Использование
Из кишечника в процессе пищеварения. Из печени (глюконеогенез, мобилизация гликогена).	В мышцах (окисление или депонирование в виде гликогена). В ткани мозга (окисление). В жировой ткани (окисление и синтез липидов). В печени (синтез гликогена, липидов, аминокислот). Выделение с мочой (при гипергликемии выше 9,99 ммоль/л).

Содержание глюкозы в крови регулируют многие гормоны.

Инсулин поджелудочной железы обеспечивает поступление глюкозы в клетки, активируя ее транспорт через клеточную мембрану, ускоряет ее окислительный распад. Кроме того инсулин ускоряет синтез гликогена в печени и мышцах, синтез липидов из промежуточных продуктов распада углеводов, синтез белков из глюкогенных аминокислот. Одновременно инсулин тормозит гликогенолиз, липолиз, глюконеогенез, распад белков. Таким образом, инсулин, является гипогликемическим фактором, т.е. он понижает уровень глюкозы в крови.

Гормон поджелудочной железы **глюкагон** является антагонистом инсулина. Он ускоряет гликогенолиз и глюконеогенез в печени, распад жиров и белков и одновременно тормозит синтез гликогена, липогенез и протеиногенез. Аналогичным образом действует адреналин мозгового слоя надпочечников.

Глюкокортикоиды коры надпочечников ускоряют глюконеогенез, индуцируя синтез ферментов, участвующих в этом метаболическом пути. Эти гормоны также активируют гликогенолиз, липолиз, снижают проницаемость клеточных мембран кожи, жировой ткани, лимфоидных органов, соединительной ткани для глюкозы и аминокислот.

В регуляции углеводного обмена также принимают участие **соматотропный гормон** передней доли гипофиза, **тироксин** щитовидной железы. Они также как глюкагон, адреналин и глюкокортикоиды, способствуют повышению уровня глюкозы в крови, являясь гипергликемическими факторами.

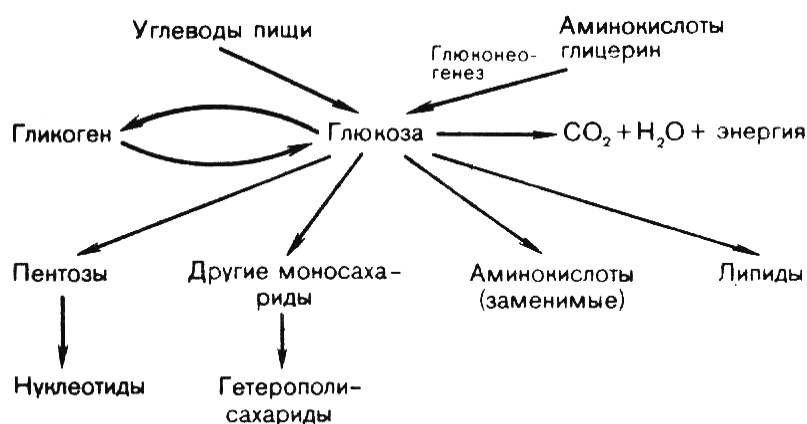


Рис. 10. Источники получения и использования глюкозы в организме животных.

Между действием вышеуказанных гормонов устанавливается динамическое равновесие, регулируемое центральной нервной системой. Таким образом, осуществляется общая **нейрогуморальная** регуляция углеводного обмена.

• НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ

Нарушения углеводного обмена выражаются в гипергликемии, гипогликемии, глюкозурии, гликогенозах, непереносимостью лактозы, сахарозы.

Частым симптомом различных заболеваний, связанных с нарушением эндокринной системы является **гипергликемия** (повышенное содержание глюкозы в крови). Она наблюдается при недостатке инсулина поджелудочной железы. Мышечная ткань в этом случае теряет способность утилизировать глюкозу крови. Гипергликемия отмечается также при гипофизарных заболеваниях, опухолях коры надпочечников, гиперфункции щитовидной железы, заболеваниях печени, при беременности.

Гипогликемия может наблюдаться при аденомах поджелудочной железы (в результате повышенной секреции инсулина), при аддисоновой болезни, гипотиреозе, голодании, длительной физической нагрузке.

Низкий уровень глюкозы в крови иногда регистрируется при беременности и лактации.

Нарушение углеводного обмена отмечается при гипоксических состояниях. При нарушении кровообращения, дыхания, снижении активности окислительно-восстановительных ферментов, интоксикациях, инфекциях, авитаминозах и гиповитаминозах наблюдается отставание скорости окисления пирувата от интенсивности гликолиза. Накопление при этом пирувата и лактата в крови приводит к изменению кислотно-щелочного равновесия и снижает щелочной резерв крови.

Наличие глюкозы в моче (**глюкозурия**) является следствием нарушения углеводного обмена в результате патологических изменений в поджелудочной железе (сахарный диабет, острый панкреатит). Также встречается глюкозурия почечного происхождения, связанная с недостаточностью реабсорбции глюкозы в почечных канальцах. При отравлениях морфином, стрихнином, хлороформом, фосфором также отмечается глюкозурия.

Гликогенозы – это заболевания, связанные с нарушением распада гликогена. В этом случае гликоген накапливается в клетках в больших количествах и разрушает их. Одной из причин гликогенозов является недостаточная активность фермента глюкозо-6-фосфатазы в печени и почках. При этом в результате гипогликемии появляются судороги, задержка роста, возможен ацидоз. В крови отмечается повышенное содержание пировиноградной и молочной кислот.

**• КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ:
«ОБМЕН УГЛЕВОДОВ»**

1. Назовите ферменты, участвующие в расщеплении крахмала, гликогена, клетчатки, сахарозы и лактозы в организме сельскохозяйственных животных.
2. В чем состоит значение анаэробного гликолиза. Укажите пункты субстратного фосфорилирования в ходе этого процесса.
3. В чем заключается преимущество аэробного пути утилизации глюкозы по сравнению с анаэробным? В каких тканях, и при каких условиях метаболизм глюкозы протекает преимущественно по анаэробному пути?
4. С кормом животное получило углеводов, эквивалентное 720 г глюкозы. Рассчитайте возможный выход АТФ, если окисление глюкозы происходило: а) в анаэробных условиях; б) в аэробных условиях?
5. С кормом животное получило 342 г сахарозы. Рассчитайте возможный выход АТФ, если окисление продуктов гидролиза сахарозы происходило: а) в анаэробных условиях; б) в аэробных условиях.
6. Какова роль пентозофосфатного пути метаболизма углеводов. Назовите регуляторные механизмы окислительной и неокислительной ветви ПФП.
7. Назовите основные неуглеводные предшественники глюкозы. Какова биологическая роль глюконеогенеза?
8. В чем заключается значение метилмалонатного пути для жвачных животных?
9. В чем состоит разница при использовании гликогена в мышечной ткани и печени? Ответ аргументировано обоснуйте.
10. Каково в норме содержание глюкозы в крови сельскохозяйственных животных? Укажите механизмы поддержания нормального уровня глюкозы в крови. Назовите основные причины гипергликемии и глюкозурии.

Глава 4

ОБМЕН ЛИПИДОВ

- Понятие о липидах и их биологическая роль.
- Переваривание и всасывание липидов.
- Метаболизм глицерина.
- Катаболизм жирных кислот.
- Метаболизм кетоновых тел.
- Обмен холестерина.
- Биосинтез липидов.
- Регуляция обмена липидов.
- Нарушения обмена липидов.

• ПОНЯТИЕ О ЛИПИДАХ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ

Липиды – это относительно разнородная в химическом плане группа органических веществ, нерастворимых в воде и растворимых в некоторых органических растворителях (бензин, бензол, ацетон, эфир и др.). В зависимости от способности к щелочному гидролизу различают омыляемые и неомыляемые липиды. К омыляемым относят жиры (триглицериды, триацилглицерины), воски, фосфолипиды, гликолипиды. По химической природе жиры и воски представляют собой простые эфиры, состоящие из 2-х компонентов – остатка спирта и остатка (остатков) жирной кислоты. Фосфолипиды и гликолипиды являются представителями сложных липидов. В их состав помимо спирта и жирной кислоты входят остаток фосфорной кислоты, аминок спирта или аминокислоты (у фосфатидов) или углеводный компонент (у гликолипидов). К неомыляемым липидам относят стериды. По химической природе это простые эфиры, образованные полициклическими спиртами стеринами и жирными кислотами.

В организме животных содержание липидов колеблется в пределах от 10,5 до 23 %.

Биологическая роль липидов многообразна. Они являются источниками энергии (при окислении 1 г жира высвобождается 9,3 ккал энергии), входят в состав клеточных мембран, выполняют защитную функцию, терморегуляторную, для некоторых соединений являются растворителями (для витаминов A, D, E, F, K, Q). При окислении 100 г жира выделяется 107 г эндогенной воды.

• ПЕРЕВАРИВАНИЕ И ВСАСЫВАНИЕ ЛИПИДОВ

Переваривание различных липидов имеет свои особенности.

Переваривание триглицеридов (жиров).

В ротовой полости корма, содержащие жиры, механически измельчаются, перемешиваются, смачиваются слюной и превращаются в пищевой ком. В составе слюны нет ферментов, расщепляющих триглицериды корма. У взрослых животных жиры проходят через желудок также без особых изменений, поскольку содержащаяся в желудочном соке липаза малоактивна. Величина pH желудочного сока около 1,5, а оптимальное значение для действия желудочной липазы находится в пределах 5,5 – 7,5. Кроме того, липаза может активно гидролизовать только предварительно эмульгированные жиры, а в желудке отсутствуют условия для эмульгирования. Переваривание жиров в полости желудка играет важную роль у **ново-рожденных**, pH желудочного сока у них около 5,0, что способствует перевариванию эмульгированного жира молока **желудочной липазой**.

Расщепление триглицеридов, входящих в состав корма, у взрослых животных происходит преимущественно в верхних отделах тонкого кишечника, где имеются весьма благоприятные условия для эмульгирования жиров. Наиболее мощным эмульгирующим действием на жиры обладают соли желчных кислот, поступающие в двенадцатиперстную кишку с

желчью. **Желчные кислоты** образуются в печени из холестерина. В желчи содержатся **холевая, дезоксихолевая, хенодезоксихолевая, литохолевая кислоты**. Желчные кислоты присутствуют в желчи в свободной и конъюгированной (в виде парных соединений соответствующей желчной кислоты с глицином или таурином) формах. Соотношение конъюгатов может меняться в зависимости от характера корма: в случае преобладания в них углеводов увеличивается относительное содержание глициновых конъюгатов, а при белковом кормлении – тауриновых. Соли желчных кислот резко уменьшают поверхностное натяжение на границе раздела жир/вода, благодаря чему они не только вызывают эмульгирование, но и стабилизируют уже образовавшуюся эмульсию.

Желчные кислоты выполняют также важную роль в качестве своеобразного активатора панкреатической липазы, под влиянием которой происходит расщепление жиров в кишечнике. Вырабатываемая в **поджелудочной железе липаза** расщепляет жиры, находящиеся в эмульгированном состоянии. Активирующее влияние желчных кислот на липазу состоит в смещении рН для действия данного фермента с 8,0 до 6,0, т.е. до той величины, которая постоянно поддерживается в двенадцатиперстной кишке в ходе переваривания жиров.

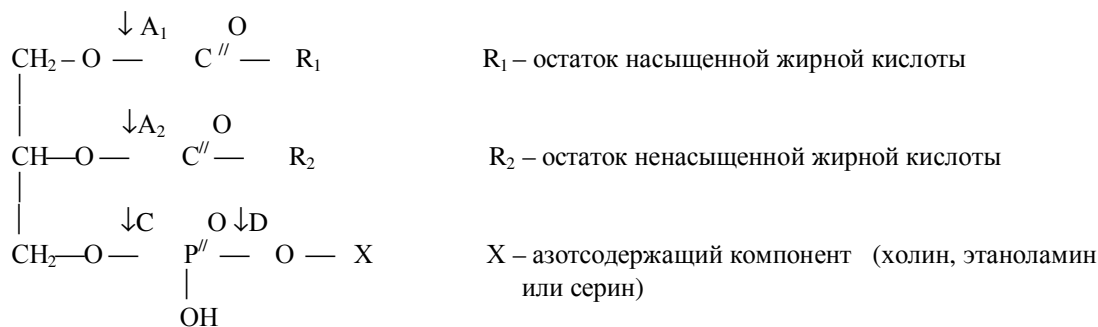
Полный гидролиз триглицеридов происходит поэтапно: сначала быстро гидролизуются α - и α' -связи, а затем медленно идет гидролиз β -моноголициридов.

В расщеплении жиров может также участвовать и кишечная липаза, однако активность ее невысока. Таким образом основными продуктами, образующимися в тонком кишечнике при расщеплении жиров корма являются глицерин, жирные кислоты, β -моноголицириды.

У взрослых **жвачных** животных переваривание липидов корма осуществляется главным образом **липазами микроорганизмов рубца**. Образовавшиеся в ходе расщепления липидов жирные кислоты поступают в кишечник, откуда всасываются и используются для ресинтеза липидов. Кроме того, у жвачных в кишечнике происходит утилизация липидов микроорганизмов за счет панкреатической липазы. Так как микрофлора рубца жвачных восстанавливает экзогенные ненасыщенные жирные кислоты, то снабжение животного ненасыщенными жирными кислотами происходит в основном за счет липидов микроорганизмов.

Переваривание стеридов. Стериды корма эмульгируются под действием тех же факторов, что и триглицериды, после чего расщепляются ферментом **холестеринэстеразой** до холестерина и высших жирных кислот. Стериды, содержащие остатки насыщенных жирных кислот, расщепляются труднее.

Переваривание фосфатидов. Фосфатиды корма эмульгируются под влиянием тех же веществ, что жиры и стериды. Гидролитическое расщепление фосфатидов происходит под влиянием **фосфолипаз А, В, С, D**, синтезируемых поджелудочной железой. Каждый фермент действует на определенную сложноэфирную связь фосфатида. Продуктами расщепления фосфатидов являются глицерин, высшие жирные кислоты, фосфорная кислота, аминокислоты (холин, этаноламин) или аминокислота серин.



Всасывание липидов. Большинство продуктов расщепления липидов корма всасываются в нижней части двенадцатиперстной и в верхней части тощей кишки. Продукты

расщепления липидов всасываются эпителием ворсинок с помощью диффузии, осмоса, активного транспорта и пиноцитоза.

Продукты переваривания липидов корма состоят из мелких частиц жира, ди- и моноглицеридов, высших жирных кислот, глицерина, глицеролфосфатов, азотистых оснований (холина, этаноламина, серина), холестерина, высших спиртов, фосфорной кислоты и др. компонентов. Они распределяются в двух фазах: липидной и мицеллярной (рис. 11). В липидной фазе основными компонентами являются мельчайшие частицы ди- и триглицеридов, в мицеллярной – высшие жирные кислоты, моноглицериды и другие продукты расщепления липидов.

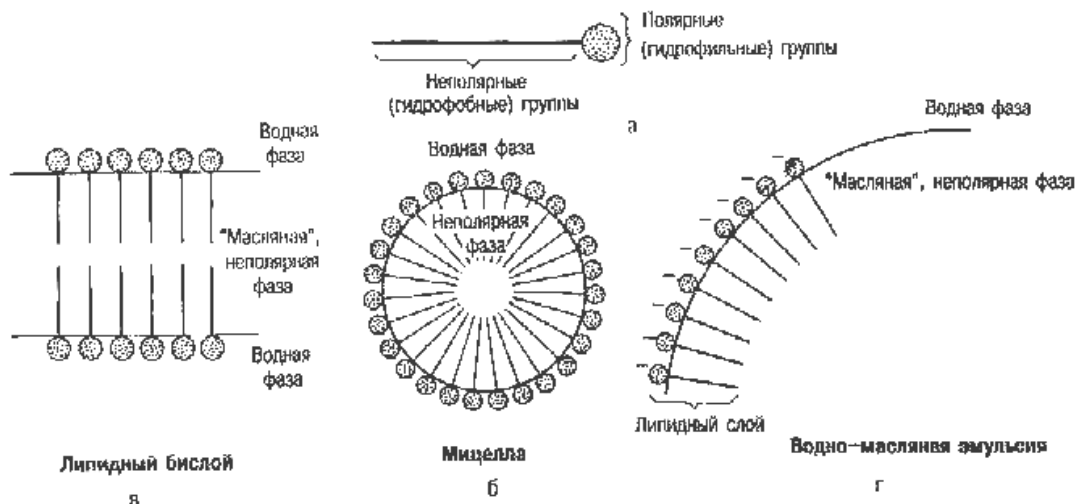


Рис. 11. Строение липидной и мицеллярной фаз.

Продукты переваривания липидов всасываются неодинаково. Легко всасываются глицерин, глицерофосфаты. Фосфорная кислота всасывается в виде натриевых и калиевых солей. Азотистые основания всасываются при участии цитидиндифосфата (ЦДФ). Жирные кислоты с короткой углеродной цепью (менее 10 атомов С) будучи хорошо растворимыми в воде свободно всасываются в кишечнике и поступают в кровь воротной вены, а оттуда в печень без каких-либо превращений в кишечной стенке. В процессе всасывания жирных кислот с длинной углеродной цепью и моноглицеридов, нерастворимых в воде, важная роль принадлежит желчным кислотам. В желчи соли желчных кислот, фосфатиды и холестерин находятся в соотношении 12,5:2,5:1. Жирные кислоты с длинной цепью и моноглицериды в просвете кишечника образуют с этими соединениями устойчивые в водной среде **мицеллы**. Структура этих мицелл такова, что их гидрофобное ядро (жирные кислоты, моноглицериды) оказывается окруженным снаружи гидрофильной оболочкой из желчных кислот и фосфатидов. Размеры мицелл примерно в 100 раз меньше самых мелких эмульгированных капель. В составе мицелл высшие жирные кислоты и моноглицериды переносятся с места гидролиза жиров к всасывающей поверхности кишечного эпителия. Здесь происходит распад жировых мицелл, при этом желчные кислоты сразу же поступают в ток крови и через систему воротной вены попадают в печень, откуда они вновь секретируются в составе желчи, т.е. происходит постоянная циркуляция желчных кислот между печенью и кишечником. В желчи содержится небольшая часть желчных кислот (10 – 15 % от общего количества), вновь синтезированных печенью. Основная масса желчных кислот (85 – 90 %) реабсорбируются в кишечнике и повторно секретируются в составе желчи.

В стенке кишечника жирные кислоты и моноглицериды снова превращаются в триглицериды. Здесь также происходит ресинтез фосфатидов (через стадию образования фосфатидной кислоты). Ресинтезированные в эпителиальных клетках кишечника триглицериды и фосфатиды, а также поступивший в эти клетки из полости кишечника холестерин (здесь он может частично этерифицироваться) соединяются с небольшим количеством белка и обра-

зуют относительно стабильные комплексные частицы – **хиломикроны**. Они содержат 2 % белка, 7 % фосфатидов, 8 % холестерина и свыше 80 % триглицеридов. Диаметр хиломикронов колеблется от 100 до 5000 нм. Благодаря большим размерам частиц хиломикроны не способны проникать из эндотелиальных клеток кишечника в кровеносные капилляры и они диффундируют в лимфатическую систему кишечника, а из нее в грудной лимфатический проток, из которого – в кровяное русло. Печень и жировая ткань играют наиболее существенную роль в дальнейшей судьбе хиломикронов. Последние свободно диффундируют из плазмы крови в межклеточные пространства печени (синусоиды). Гидролиз хиломикронов происходит как внутри печеночных клеток, так и на их поверхности. Хиломикроны из-за своих размеров не могут проникать в клетки жировой ткани. В связи с этим триглицериды хиломикронов подвергаются гидролизу на поверхности эндотелия капилляров жировой ткани при участии липопротеидлипазы, которая тесно связана с поверхностью эндотелия капилляров. В результате гидролиза образуются глицерин и жирные кислоты. Часть жирных кислот проникает внутрь жировых клеток, а часть связывается с альбуминами сыворотки крови и уносится с ее током. Покидать жировую ткань с током крови может и глицерин. Схема транспорта липидов указана на рис. 12.

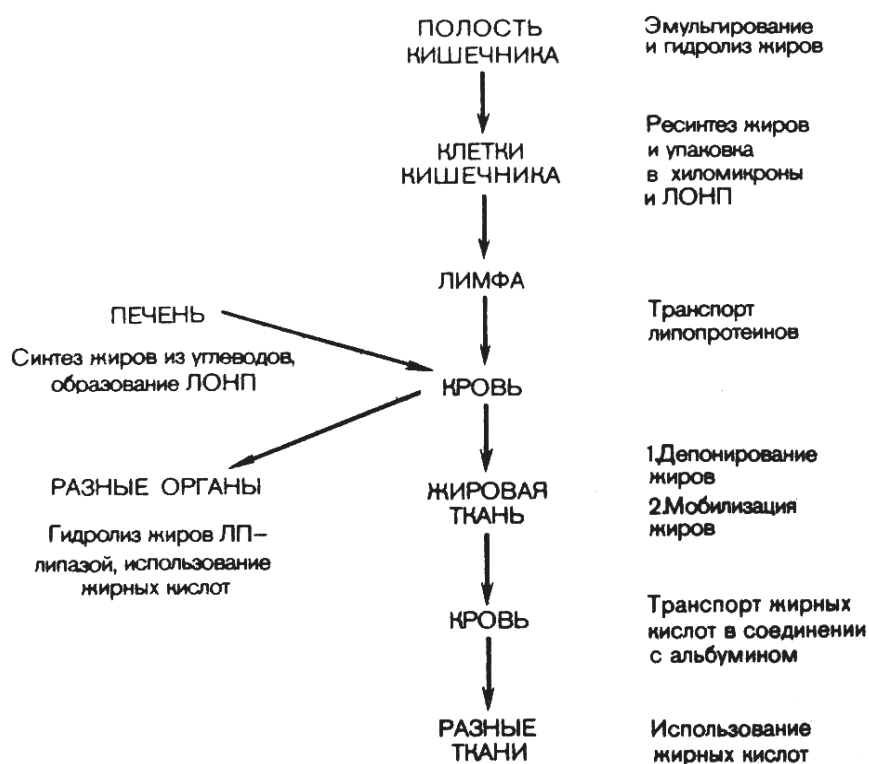


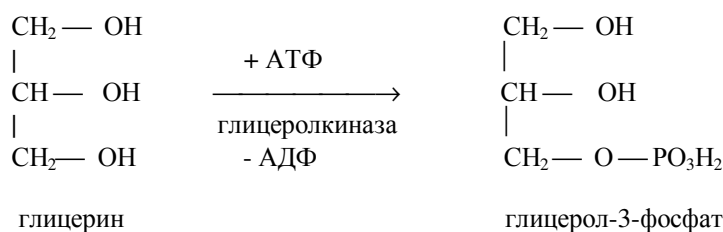
Рис. 12. Транспорт липидов и их использование в тканях.

• МЕТАБОЛИЗМ ГЛИЦЕРИНА

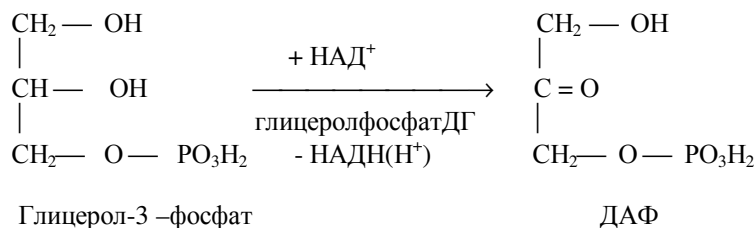
Глицерин образуется в тканях организма животных в результате расщепления триглицеридов под действием тканевых липаз. Функционирование этих ферментов активируется АКТГ гипофиза, адреналином мозгового слоя надпочечников, глюкагоном поджелудочной железы, тирозином щитовидной железы. Посредником в гормональной активации тканевых липаз служит цАМФ. В жировой ткани и печени обнаружены также липазы, отличные от гормоночувствительной липазы.

Глицерин может быть использован в процессах синтеза липидов, глюконеогенеза, а также может окисляться в зависимости от условий до L-лактата или CO_2 и H_2O .

В каждом случае использование глицерина идет через глицеролкиназную реакцию, в результате которой образуется глицерол-3-фосфат (Г-3-Ф):

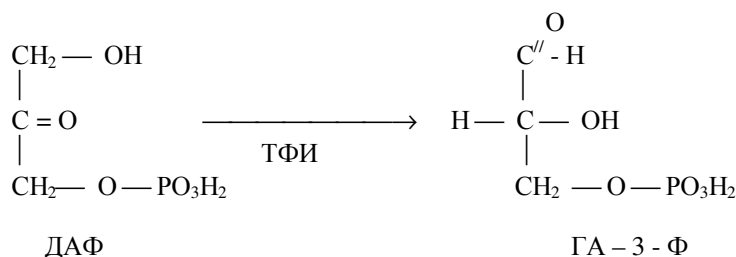


Далее глицерол-3-фосфат может вовлекаться в липогенез (при взаимодействии с активированными жирными кислотами) или окисляться под действием глицеролфосфатдегидрогеназы с образованием дигидроксиацетонфосфата (ДАФ):

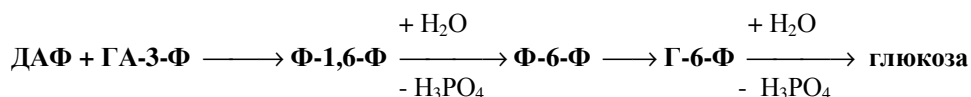


ДАФ может использоваться для **биосинтеза липидов**, в процессе **глюконеогенеза** или вовлекается в **гликолитический путь**.

В последних двух случаях ДАФ под действием триозофосфатизомеразы (ТФИ) превращается в глицеральдегид-3-фосфат (ГА-3-Ф):

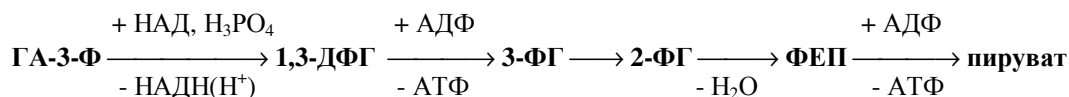


В процессе глюконеогенеза ДАФ и ГА-3-Ф реагируют между собой с образованием фруктозо-1,6-дифосфата (Ф-1,6-Ф) при участии фермента альдолазы. В дальнейшем Ф-1,6-Ф под действием фруктозо-1,6-дифосфатазы превращается во фруктозо-6-фосфат (Ф-6-Ф), который изомеризуется в глюкозо-6-фосфат (Г-6-Ф). Реакция катализируется глюкозофосфатизомеразой (ГФИ). На Г-6-Ф действует глюкозо-6-фосфатаза (фермент присутствует в печени), в результате чего образуется свободная глюкоза.



Для образования одной молекулы глюкозы необходимы 2 молекулы глицерина. Таким образом, в организме жиры могут превращаться в углеводы (при недостатке последних в рационе). Однако это превращение носит ограниченный характер.

В случае окислительного пути распада ГА-3-Ф вовлекается в гликолитический путь:



В **анаэробных** условиях пируват превращается в L-лактат. **Конечными продуктами** окисления глицерина (в расчете на одну молекулу) в **анаэробных условиях** являются **1 молекула L-лактата и 1 молекула АТФ** (2 молекулы АТФ образуются на уровне субстратного фосфорилирования и одна затрачивается при фосфорилировании глицерина).

В **аэробных** условиях пируват в митохондриях подвергается окислительному декарбоксилированию с образованием CO_2 , НАДН(H^+) и активной уксусной кислоты (ацетил-КоА). НАДН(H^+) поступает в дыхательную цепь, где образуется H_2O и АТФ (на уровне окислительного фосфорилирования), а ацетил-КоА окисляется в ЦТК (здесь образуются 2 молекулы CO_2 , 1 молекула АТФ на уровне субстратного фосфорилирования, 3 молекулы НАДН(H^+) и 1 молекула ФАДН $_2$). Восстановленные коферменты далее окисляются в дыхательной цепи. Образуется H_2O и АТФ (11 молекул на уровне окислительного фосфорилирования). Таким образом, **конечными продуктами аэробного окисления глицерина** являются **CO_2 , H_2O и АТФ (22 молекулы)**.

Таблица 4. Выход АТФ при окислении глицерина в аэробных условиях.

Реакция	Изменение количества АТФ в расчете на 1 молекулу глицерина
Глицерин $\rightarrow$ глицерол-3-фосфат	- 1
Глицерол-3-фосфат $\rightarrow$ дигидроксиацетонфосфат	1 НАДН(H^+) + 3 (окислительное фосфорилирование)
Глицеральдегид-3-фосфат $\rightarrow$ 1,3-дифосфоглицерат	1 НАДН(H^+) + 3 (окислительное фосфорилирование)
1,3-дифосфоглицерат $\rightarrow$ 3-фосфоглицерат	+ 1 (субстратное фосфорилирование)
Фосфоенолпируват $\rightarrow$ пируват	+ 1 (субстратное фосфорилирование)
Пируват $\rightarrow$ ацетил-КоА + НАДН(H^+)	1 НАДН(H^+) + 3 (окислительное фосфорилирование)
Окисление ацетил-КоА в ЦТК	+ 1 (субстратное фосфорилирование)
Окисление НАДН(H^+) и ФАДН $_2$ (образовавшихся в ЦТК) в дыхательной цепи на уровне окислительного фосфорилирования	3 НАДН(H^+) + 9 1 ФАДН $_2$ + 2
Итого	+22

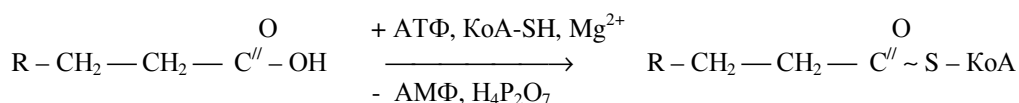
• КАТАБОЛИЗМ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Известны 3 типа окислительных превращений жирных кислот: α -, β - и ω -окисление.

Процесс β -окисления жирных кислот, являющийся главным поставщиком энергии, активно протекает в печени, почках, скелетной и сердечной мышцах, в жировой ткани. В тканях мозга скорость окисления жирных кислот незначительная, основным источником энергии здесь служит глюкоза.

Процесс окисления жирных кислот складывается из следующих этапов: активация жирных кислот, транспорт их в митохондрии и внутримитохондриальное β -окисление.

Активация жирных кислот. Свободная жирная кислота, независимо от длины углеводной цепи, является метаболически инертной и не может подвергаться биохимическим превращениям, в том числе окислению, пока не будет активирована. Активация происходит на наружной поверхности мембраны митохондрий при участии АТФ, КоА-SH и Mg^{2+} . Реакция катализируется ацил-КоА-синтетазой:



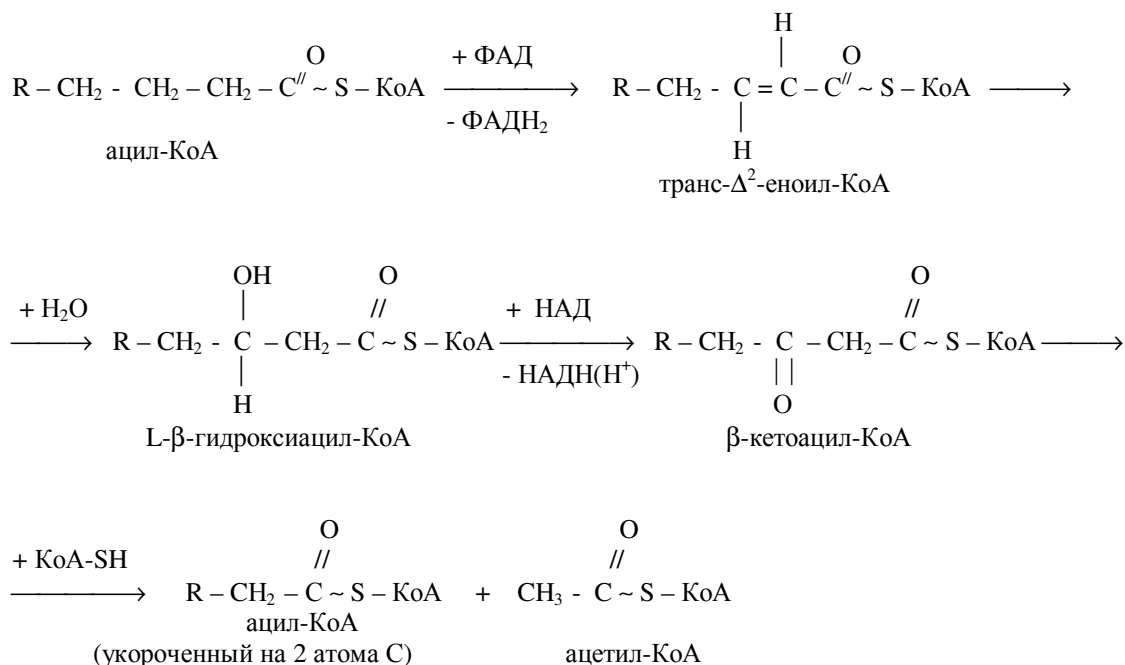
Этот процесс происходит через стадию образования ацил-аденилата жирной кислоты.

Транспорт активированных жирных кислот в митохондрии через внутреннюю митохондриальную мембрану осуществляется при помощи **карнитина**.

Карнитин взаимодействует с активированной жирной кислотой при участии фермента ацил-КоА-карнитинацилтрансферазы. В результате реакции образуется ацилкарнитин, который проникает через внутреннюю митохондриальную мембрану и взаимодействует с внутримитохондриальным КоА-SH. При этом образуется активированная кислота и свободный карнитин.

Процесс β -окисления жирных кислот в митохондриях состоит из нескольких последовательных реакций, составляющих цикл, в результате которого активированная жирная кислота (ацил-КоА) укорачивается на 2 углеродных атома, выделяющихся в форме активной уксусной кислоты (ацетил-КоА). Каждый цикл включает 4 этапа: окисление с помощью ФАД-зависимых дегидрогеназ, гидратацию, окисление при помощи НАД-зависимых дегидрогеназ и тиолазное расщепление.

На первом этапе образуется непредельная активированная жирная кислота (транс- Δ^2 -еноил-КоА), которая далее подвергается гидратации при участии фермента еноил-КоА-гидратазы. В результате реакции образуется L- β -гидроксиацил-КоА. На 3-м этапе он окисляется с помощью L- β -гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы и кофермента НАД⁺. Образовавшийся β -кетоацил-КоА на последнем этапе подвергается тиолизу, в результате чего образуются ацетил-КоА и ацил-КоА (имеющий на 2 атома С меньше по сравнению с исходной кислотой).



Ацетил-КоА поступает в ЦТК, где окисляется, ФАДН₂ и НАДН(Н⁺), образованные соответственно на 1-м и 3-м этапах цикла β -окисления, идут в дыхательную цепь, где происходит их окисление, сопряженное с синтезом АТФ. Ацил-КоА вовлекается в очередной цикл β -окисления, в конце которого опять происходит укорачивание его цепи на 2 атома углерода. Так повторяется до тех пор, пока в последний цикл не поступит активная масляная кислота (бутирил-КоА). Она проходит те же этапы, но на последнем (тиолазное расщепление β -кетобутирил-КоА) образуются 2 молекулы ацетил-КоА. **Конечными продуктами расщепления жирных кислот являются CO₂, H₂O и АТФ.**

Выход АТФ при окислении жирных кислот с четным числом атомов углерода можно рассчитать по формуле:

$$[12 \times n/2 + 5 \times (n/2 - 1)] - 1, \text{ где}$$

n – число атомов углерода в жирной кислоте;

12 – количество молекул АТФ, образующихся при окислении ацетил-КоА;

$n/2$ – количество молекул ацетил-КоА, образованных в ходе β -окисления жирной кислоты;

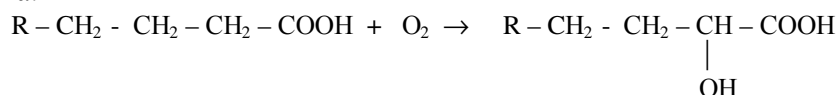
$(n/2 - 1)$ - количество циклов β -окисления;
 5 – количество молекул АТФ, образующихся при окислении ФАДН₂ (2 молекулы) и НАДН(Н⁺) (3 молекулы) в дыхательной цепи;
 1 – количество молекул АТФ, затраченных на активирование жирной кислоты в цитоплазме клетки.

Окисление насыщенных жирных кислот с нечетным числом атомов углерода протекает аналогичным образом с той лишь разницей, что в последний цикл β -окисления вовлекается активная валериановая кислота, а на последнем этапе образуются ацетил-КоА и пропионил-КоА. Активная пропионовая кислота далее превращается в активную янтарную кислоту (сукцинил-КоА) в результате функционирования метилмалонатного пути. Сукцинил-КоА через оксалоацетат может далее вовлекаться в глюконеогенез.

Ненасыщенные жирные кислоты с четным числом атомов углерода окисляются также, как и насыщенные. Однако для их полного окисления необходимы дополнительные ферменты, превращающие цис-конфигурацию двойных связей в трансконфигурацию и перемещающие двойную связь из 3-го цис- во 2-е транс- положение. Это связано с тем, что природные ненасыщенные жирные кислоты имеют цис-конфигурацию двойных связей, а образующиеся при β -окислении – транс-конфигурацию. При β -окислении ненасыщенной жирной кислоты, в результате поэтапного отщепления двухуглеродных фрагментов в виде ацетил-КоА, образуется в зависимости от расположения двойных связей в исходной кислоте, либо 2,3 – цис-производное, либо 3,4-цис-производное ацил-КоА. При присоединении воды к 2,3-цис-производному ацил-КоА образуется D-стереоизомер β -гидроксиацил-КоА, который не окисляется L- β -гидроксиацил-КоА-дегидрогеназой, специфичной только к L-стереоизомеру. Поэтому D-стереоизомер претерпевает под действием фермента *эпимеразы* в L-изомер, который и подвергается дальнейшим превращениям. Если при окислении ненасыщенной жирной кислоты образуется 3,4 – цис – ацил-КоА, тогда он превращается в 2,3 – транс – ацил – КоА при участии фермента *транс-изомеразы*. Такое превращение происходит в процессе окисления олеиновой кислоты (C₁₈), имеющей одну двойную связь в 9-м положении. Вначале протекают 3 цикла β -окисления как и у насыщенных жирных кислот, в результате чего образуется активированная кислота с C₁₂ и двойной связью в 3,4-цис-положении. Затем под действием транс-еноил-КоА-изомеразы образуется транс- 2- еноил-КоА, подвергающийся дальнейшим превращениям.

В тканях организма животных помимо β -окисления жирных кислот протекают процессы α - и ω -окисления.

α -окисление жирных кислот происходит в мозге. Реакции образования α -гидроксикилот катализируются ферментной системой, известной под названием монооксигеназы. При этом используется молекулярный кислород, Fe²⁺ и аскорбиновая кислота. α -гидроксипроизводные жирных кислот входят в состав цереброзидов и ганглиозидов головного мозга.



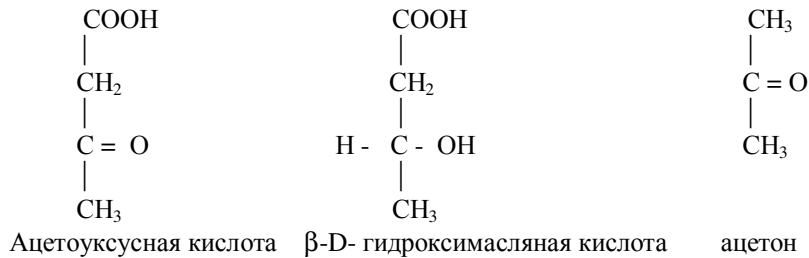
α -гидроксикилоты могут подвергаться дегидрированию с образованием α -кетокислот, которые в свою очередь путем окислительного декарбоксилирования могут превращаться в кислоты с нечетным числом атомов углерода.

В процессе ω -окисления окисляются жирные кислоты со средней длиной углеродной цепи и в меньшей степени с длинной цепью. Сначала образуются ω -гидроксикилоты (окислению подвергается последний по отношению к карбоксильному атом углерода), которые затем могут превращаться в дикарбоновые кислоты.

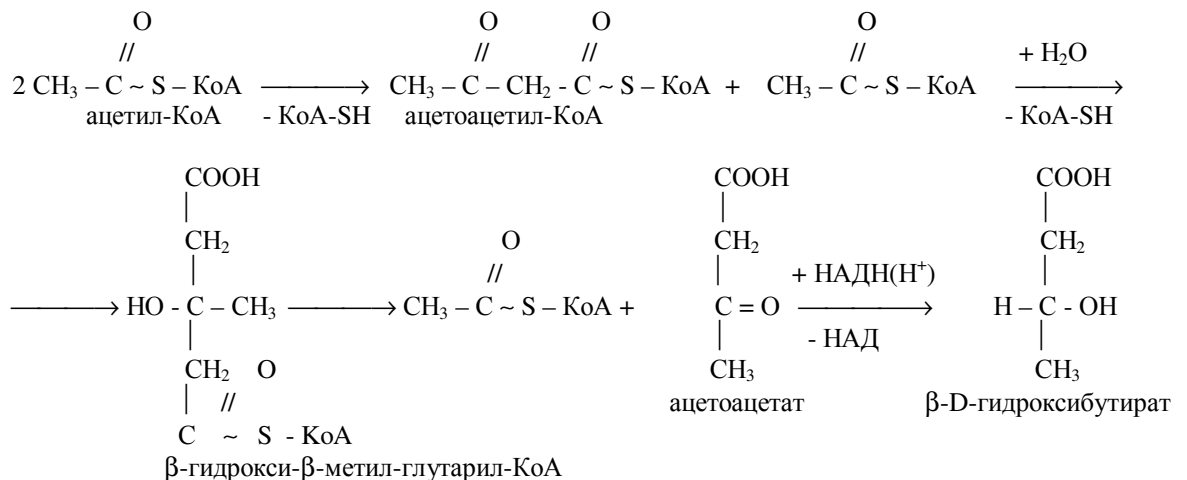
• МЕТАБОЛИЗМ КЕТОНОВЫХ ТЕЛ

К кетоновым телам относятся ацетоуксусная кислота (ацетоацетат), β -гидроксимасляная кислота (β -гидроксибутират) и ацетон.

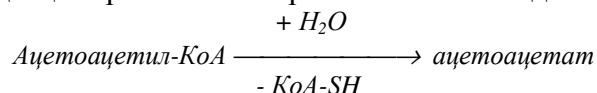
Ацетон образуется в результате декарбоксилирования ацетоуксусной кислоты, в крови в норме присутствует в крайне низких концентрациях и вероятно не имеет определенного физиологического значения.



Кетоновые тела синтезируются в печени в результате функционирования так называемого β -гидрокси- β -метилглутарил-КоА пути. На первом этапе происходит взаимодействие 2-х молекул ацетил-КоА при участии фермента **тиолазы**. В результате образуется **ацетоацетил-КоА**, далее реагирующий с новой молекулой ацетил-КоА. Продуктом этой реакции (ее катализирует фермент **синтетаза**) является **β -гидрокси- β -метилглутарил-КоА**. Далее это соединение под действием β -гидрокси- β -метилглутарил-КоА-**лиазы** распадается на **ацетил-КоА** и **ацетоуксусную кислоту**, которая может восстанавливаться до **β -гидроксимасляной кислоты** при участии **β -гидроксибутиратдегидрогеназы** и НАДН(H^+). Данный фермент специфичен только по отношению к D-стереоизомеру.



Существует также и другой путь синтеза кетоновых тел. Образовавшийся в ходе конденсации 2-х молекул активной уксусной кислоты ацетоацетил-КоА, может подвергаться ферментативным путем деацилированию с образованием свободной ацетоуксусной кислоты.



Однако данный путь не имеет существенного значения, так как активность деацилазы в печени низкая.

У жвачных животных большая часть кетоновых тел образуется не в печени, а в эпителиальной ткани преджелудков из кетогенных низкомолекулярных жирных кислот, поступающих из рубца. Только образование β -гидроксимасляной кислоты происходит в печени из ацетоуксусной кислоты, поступающей с кровью из преджелудков. Схема синтеза и использования кетоновых тел показана на рис. 13.

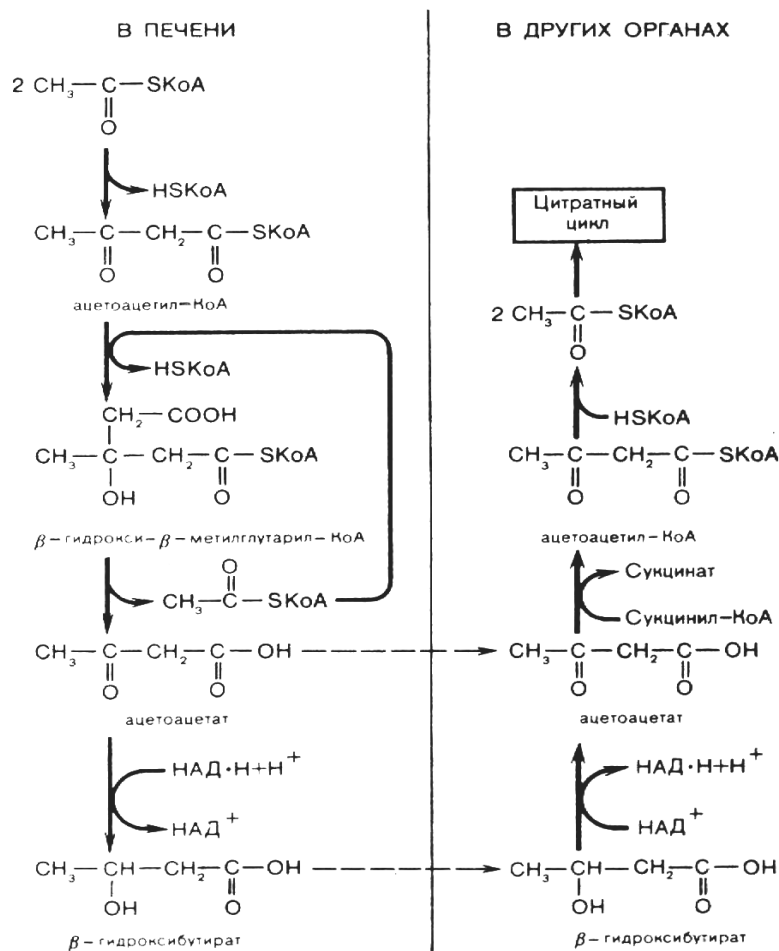
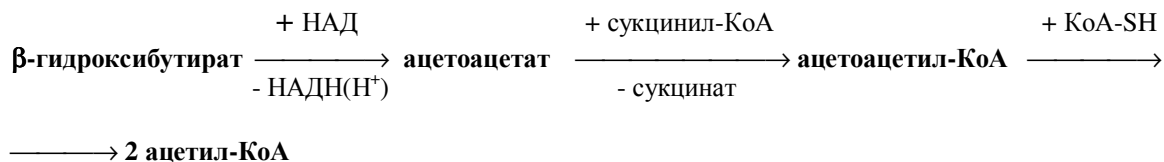


Рис. 13. Схема синтеза и использования кетоновых тел.

Печень не использует кетоновые тела. Они являются энергетическим топливом для мышц, мозга, почек.

β-гидроксимасляная кислота окисляется до ацетоуксусной в присутствии фермента β-гидроксибутиратдегидрогеназы и НАД⁺. Ацетоацетат взаимодействует с сукцинил-КоА.

В результате реакции, катализируемой трансферазой, образуются сукцинат и ацетоацетил-КоА, который под действием тиолазы расщепляется на 2 молекулы ацетил-КоА.

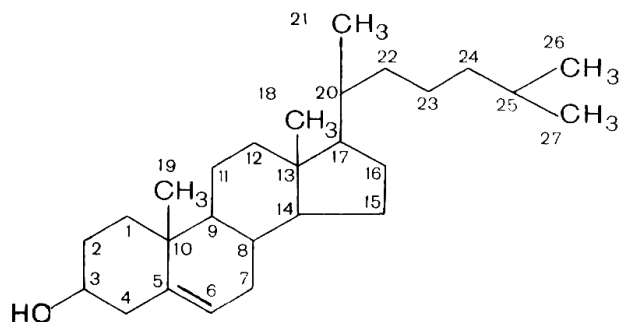


Окисление β-гидроксибутирата дает 27 молекул АТФ, ацетоацетата – 24 АТФ.

Кетоновые тела действуют как часть регуляторного механизма с обратной связью, предотвращая мобилизацию жирных кислот из жировых депо, так как последние в высоких концентрациях токсичны для организма.

• ОБМЕН ХОЛЕСТЕРИНА

С химической точки зрения холестерин является полициклическим непредельным одноатомным спиртом, содержащим в своей структуре цикlopentanпергидрофенантренное ядро.

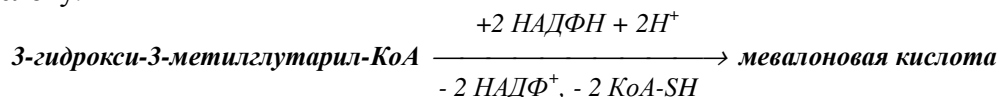


холестерин

Все клетки, содержащие в своем составе ядро, способны синтезировать холестерин. Основным местом синтеза холестерина в организме является печень. Биосинтез холестерина происходит в эндоплазматическом ретикуломе и цитоплазме клетки. Основным предшественником его является ацетил-КоА.

Первый этап синтеза холестерина начинается так же, как синтез кетонных тел. Путем конденсации трех молекул ацетил-КоА образуется 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА. В печени митохондриальный запас этого вещества служит предшественником главным образом кетонных тел, в то время как запас ацетил-КоА в цитоплазме идет на синтез холестерина.

3-Гидрокси-3-метилглутарил-КоА под действием редуктазы превращается в мевалоновую кислоту:



Второй этап начинается с фосфорилирования и декарбоксилирования мевалоновых кислот, в результате чего он превращается в **изопентенилпирофосфат**, последний в свою очередь может использоваться для построения многих важных веществ организма.

Шесть изопентильных групп затем объединяются, теряя свои пирофосфатные группы, в результате чего образуется углеводород – **скавален**.

Третий этап биосинтеза холестерина начинается серией сложных ферментативных реакций, в результате которых линейная молекула скавалена превращается в циклическое соединение – **ланостерол**, содержащее 4 типичных для стероидов конденсированных кольца.

На *четвертой*, заключительной стадии ланостерин через серию реакций превращается в холестерин.

Регуляция синтеза холестерина осуществляется на этапе превращения 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА в мевалоновую кислоту. Активность фермента редуктазы, катализирующего эту реакцию, ингибируется конечным продуктом – холестерином. Биосинтез холестерина регулируется также концентрацией специфического **белка – переносчика стеролов**.

Нарушение регуляции биосинтеза холестерина - это один из факторов, влияющих на развитие атеросклероза.

• БИОСИНТЕЗ ЛИПИДОВ

Биосинтез карбоновых кислот. Этот процесс не является обратным пути их окисления, так имеет ряд *особенностей*:

1. Биосинтез карбоновых кислот протекает в цитоплазме, а их окисление в митохондриях.
2. Ферменты участвующие в синтезе организованы в мультиферментный комплекс, называемой синтетазой жирных кислот, в то время как ферменты, принимающие участие в распаде жирных кислот не склонны к ассоциациям.
3. Промежуточные продукты в биосинтезе жирных кислот связаны с сульфгидрильными группами ацилпереносящего белка (АПБ-SH), а в процессе окисления с сульфгидрильными группами КоА-SH.
4. Источником двухуглеродных фрагментов в процессе синтеза жирных кислот является ацетил-КоА, а непосредственным донором за счет которого осуществляется удлинение углеродной цепи кислоты - малонил-АПБ.
5. Восстановительные реакции в процессе биосинтеза жирных кислот протекают при участии кофермента НАДФН(Н⁺).
6. Удлинение углеродной цепи (элонгация) в цитоплазме клетки заканчивается на стадии образования пальмитиновой кислоты. Дальнейшее удлинение углеродной цепи осуществляется в митохондриях.

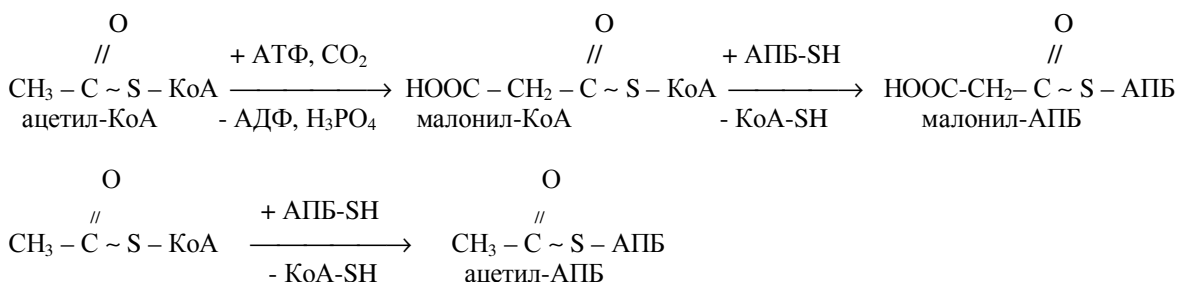
Основным строительным блоком для биосинтеза жирных кислот служит ацетил-КоА, образующийся в митохондриях в результате окислительного декарбоксилирования пирувата, а также в процессе β-окисления жирных кислот. Однако митохондриальная мембрана непроницаема для ацетил-КоА. Поэтому он в митохондриях взаимодействует с оксалоацетатом. В результате реакции, катализируемой цитратсинтазой, образуется цитрат, который переносится в цитоплазму при помощи специальной трикарбоксилат-транспортирующей системы. В цитоплазме цитрат вновь распадается на ацетил-КоА и оксалоацетат. Эта реакция протекает при участии АТФ и КоА-SH.

Перенос ацетил-КоА в цитоплазму может также осуществляться в виде ацетилкарнитина, однако данный путь занимает незначительное место.

В цитоплазме клетки ацетил-КоА подвергается *карбоксилированию* с образованием *малонил-КоА*. Реакция катализируется ферментом ацетил-КоА-карбоксилазой, содержащей в качестве кофермента карбоксибиотин. Данная реакция лимитирует скорость биосинтеза жирных кислот. Фермент ацетил-КоА-карбоксилаза активируется цитратом, а ингибитором является пальмитиновая кислота.

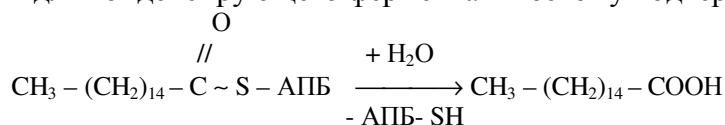
Вторая молекула ацетил-КоА превращается в *ацетил-АПБ* под действием ацетилацил-трансферазы, а малонил-КоА – в *малонил-АПБ* при участии фермента малонилацилтрансферазы.

В начале 1-го этапа цикла элонгации осуществляется *конденсация* ацетил-АПБ и малонил-АПБ с образованием *ацетоацетил-АПБ*, содержащим 4 атома С (т.е. на 2 больше, чем в активной уксусной кислоте). Реакция конденсации, катализируемая β-кетоацил-АПБ-синтазой, сопровождается высвобождением СО₂. На втором этапе происходит образование *β-гидроксibuтирил-АПБ* при участии *β-кетобутирил-АПБ-редуктазы* и НАДФН(Н⁺). Третий этап 1-го цикла элонгации – *дегидратация*. Здесь образуется транс-кродонил-АПБ. Катализ реакции обеспечивается ферментом еноил-АПБ-дегидратазой. На заключительном этапе 1-го цикла элонгации под действием *кродонил-АПБ-редуктазы* и НАДФН(Н⁺) происходит образование *бутирил-АПБ*.

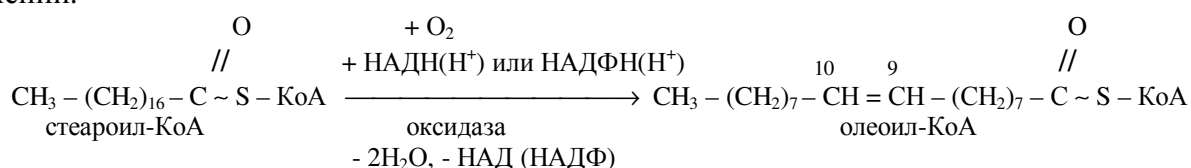




Далее бутирил-АПБ реагирует с малонил-АПБ и реакции повторяются. В конце 2-го цикла элонгации образуется капронил-АПБ, имеющий 6 атомов С. Так повторяется, пока в конце 7-го цикла элонгации не образуется пальмитоил-АПБ, который не может служить субстратом для конденсирующего фермента и поэтому подвергается деацилированию.



Образование жирных кислот с более длинной углеродной цепью происходит в митохондриях, здесь же образуются и ненасыщенные жирные кислоты из насыщенных. Так, например, из стеариновой кислоты образуется олеиновая, содержащая одну двойную связь в 9 положении.

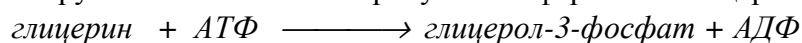


Линолевая (имеет 2 двойных связи в положениях 9 и 12) и линоленовая (3 двойных связи в 9,12, и 15 положениях) кислоты не синтезируются в организме и поэтому должны поступать экзогенным путем.

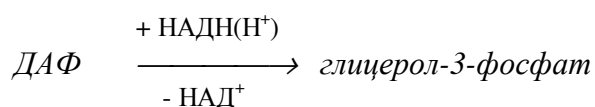
Биосинтез триглицеридов интенсивно протекает в печени, жировой ткани, в молочной железе в период лактации.

Синтез триглицеридов происходит из глицерина и жирных кислот (главным образом стеариновой, пальмитиновой и олеиновой). Путь биосинтеза триглицеридов в тканях происходит через образование α -глицерофосфата (глицерол-3-фосфата) как промежуточного соединения.

Глицерин фосфорилируется за счет АТФ в присутствии фермента глицеролкиназы:



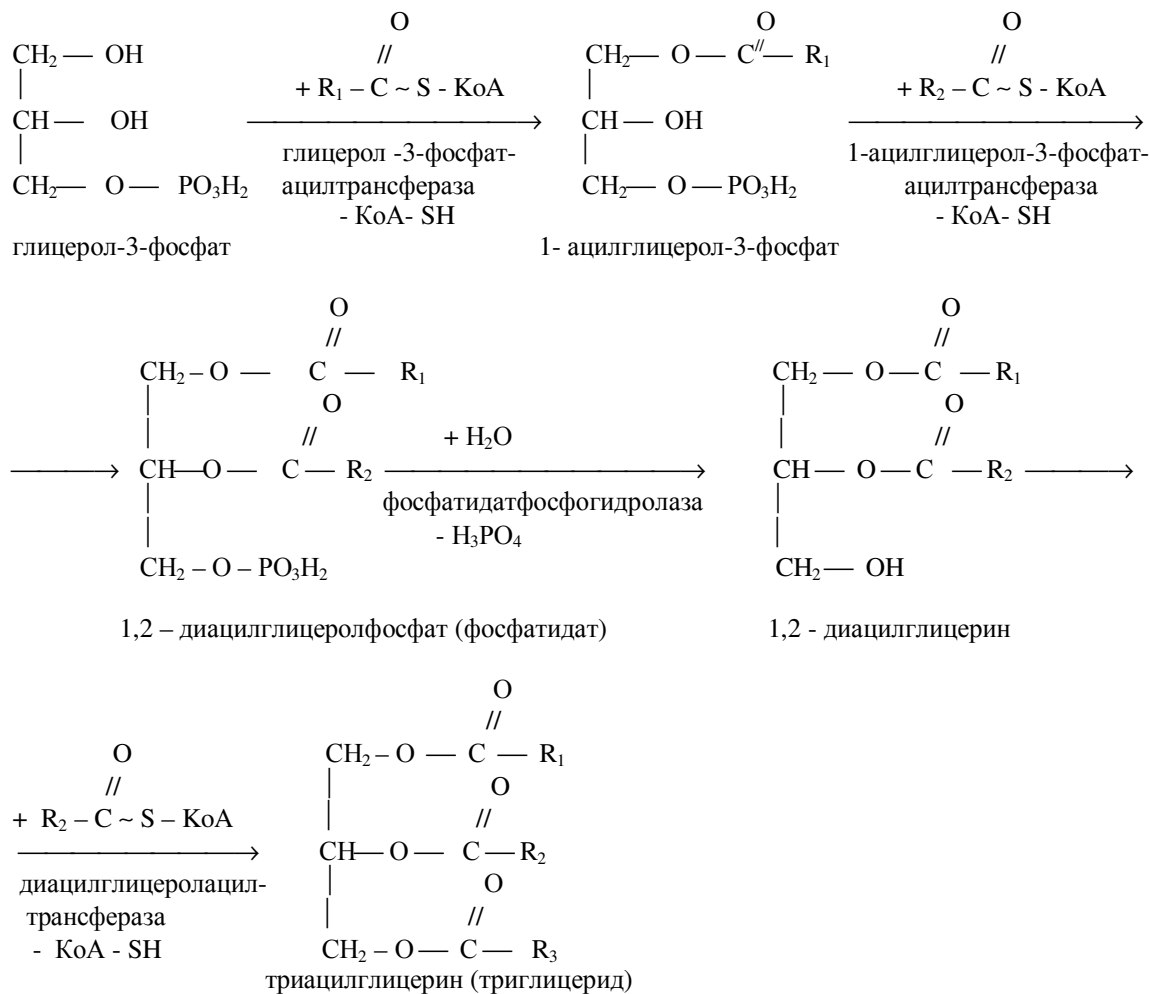
В жировой ткани и мышцах вследствие низкой активности глицеролкиназы образование глицерол-3-фосфата в основном связано с процессами гликолиза и гликогенолиза. В результате гликолитического распада глюкозы образуется дигидроксиацетонфосфат (ДАФ), который под действием цитоплазматической глицерол-3-фосфатдегидрогеназы способен превращаться в глицерол-3-фосфат (Г-3-Ф):



В тех случаях, когда содержание глюкозы в жировой ткани понижено (например, при голодании), образуется лишь незначительное количество глицерол-3-фосфата и освободив-

шиеся в ходе липолиза свободные жирные кислоты не могут быть использованы на ресинтез триглицеридов, поэтому жирные кислоты покидают жировую ткань. Напротив, активация гликолиза в жировой ткани способствует накоплению в ней триглицеридов.

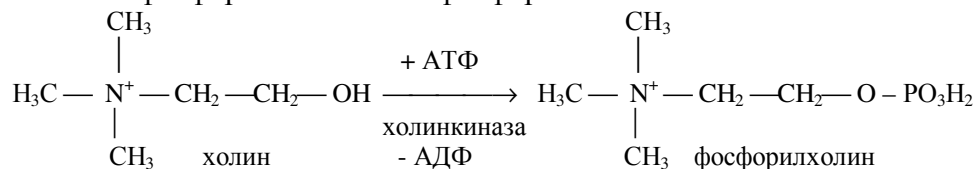
В печени наблюдаются оба пути образования глицерол-3-фосфата. Образовавшийся глицеролфосфатным или дигидроксиацетонфосфатным путем глицерол-3-фосфат, последовательно ацилируется 2-мя молекулами ацил-КоА с образованием 1,2-диацилглицеролфосфата (фосфатидной кислоты), которая гидролизуется фосфатидат-фосфогидролазой до 1,2-диацилглицерина (1,2-диглицерида). Это соединение ацилируется третьей молекулой ацил-КоА и превращается в триацилглицерин (триглицерид):

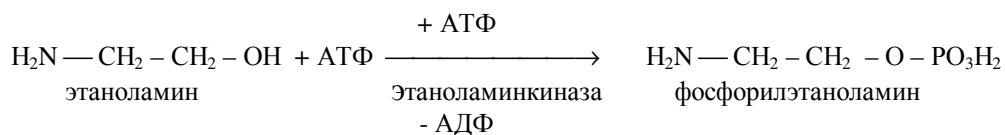


В стенке тонкого кишечника синтез триглицеридов возможен из β -моноглицеридов, поступающих из полости кишечника в больших количествах после расщепления экзогенных (пищевых) жиров.

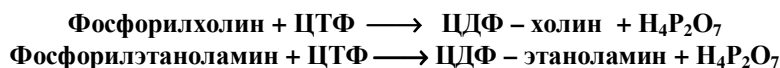
Биосинтез фосфатидов активно протекает в печени, тканях кишечника, почках, мышечной ткани и в меньшей степени в мозге (здесь максимальная скорость синтеза наблюдается в период миелинизации ткани мозга). Высокая скорость синтеза фосфатидов характерна для злокачественных опухолей.

Биосинтез фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина осуществляется по общему пути. Сначала холин или этаноламин фосфорилируются при участии АТФ с образованием соответственно фосфорилхолина или фосфорилэтаноламина:

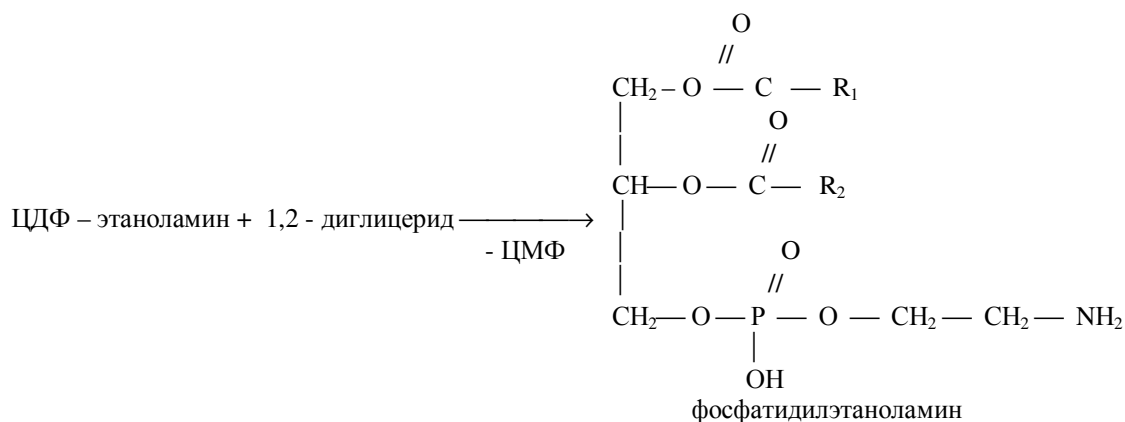
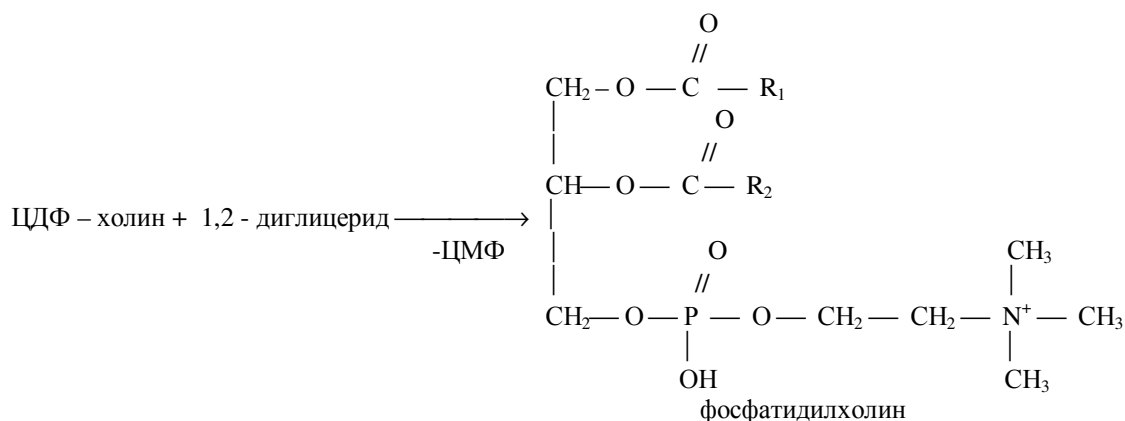




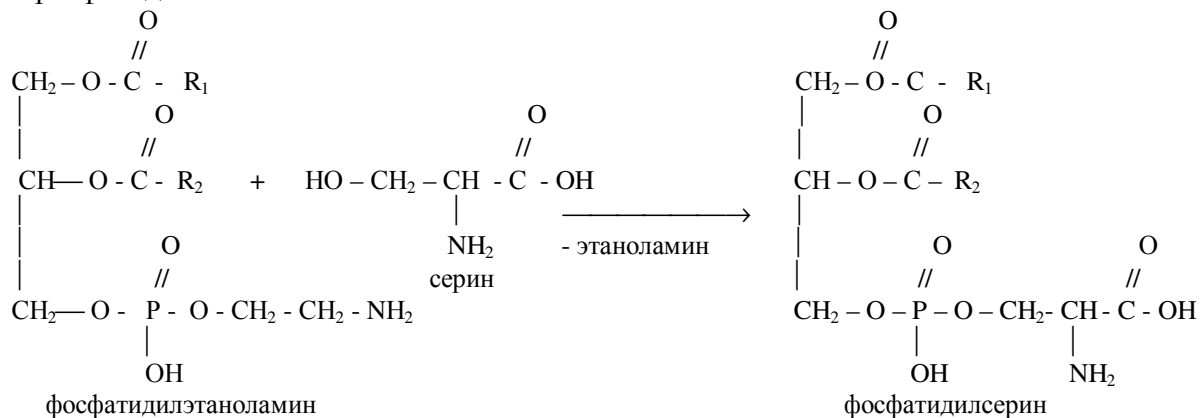
Образовавшиеся фосфорилхолин и фосфорилэтаноламин взаимодействуют с ЦТФ с образованием ЦДФ-холина и ЦДФ-этанолamina соответственно:



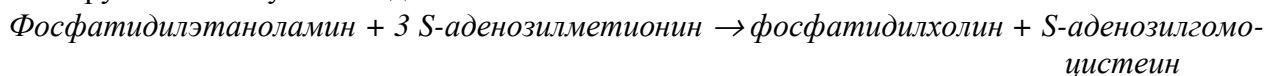
Далее ЦДФ-холин и ЦДФ-этаноламин реагируют с 1,2-диацилглицерином, в результате чего образуются соответственно фосфатидилхолин и фосфатидилэтаноламин.



Фосфатидилсерин может образовываться аналогичным образом или в обменной реакции с фосфатидилэтанолamiном.



Таким же образом, а также в обменных реакциях и реакциях взаимопревращения могут синтезироваться и другие фосфолипиды. Фосфатидилэтаноламин может переходить в фосфатидилхолин через промежуточные стадии образования N-метил и N,N-диметилфосфатидилэтаноламинов. В ферментативной системе, необходимой для этого превращения и локализованной в микросомальной фракции печени, в качестве донора метильных групп используется S-аденозилметионин:



• РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ЛИПИДОВ

Процессы обмена липидов регулируются нейрогуморальным путем. Центральная нервная система влияет на липидный обмен 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. Импульсы, поступающие по симпатическим нервным волокнам, способствуют распаду липидов в жировых депо, а идущие по парасимпатическим – их накоплению.

Центральная нервная система влияет на липидный обмен и через эндокринные железы. Катехоламины (адреналин, норадреналин), глюкагон, тироксин, соматотропный гормон (гормон роста), АКТГ (адренокортикотропный гормон) стимулируют расщепление липидов. Схема регуляции распада липидов указана на рис. 14. Стресс, физическая нагрузка, голодание, охлаждение также усиливают распад липидов через стимуляцию секреции катехоламинов. Инсулин способствует накоплению организмом липидов в результате активации гликолиза в жировой ткани и тормозит освобождение жирных кислот из триацилглицеринов.

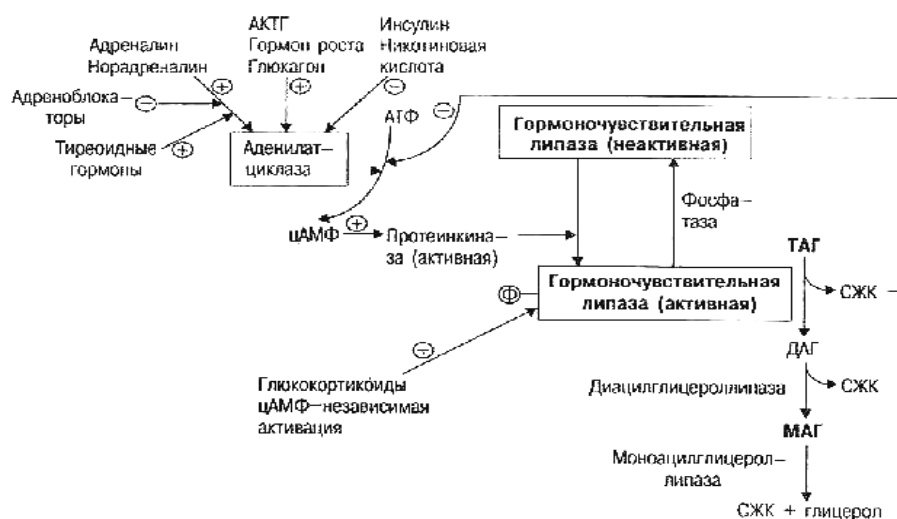


Рис. 14. Схема регуляции липолиза.

• НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ЛИПИДОВ

Нарушения обмена липидов может наступать уже в процессе их переваривания и всасывания в желудочно-кишечном тракте. Это может быть вызвано одной из следующих причин:

1. Дефицит панкреатической липазы, связанный с заболеваниями поджелудочной железы.
2. Дефицит желчи в кишечнике, обусловленный заболеваниями печени или желчевыводящих путей.
3. Угнетение ферментных систем ресинтеза триглицеридов в стенке кишечника при его заболеваниях.

Решающая роль в нарушении обмена липидов принадлежит сдвигам в процессах синтеза и распада липидов, которые протекают в тканях, что в конечном счете приводит к нарушению метаболизма.

Важными показателями, характеризующими состояние обмена липидов, являются содержание в сыворотке крови общих липидов, триглицеридов, фосфолипидов, общего холестерина (табл. 5).

Таблица 5. Содержание липидов в сыворотке крови сельскохозяйственных животных.

Показатели	Единицы измерения	КРС	Лошади	Свиньи
Общие липиды	г/л	2,5 – 8,5	1,6 – 2,6	4 – 12
Фосфолипиды	ммоль/л	0,91 – 4,18	- // -	1,17 – 3,28
Триглицериды	ммоль/л	0,03 – 0,55	0,11 – 1,4	0,22 – 1,28
Общий холестерин	г/л	0,67 – 2,88	0,77 – 1,5	0,9 – 1,64

Содержание общих липидов в сыворотке крови возрастает при желтухах и диабете, триглицеридов – при нефрозах, диабете, гликогенозах, гипотиреозе, беременности, панкреатитах, а снижается при гипертиреозе.

Содержание общего холестерина в сыворотке крови повышено при гепатитах, поражениях почек, гипотиреозе, панкреатитах, гипофункции передней доли гипофиза, ожирении, диабете, беременности, а понижено – при голодании, циррозе, анемии, гиперфункции щитовидной железы.

Обмен липидов нарушается при кетозах. Они возникают при недостатке в рационе углеводов, избыточном кормлении животных концентратами, при сахарном диабете, гепатитах, различных отравлениях. Концентрация кетоновых тел при патологическом кетозе возрастает в крови (кетонемия) и моче (кетонурия) до 20 – 30 ммоль/л (при норме 0,2 – 0,6 ммоль/л).

• **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ: «ОБМЕН ЛИПИДОВ»**

1. Почему запасов липидов в организме хватает на месяц жизни без пищи, а углеводов – только на сутки?
2. Назовите этапы переваривания липидов в желудочно-кишечном тракте. Почему у новорожденных переваривание происходит в желудке, а у взрослых животных – в тонком отделе кишечника?
3. Перечислите факторы, обуславливающие эмульгирование жиров в кишечнике. Какова роль в этом процессе желчных кислот?
4. Укажите основные пути метаболизма глицерина в организме животных. От чего зависит включение глицерина в тот или иной путь метаболизма?
5. Какое значение для организма имеет β -окисление жирных кислот? Почему его так называют?
6. Рассчитайте выход АТФ при окислении предельных жирных кислот, содержащих 16 и 18 атомов углерода.
7. Назовите отличительные особенности процесса биосинтеза жирных кислот по сравнению с их окислением.
8. Какие соединения относятся к кетоновым телам и в чем состоит их биологическая роль? Каковы причины возникновения кетозов?
9. Назовите соединения, относящиеся к фосфатидам. Из каких компонентов они построены? В чем заключается биологическая роль фосфатидов?
10. Какие гормоны участвуют в регуляции обмена липидов. Перечислите гормоны усиливающие биосинтез липидов и стимулирующие их окисление?

Глава 5

ОБМЕН БЕЛКОВ

- Понятие о белках и их биологическая роль. Азотистый баланс. Биологическая полноценность белков.
- Переваривание белков и всасывание аминокислот. Особенности переваривания белков у жвачных животных. Биохимические процессы, протекающие в толстом отделе кишечника.
- Пути использования аминокислот в организме животных.
- Катаболизм аминокислот.
- Токсичность аммиака и пути его нейтрализации.
- Особенности обмена отдельных аминокислот.
- Биосинтез белка.
- Обмен сложных белков.

• ПОНЯТИЕ О БЕЛКАХ И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ. АЗОТИТЫЙ БАЛАНС. БИОЛОГИЧЕСКАЯ ПОЛНОЦЕННОСТЬ БЕЛКОВ

Белки (протеины) – это высокомолекулярные N-содержащие органические соединения, состоящие из остатков α -L-аминокислот, соединенных пептидными связями в строго определенной последовательности в полипептидной цепи.

Содержание белков в организме животных в среднем составляет 18 – 21 % (или 45 – 50 % в расчете на сухое вещество).

Белки в организме животных выполняют разнообразные *функции*. Основными из них являются:

- *структурная*. Белки входят в состав всех клеток, органов и тканей организма;
- *каталитическая*. Эту роль выполняют специфические белки – ферменты;
- *защитная*. Иммуитет организма обеспечивается белками иммуноглобулинами (антителами);
- *регуляторная*. В регуляции обмена веществ важная роль принадлежит гормонам, ряд из которых по химической природе являются белками (например, инсулин, регулирующий уровень глюкозы в крови);
- *транспортная*. Благодаря своей молекулярной массе белки могут адсорбировать на поверхности различные вещества и переносить по организму (альбумины). Транспортные белки переносят различные вещества (гемоглобин транспортирует кислород, трансферрин - железо, церулоплазмин - медь);
- *сократительная*. Примерами белков выполняющих эту функцию являются актин и миозин.
- *питательная*. Данную функцию выполняют так называемые резервные белки (овальбумины яйца), являющиеся источниками питания для плода. Основной белок молока казеин также выполняет в основном питательную функцию.

Энергетическая функция белков не является основной. Белки используются в качестве энергетического топлива в последнюю очередь (при недостатке углеводов и липидов). Расщепление 1 г белка дает 4,1 ккал энергии.

О белковом обмене в определенной степени можно судить на основе показателей *азотистого баланса*.

Азотистый баланс определяется на основании суточного потребления животным азотистых веществ с кормами, выделения их с калом и мочой. Он представляет собой отношение усвоенного азота к азоту, выделенному в виде конечных продуктов обмена. Различают 3 вида азотистого баланса:

1. *Положительный* – когда поступление азота превышает его выделение с мочой и калом в виде конечных продуктов распада белков и аминокислот. Это наблюдается в условиях нормального питания животных в период их роста и развития, во время беременности, лактации, яйцекладки и в восстановительную фазу после болезни. Такой баланс свидетельствует о преобладании синтеза белков над их распадом.

2. *Азотистое равновесие* характеризуется равным количеством поступивших азотистых веществ и выделенных в виде конечных продуктов обмена. Оно наступает у животных ко времени завершения периода интенсивного роста.

3. При *отрицательном* азотистом балансе азотистых веществ корма усваивается меньше, чем выделяется в виде конечных продуктов белкового обмена, т.е. преобладает распад белков органов и тканей, который не компенсируется белками корма. Наиболее частой причиной отрицательного азотистого баланса является белковое голодание или наличие в рационе неполноценных белков. Такое же явление может наблюдаться при слабой доступности белков корма для усвоения их организмом, при гиповитаминозах, стрессе, различных заболеваниях острого и хронического характера.

Для обеспечения потребностей организма большое значение имеет количество и качество белков корма. Биологическая ценность белков зависит от их аминокислотного состава. Различают заменимые и незаменимые аминокислоты. Последние не синтезируются в организме животных. Кормовые белки растительного происхождения, как правило, не могут удовлетворять потребности организма в ряде незаменимых аминокислот, поэтому они являются неполноценными. На качество протеина особенно остро реагируют моногастричные животные (свиньи, лошади, птицы), а жвачные – сравнительно слабо, благодаря микробиологическим процессам в преджелудках. Поэтому для жвачных преимущественное значение имеет количество белка в суточном рационе. В тоже время КРС испытывает повышенную потребность в серосодержащих аминокислотах (цистеин, метионин), которые не восполняются микробиальным синтезом в рубце.

Для разных животных одни и те же белки могут быть неодинаково биологически ценны. Например, домашней птице необходимо давать такие корма, в белках которых кроме незаменимых аминокислот, содержатся также в достаточном количестве аргинин и глицин.

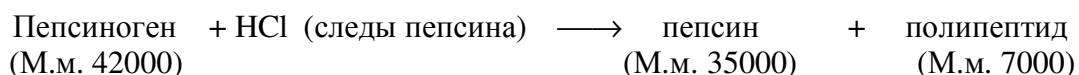
• ПЕРЕВАРИВАНИЕ БЕЛКОВ И ВСАСЫВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ

Необходимость расщепления белков корма вызвано тем, что они являются для организма чужеродными соединениями и кроме того, высокомолекулярными веществами, способными всасываться.

В желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) белки корма подвергается действию ферментов класса *гидролаз*, подкласса *пептидаз*, в результате чего уничтожается видовая специфичность поступивших белков и они расщепляются до низкомолекулярных соединений – аминокислот, которые могут всасываться в тонком кишечнике. Схема распада белков в ЖКТ указана на рис. 15.

В желудке на белки действует соляная кислота. Она способствует набуханию белков, тем самым делая их доступными для ферментативного расщепления. Она активизирует пепсиноген, стерилизует содержимое желудка, препятствуя развитию гнилостных и бродильных процессов.

Наиболее важными протеолитическими ферментами желудочного сока являются пепсин и химозин. **Пепсин** синтезируется главными клетками фундальной части желудка в виде своего предшественника неактивного *пепсиногена*. Активация осуществляется под действием соляной кислоты и в результате аутокатализа. В процессе активации с N-конца пепсиногена отщепляется 42 аминокислотных остатка в виде полипептида. При этом полипептидная цепь укорачивается на 20 % и освобождается активный центр фермента.



Пепсин является эндопептидазой и действует на пептидные связи, в формировании которых участвуют ароматические аминокислоты (фенилаланин и тирозин). Пепсин легко расщепляет белки животного происхождения (казеин, миоглобин, миоген, миозин) и некоторые растительные белки (глиадин и глютелин злаковых), построенные в основном из моноаминодикарбоновых аминокислот.

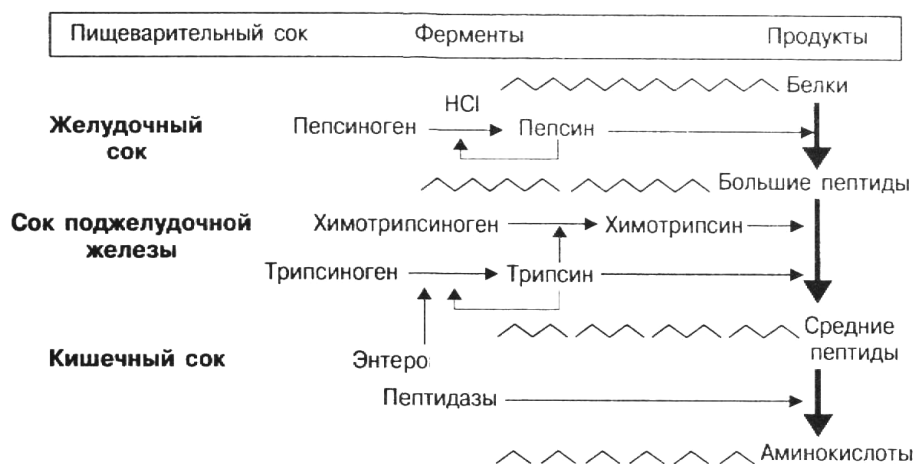
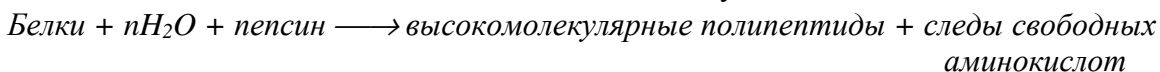


Рис. 15. Схема расщепления белков в желудочно-кишечном тракте.

Пепсин расщепляет большинство белков, за исключением кератинов шерсти, фиброинов шелка, муцинов слизи, овомукоидов, некоторых белков костей и хрящей.

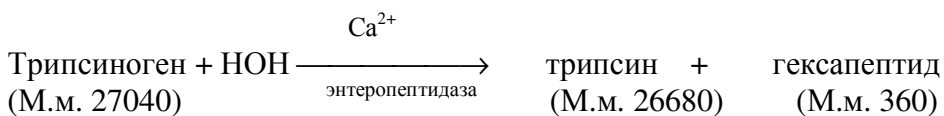
Общая схема действия пепсина на белки имеет следующий вид:



Химозин (реннин, сычужный фермент) вырабатывается железами слизистой оболочки желудка молодых животных. Он секретируется в неактивной форме в виде прохимозина, который при pH 5,0 превращается в активную форму. Химозин превращает казеиноген молока в нерастворимую кальциевую соль казеина за счет отщепления пептида. Такой комплекс более продолжительное время задерживается в желудке, что способствует расщеплению его пепсином. Оптимум pH действия химозина лежит в пределах 3,5 – 5,0. У взрослых животных сычужный фермент малоактивен или отсутствует.

Белки и полипептиды из желудка поступают в тонкий отдел кишечника, где под действием ферментов пептидаз, синтезируемых поджелудочной железой и железистыми клетками тонкого отдела кишечника, подвергаются более глубокому гидролизу. В тонкий кишечник поступает панкреатический сок, содержащий неактивные предшественники пептидаз: трипсиноген, химотрипсиноген, прокарбоксипептидазы А и В и проэластазу.

Трипсин гидролизует примерно 1/3 пептидных связей в молекуле белка. Он синтезируется в поджелудочной железе в неактивной форме (в виде трипсиногена). Активация осуществляется в тонком отделе кишечника при участии фермента *энтеропептидазы* и ионов кальция в результате отщепления гексапептида с освобождением активного центра трипсина. В последующем трипсин катализирует превращение трипсиногена в активную форму.



Трипсин гидролитически расщепляет как белки, не изменившиеся в желудке под влиянием пепсина, так и высокомолекулярные полипептиды, образовавшиеся в желудке в результате расщепления белков корма под действием пепсина. Оптимальное значение pH для действия пепсина 7,8 – 8,2.

Трипсин является эндопептидазой и расщепляет пептидные связи, образованные в основном карбоксильными группами диаминомонокарбоновых аминокислот (лизина и аргинина).

Общая схема действия трипсина следующая:

Белки (высокомолекулярные полипептиды) + $n\text{HON}$ $\longrightarrow$ низкомолекулярные полипептиды + дипептиды + свободные аминокислоты

Химотрипсин образуется из химотрипсиногена. Его активирование происходит при помощи трипсина и химотрипсина.

Химотрипсин, как и трипсин, гидролизует белки и высокомолекулярные полипептиды, поступающие из желудка, до низкомолекулярных полипептидов, дипептидов и свободных аминокислот. Химотрипсин расщепляет связи более глубоко по сравнению с трипсином (гидролизу подвергается около половины пептидных связей). Химотрипсин гидролизует преимущественно те пептидные связи, в образовании которых участвуют карбоксильные группы фенилаланина, тирозина и триптофана.

Карбоксипептидазы А и В синтезируются в поджелудочной железе в неактивной форме, их активация осуществляется в тонком отделе кишечника при участии трипсина. Карбоксипептидаза А расщепляет пептидные связи с С-конца цепи (при наличии концевых ароматических аминокислот). Карбоксипептидаза В действует на пептиды, имеющие С-концевые участки аргинина или лизина.

В слизистой оболочке тонкого кишечника имеются аминопептидазы, расщепляющие пептидные связи с N-конца цепи (например, Mg^{2+} -зависимая лейцинаминопептидаза).

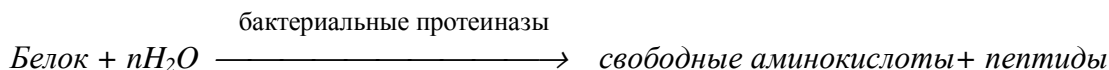
Ди- и трипептиды расщепляются кишечными дипептидазами, которые проявляют определенную специфичность к аминокислотным остаткам.

Таким образом, под действием протеолитических ферментов желудка и тонкого кишечника кормовые белки распадаются до свободных аминокислот. Однако не все белки корма распадаются до конечных продуктов – аминокислот. Это может быть обусловлено наличием в кормовой смеси ингибиторов пептидаз. Например, соевые бобы содержат ингибитор трипсина. Интенсивность переваривания белков может тормозиться избытком жиров в рационе или слабой его гидролизуемостью под действием карбоксиэстераз поджелудочного и кишечного сока, что ведет к снижению коэффициента использования азотистых веществ корма.

Особенности переваривания белков у жвачных животных

Около 20-30 % белка корма поступают в неизменном виде в сычуг, где начинается его гидролиз по той же схеме, что и у моногастрических животных. Большая же часть протеинов корма переваривается бактериями и инфузориями рубца.

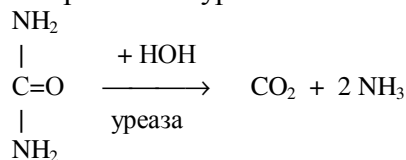
Бактерии – главные поставщики ферментов, гидролизующие белки по схеме:



При расщеплении растительных и животных белков под действием ферментов микрофлоры рубца также образуется аммиак.

Одновременно с процессами расщепления кормового белка в рубце происходит синтез бактериального белка за счет размножения микробов и инфузорий. Простейшие в состоянии синтезировать незаменимые аминокислоты, обеспечивающие животное полноценным белком. Они содержат больше незаменимых аминокислот (особенно лизина), чем бактерии. Инфузории и бактерии поступают в сычуг, где под действием пепсина перевариваются. В итоге из белков бактерий и инфузорий образуются свободные аминокислоты. Рубцовая микрофлора кроме белков и аминокислот способна расщеплять и небелковые азотистые вещества, которые поступают в рубец в различных формах и концентрациях. В растительных

кормах может содержаться от 10 до 30 % небелкового азота, основная масса которого представлена в форме свободных аминокислот и амидов. Эти вещества расщепляются в рубце в результате дезаминирования с образованием аммиака и карбоновых кислот. Из всех небелковых азотистых соединений наибольшее значение имеет *мочевина*. Она попадает в рубец с кормом или слюной, куда она проникает из крови в результате обезвреживания аммиака в реакциях орнитинового цикла. При недостатке азотистых веществ корма мочевины начинает усиленно поступать в рубец не только со слюной, но и из крови. В рубце мочевины распадается под действием бактериальной уреазы:

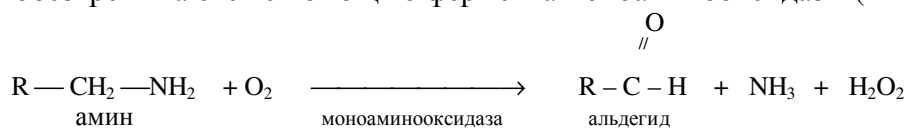


Аммиак частично всасывается в кровь и превращается в печени в мочевины, откуда поступает в почки и удаляется из организма. Другая часть аммиака используется бактериями для синтеза новых аминокислот в реакциях восстановительного аминирования α -кетокислот. Мочевину используют небольшими дозами в течение суток для более эффективного превращения рубцового аммиака в микробный белок. За сутки в рубцовом содержимом КРС может превращаться от 60 до 150 г мочевины, у овец – от 10 до 15 г. Это дает возможность заменить от 20 до 30 % переваримого протеина корма.

Биохимические процессы, протекающие в толстом отделе кишечника

Здесь белки и аминокислоты подвергаются гниению. Ферменты микроорганизмов гидролизуют белки до аминокислот. Часть свободных аминокислот может использоваться для синтеза белков собственного организма, особенно в периоды размножения, а другая часть – распадается до более простых соединений. Декарбоксилирование аминокислот приводит к образованию аминов, которые в очень малых концентрациях обладают мощным фармакодинамическим действием. В больших концентрациях они представляют серьезную угрозу для нормальной жизнедеятельности организма.

С количественной стороны бактериальное расщепление аминокислот в толстом отделе кишечника занимает небольшой удельный вес, охватывая незначительную часть аминокислот, т.к. последние быстро всасываются в кровь. В стенке кишечника и других органах амины обезвреживаются с помощью фермента моноаминоксидазы (МАО):



В толстом отделе кишечника из фенилаланина и тирозина под действием бактерий образуются фенол и крезол, а из триптофана индол и скатол. Данные соединения являются ядовитыми для организма. После всасывания они поступают в печень, где подвергаются обезвреживанию путем связывания с активными формами серной и глюкуроновой кислот. Обезвреживание бензойной кислоты, которая образуется в толстом кишечнике при избытке в рационе фенилаланина, осуществляется с помощью глицина (у птиц – орнитина) в печени. При этом образуется гиппуровая (у птиц орнитуровая) кислота.

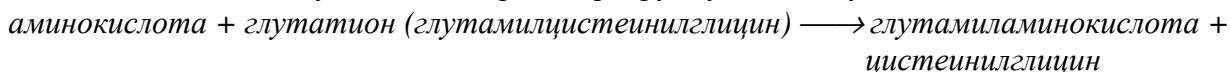
При гнилом разложении цистеина в толстом отделе кишечника образуются метан (CH_4), сероводород (H_2S), углекислый газ (CO_2), этантиол (этилмеркаптан) $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{SH}$.

Всасывание аминокислот

Механизм всасывания аминокислот и низкомолекулярных пептидов – сложный биологический процесс, который включает взаимодействие аминокислот и пептидов с мембранами клеток, формирующих ворсинки слизистой оболочки, их транслокацию через мембраны и высвобождение в кровь. Считается, что этот процесс обеспечивается специфическими

переносчиками. Трансмембранная транслокация аминокислот происходит преимущественно против градиента их концентрации и является энергозависимым процессом. В процессе всасывания важная роль принадлежит натриевому насосу.

Одним из механизмов транспорта аминокислот является γ -глутамильный цикл. Ключевой фермент процесса - γ -глутамилтрансфераза. Этот фермент катализирует перенос глутамильного остатка глутатиона на транспортируемую кислоту:



Свободная аминокислота, участвующая в этой реакции, поступает с наружной поверхности клетки, глутатион находится внутри. После реакции глутамиламинокислота оказывается в клетке вместе с цистеинилглицином. Далее эта кислота расщепляется ферментом цитозоля глутамиламинотрансферазой: глутамиламинокислота $\longrightarrow$ аминокислота + 5-оксопролин.

В итоге молекула аминокислоты оказывается в цитозоле.

Благодаря высокой проницаемости слизистой кишечника новорожденных и низкой концентрации у них протеолитических ферментов может всасываться некоторое количество нативных белков, обуславливающих сенсбилизацию организма.

Всасываемые в тонком отделе кишечника аминокислоты попадают в порталный кровоток и, следовательно, в печень, а затем в общий кровоток. Кровь освобождается от аминокислот очень быстро – уже через 5 минут 85 – 100 % их оказывается в тканях. Особенно интенсивно поглощают аминокислоты печень и почки.

• ПУТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АМИНОКИСЛОТ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ

Использование аминокислот в организме животных осуществляется по следующим направлениям (рис. 16):

- 1) для синтеза белков и пептидов;
- 2) для образования других аминокислот и азотсодержащих соединений;
- 3) для синтеза углеводов (глюкогенные аминокислоты) и липидов (кетогенные аминокислоты);
- 4) как источник энергии.

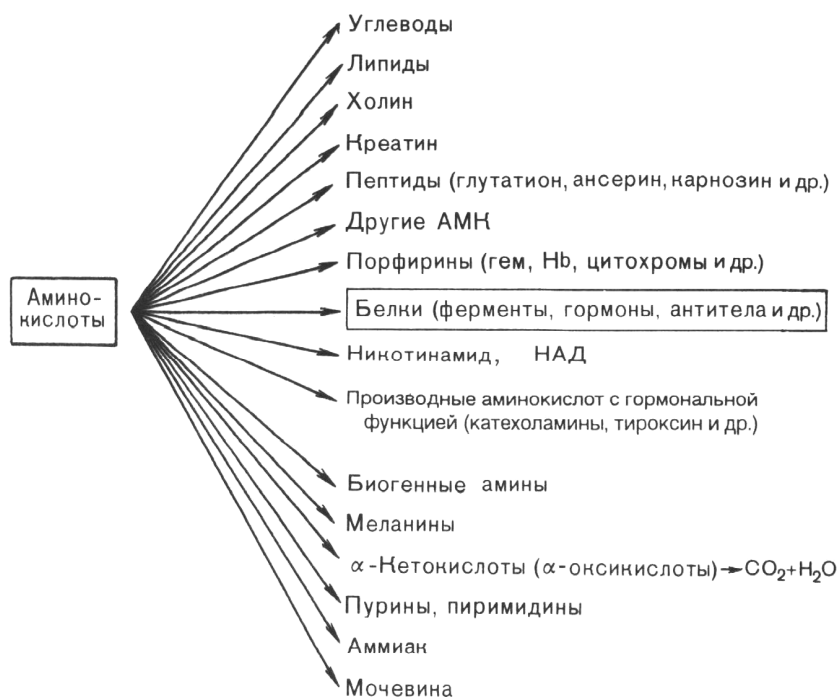


Рис. 16. Пути использования аминокислот в тканях организма животных.

Во 3-м и 4-м путях использования аминокислоты теряют аминогруппу, а их безазотистый углеродный скелет превращается в один из следующих промежуточных продуктов метаболизма – пируват, оксалоацетат, α -кетоглутарат, сукцинил-КоА, фумарат, ацетил-КоА, ацетоацетил-КоА (для каждой аминокислоты свой промежуточный продукт).

Те аминокислоты, безазотистые остатки которых превращаются в один из первых пяти промежуточных метаболитов, называются *глюкогенными*, потому что эти соединения через фосфоенолпируват далее вовлекаются в глюконеогенез (рис. 17). К глюкогенным аминокислотам относятся глицин, серин, α -аланин, цистеин, валин, метионин, треонин, аспарагиновая кислота, аспарагин, глутаминовая кислота, глутамин, аргинин, пролин, гистидин.

К *кетогенным* относятся аминокислоты, безазотистые углеродные остатки которых превращаются в ацетил-КоА или ацетоацетил-КоА, которые далее включаются в кетогенез.

Кетогенной аминокислотой является лейцин.

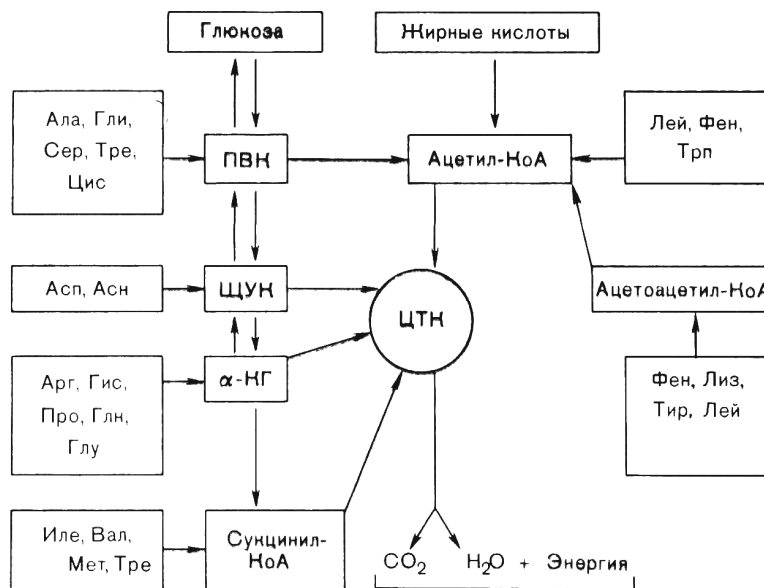


Рис. 17. Сема включения аминокислот в ЦТК и в глюконеогенез.

Изолейцин, лизин, триптофан, фенилаланин и тирозин относятся одновременно и к кетогенным и к глюкогенным аминокислотам. Некоторые из их углеродных атомов обнаруживаются в ацетил-КоА или ацетоацетил-КоА, тогда как другие появляются в потенциальных предшественниках глюкозы.

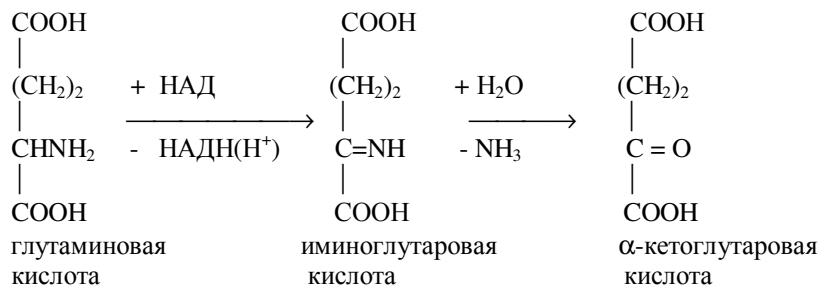
Избыток аминокислот относительно того их количества, которое требуется для синтеза белков и других биомолекул, в отличие от глюкозы и жирных кислот не может запасаться и не выделяется из организма. Избыточные аминокислоты используются как метаболическое топливо (конечные продукты распада аминокислот – NH_3 , выделяющийся из организма в виде мочевины, CO_2 , H_2O и АТФ).

• КАТАБОЛИЗМ АМИНОКИСЛОТ

Дезаминирование аминокислот является одним из наиболее общих процессов обмена аминокислот. Существует несколько типов дезаминирования аминокислот. При восстановительном дезаминировании образуются аммиак и предельные карбоновые кислоты. При гидролитическом – аммиак и гидроксикислоты. Эти два вида дезаминирования характерны для большинства бактерий, населяющих преджелудки жвачных и толстый отдел кишечника других видов животных. При внутримолекулярном дезаминировании образуются непредельные кислоты и аммиак. В организме животных таким путем дезаминируется аминокислота гистидин. Наиболее распространенным видом дезаминирования является *окислительное*, при котором образуются аммиак и кетокислоты. В реакциях окислительного дезаминирования принимают участие ферменты оксидазы и дегидрогеназы аминокислот.

Оксидазы L-аминокислот в качестве кофермента содержат ФМН, а оксидазы D-аминокислот – ФАД. Однако активность оксидаз аминокислот в физиологических условиях невелика.

Важная роль в процессе окислительного дезаминирования принадлежит **глутаматдегидрогеназе (ГлДГ)**. Она участвует в окислительном дезаминировании глутаминовой кислоты, в результате чего образуются аммиак и α-кетоглутаровая кислота.



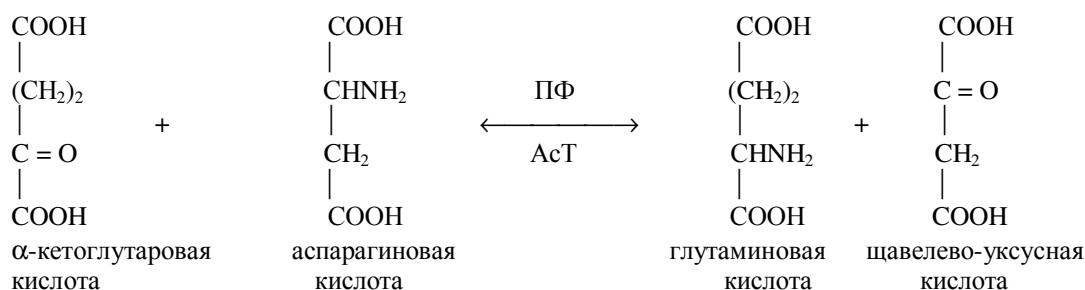
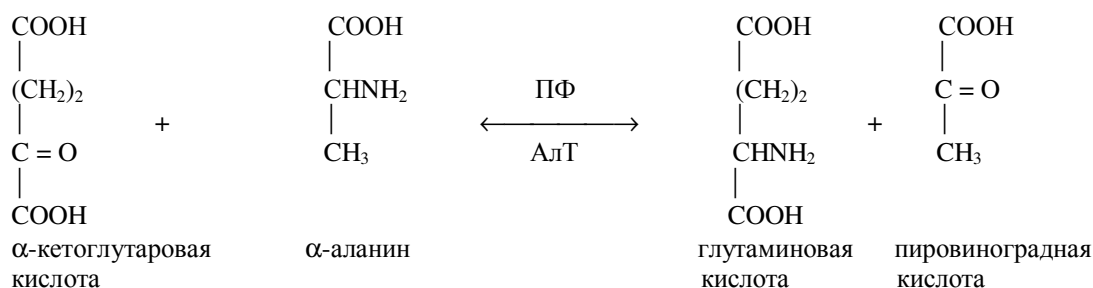
ГлДГ присутствует только в митохондриальном матриксе и ответственна за большую часть аммиака, образующегося в тканях животных.

Окислительное дезаминирование аминокислот осуществляется в организме животных непрямым путем, так как оно сопряжено с процессом трансаминирования.

Реакции трансаминирования, в ходе которых осуществляется перенос аминогруппы с аминокислоты на кетокислоту, катализируются ферментами аминотрансферазами, содержащими в качестве кофермента пиридоксальфосфат (ПФ).

Аминотрансферазы широко распространены во многих органах и тканях (печень, сердце, почки, мышцы и др.)

Наибольшее значение имеют аланинаминотрансфераза (АлТ) и аспаратаминотрансфераза (АсТ).



Определение активности АсТ и АлТ широко используется в лабораторной практике для диагностики патологий печени.

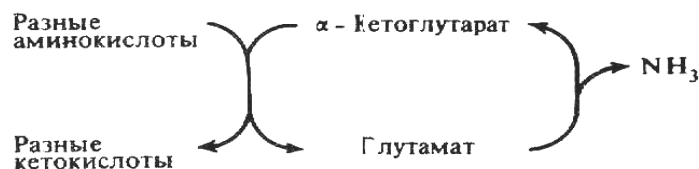


Рис. 18. Связь процессов трансаминирования и дезаминирования через α -кетоглутаровую и глутаминовую кислоты.

Глутаминовая кислота, образованная в реакциях трансаминирования, далее подвергается окислительному дезаминированию под действием глутаматдегидрогеназы, в результате чего образуется α -кетоглутаровая кислота, которая может пополнять фонд ЦТК и служить субстратом для реакций трансаминирования.

Таким образом, в результате последовательных реакций, катализируемых аминотрансферазами и глутаматдегидрогеназой, происходит дезаминирование исходной аминокислоты. Однако оно происходит не прямым путем (рис. 18), а через реакцию трансаминирования с участием α -кетоглутаровой кислоты, являющейся акцептором аминогруппы.

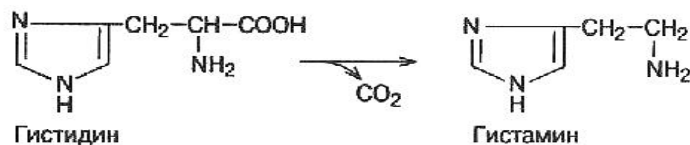
Кроме того, трансаминирование является одним из путей синтеза заменимых аминокислот в организме животных.

Одним из путей обмена аминокислот является их декарбоксилирование, сопровождающееся образованием CO_2 и биогенных аминов.

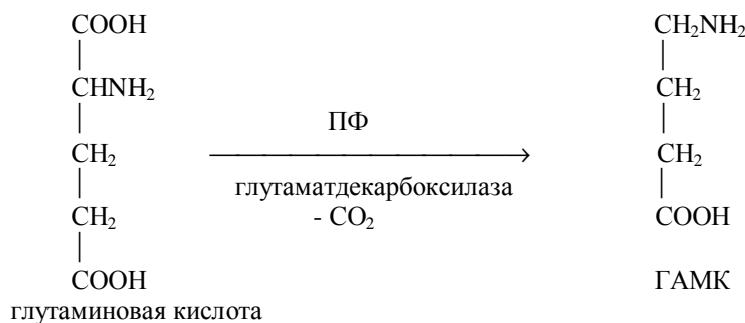
Декарбоксилазы аминокислот в качестве кофермента содержат пиридоксальфосфат.

Амины, образующиеся при декарбоксилировании соответствующих аминокислот, влияют на процессы обмена веществ и функции определенных органов и тканей.

Так, при декарбоксилировании гистидина образуется гистамин, расширяющий капилляры и снижающий кровяное давление. Он также усиливает секрецию соляной кислоты в желудке.



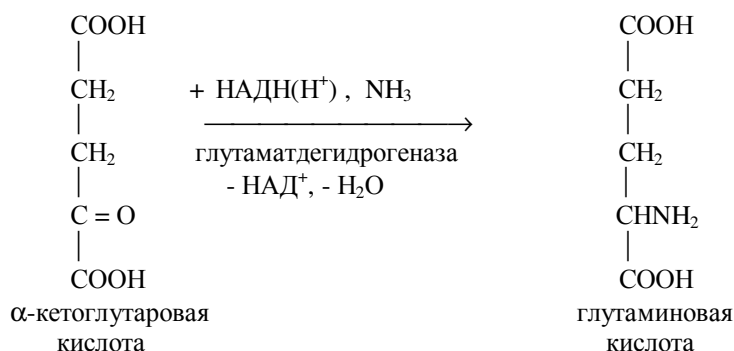
При декарбоксилировании глутаминовой кислоты образуется γ -аминомасляная кислота (ГАМК), которая тормозит деятельность нервных клеток.



• ТОКСИЧНОСТЬ АММИАКА И ПУТИ ЕГО НЕЙТРАЛИЗАЦИИ

В процессе дезаминирования аминокислот, аминов и некоторых других азотсодержащих соединений образуется аммиак, который является высокоактивным, а отсюда и токсичным для организма, особенно для мозга. Поэтому концентрация его в организме поддерживается на низком уровне. В норме уровень аммиака в крови не превышает 1 – 2 мг/л (60 – 120 мкмоль/л). Концентрация 50 мг/л является токсичной. Высокую токсичность аммиака можно объяснить его свойствами. Он может легко проникать через мембраны, в т.ч. мито-

хондриальные. В результате он изменяет pH в отдельных структурах клетки, значение заряда на мембранах, а также взаимодействует с α -кетоглутаровой кислотой, смещая равновесие глутаматдегидрогеназной реакции в сторону образования глутаминовой кислоты.



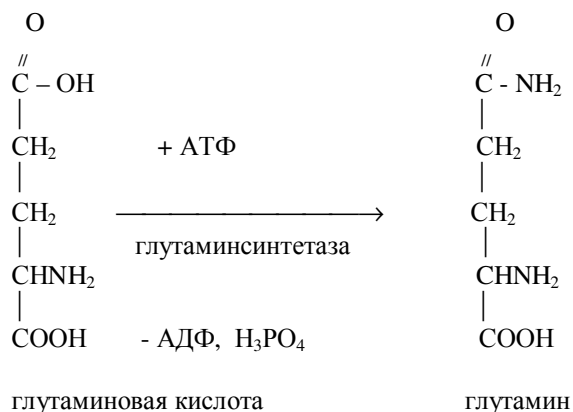
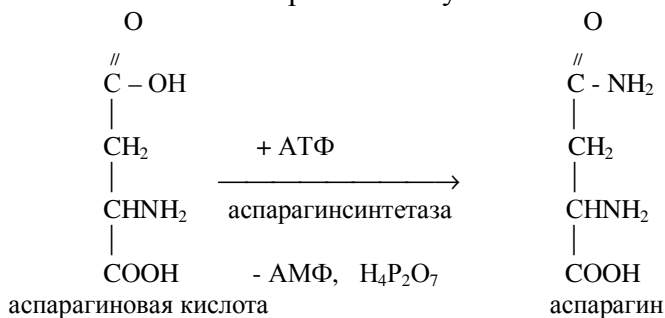
α -Кетоглутаровая кислота выходит из ЦТК, а НАДН(H⁺) не поступает в дыхательную цепь, что приводит к нарушению синтеза АТФ. Органы и ткани (в первую очередь головной мозг) испытывают энергетический голод.

Несмотря на постоянное образование аммиака в организме, концентрация его незначительная. Это объясняется механизмами своевременного обезвреживания аммиака.

В организме животных существуют следующие пути нейтрализации аммиака – синтез аммонийных солей, образование амидов моноаминодикарбоновых аминокислот и синтез мочевины.

Синтез аммонийных солей происходит в почках и занимает небольшой удельный вес в процессе детоксикации аммиака (на долю азота аммонийных солей приходится до 6 % азота мочи).

Обезвреживание аммиака на месте его образования (печень, мозг, почки, мышцы и др.) происходит за счет амидирования аспарагиновой и глутаминовой кислот с образованием соответственно аспарагина и глутамина.



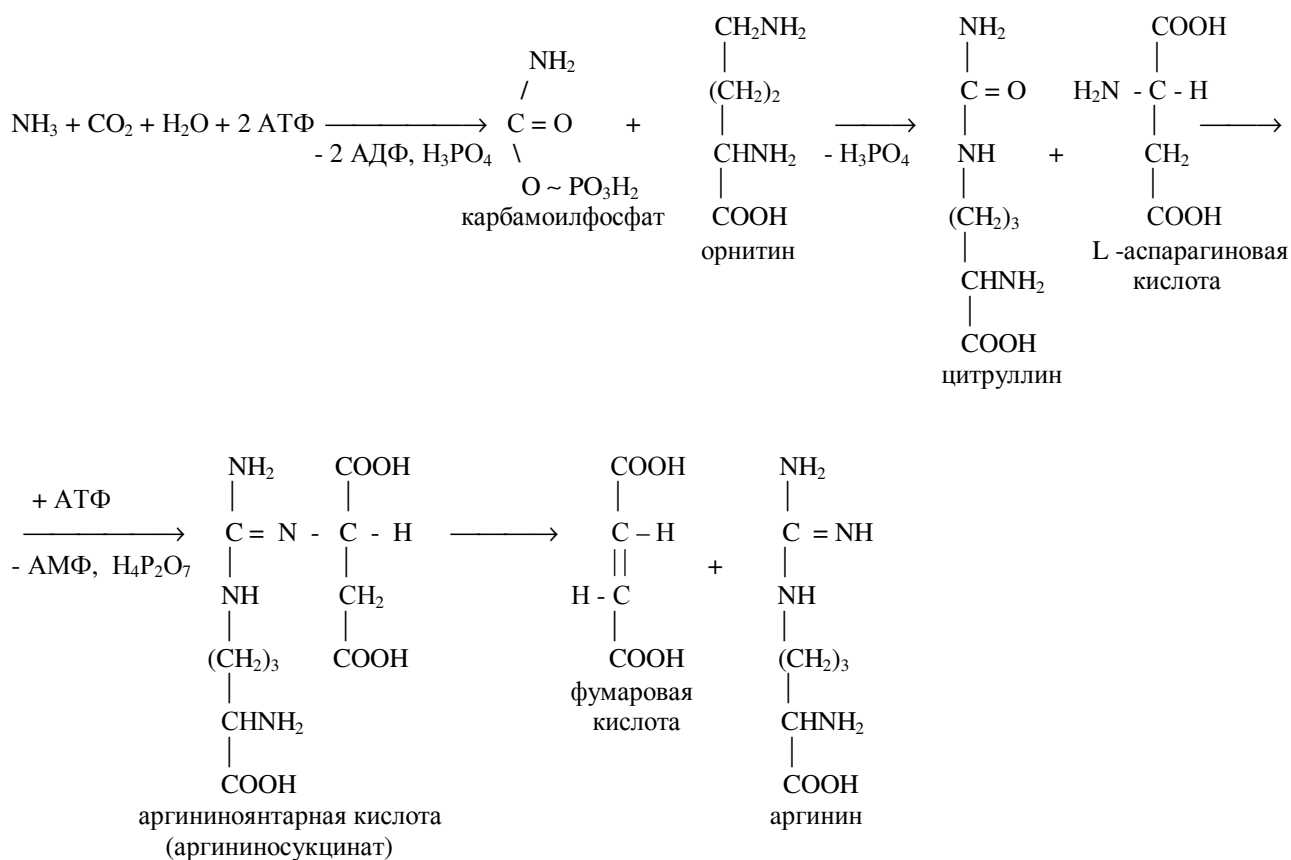
Аспарагин и глутамин поступают в печень, где превращаются соответственно в аспарагиновую и глутаминовую кислоты с высвобождением аммиака, который используется для

биосинтеза мочевины. Животные, у которых конечным продуктом катаболизма белков является мочевина, называются *уреотелическими*.

Образование мочевины – основной путь обезвреживания аммиака в организме животных.

Последовательность реакций этого процесса, называемого также орнитиновым циклом, сформулировали в 1932 году Г.Кребс и К.Гензеляйт.

На первом этапе этого цикла аммиак вместе с CO_2 , образующимся в митохондриях в процессе дыхания, используется для синтеза **карбамоилфосфата**. Эта АТФ-зависимая реакция катализируется **карбамоилфосфатсинтетазой**. Далее карбамоилфосфат передает свою карбамоильную группу на орнитин с образованием **цитруллина**. Реакция протекает при участии фермента **орнитинкарбамоилтрансферазы**. Вышеуказанные реакции происходят в митохондриальном матриксе. В отличие от них последующие три реакции орнитинового цикла, приводящие в конечном итоге к образованию мочевины, протекают в цитозоле. Цитруллин вступает в реакцию конденсации с L-аспарагиновой кислотой. В результате реакции, катализируемой **аргининосукцинатсинтетазой** в присутствии АТФ, образуется **аргининоянтарная кислота**, которая на следующем этапе под действием **аргининосукцинатлиазы** расщепляется на **фумаровую кислоту** и **аргинин**. Фумаровая кислота может вовлекаться в ЦТК, связывая таким образом орнитиновый цикл и ЦТК (рис. 19). Аргинин подвергается действию **аргиназы**, в результате чего образуются **мочевина** и **орнитин**. Мочевина выделяется из организма в составе мочи. Орнитин может снова включаться в новый цикл обезвреживания аммиака.



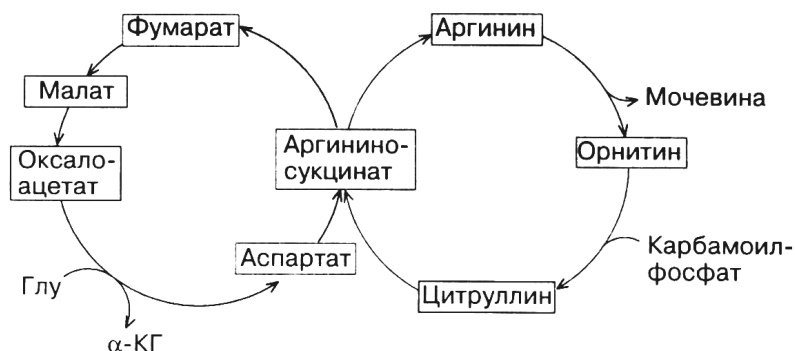
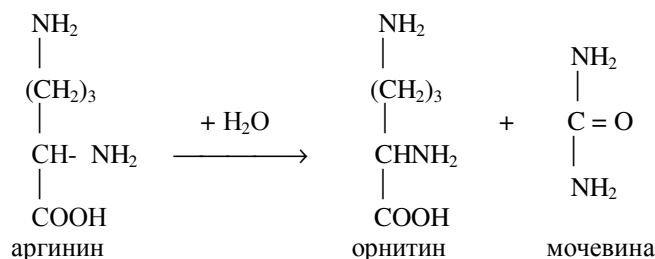
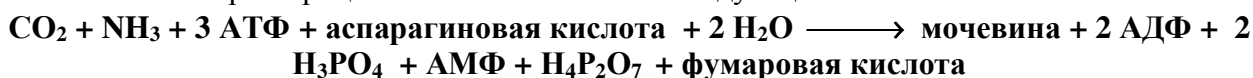


Рис. 19. Взаимосвязь орнитинового цикла с ЦТК.

Один из атомов азота мочевины происходит из аммиака, другой – из аспарагиновой кислоты, углеродный атом – из CO_2 . Переносчиком этих атомов углерода и азота служит орнитин.

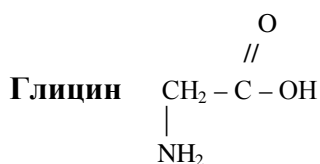
Стехиометрия процесса синтеза мочевины следующая:



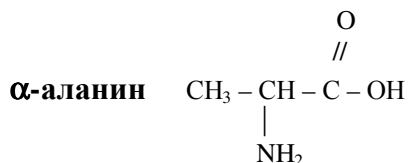
Пирофосфат быстро гидролизруется, и таким образом, для синтеза одной молекулы мочевины используются 4 высокоэнергетические фосфатные связи.

Из всего азота мочи на долю азота мочевины у животных приходится от 80 до 90 % (при избыточном белковом кормлении доля азота мочевины возрастает, а при недостаточном или неполноценном белковом кормлении эта величина снижается до 56 – 60 %).

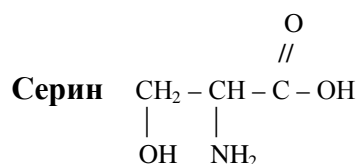
• ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ОТДЕЛЬНЫХ АМИНОКИСЛОТ



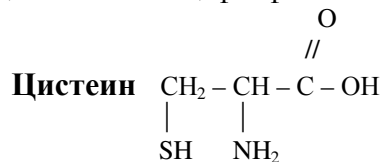
Заменимая аминокислота. Используется в организме животных для синтеза белков, глутатиона, пуриновых оснований, порфиринов, глюкозы и гликогена, серина, креатина, гиппуровой и гликохолевой кислот.



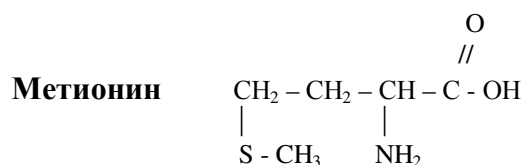
Заменимая аминокислота. Участвует в синтезе белков, глюкозы и гликогена.



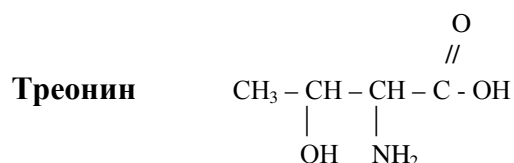
Заменяемая аминокислота. Используется для синтеза белков, глицина, глюкозы и гликогена, этаноламина, фосфатидов.



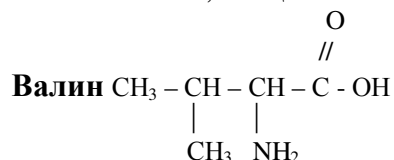
Заменяемая аминокислота. Участвует в синтезе белков, глутатиона, глюкозы и гликогена, таурина, аминокротола, кофермента ацилирования (коэнзима А).



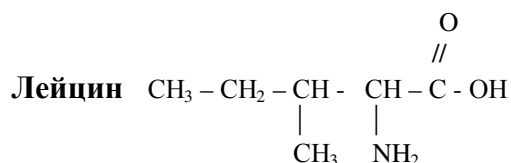
Незаменимая аминокислота. Входит в состав белков, участвует в синтезе глюкозы и гликогена, цистеина, адреналина, холина, креатина.



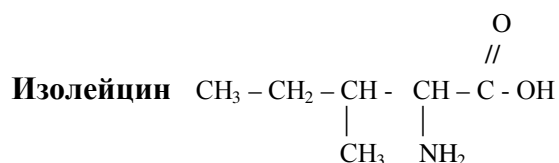
Незаменимая аминокислота. Используется в организме животных для синтеза белков, глюкозы и гликогена, глицина.



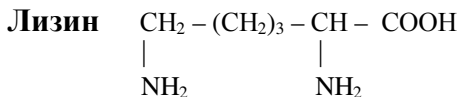
Незаменимая аминокислота. Участвует в синтезе белков, глюкозы и гликогена.



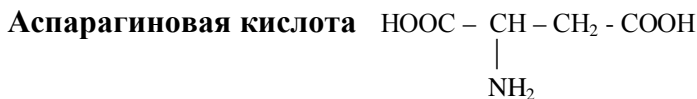
Незаменимая аминокислота. Участвует в синтезе белков и кетонных тел.



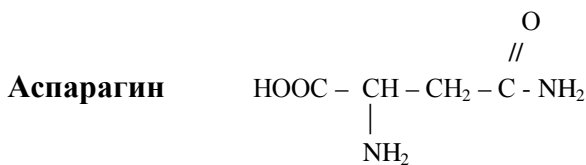
Незаменимая аминокислота. Участвует в синтезе белков, глюкозы, гликогена и кетонных тел.



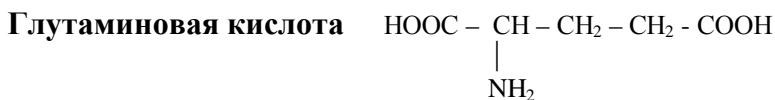
Незаменимая аминокислота. Используется для синтеза белков, глюкозы, гликогена, кетонových тел.



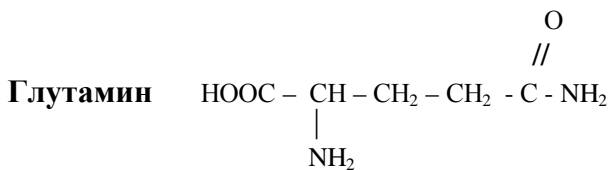
Заменимая аминокислота. Входит в состав белков. Участвует в синтезе глюкозы и гликогена, пиримидиновых оснований нуклеиновых кислот, реакциях трансаминирования, нейтрализации аммиака.



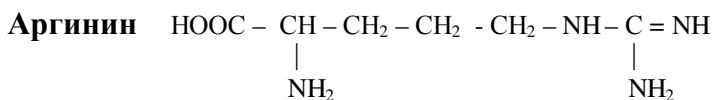
Заменимая аминокислота. Участвует в синтезе белков, глюкозы, гликогена, нейтрализации аммиака.



Заменимая аминокислота. Входит в состав белков, глутатиона. Участвует в синтезе глюкозы и гликогена, реакциях трансаминирования, окислительного дезаминирования, нейтрализации аммиака.

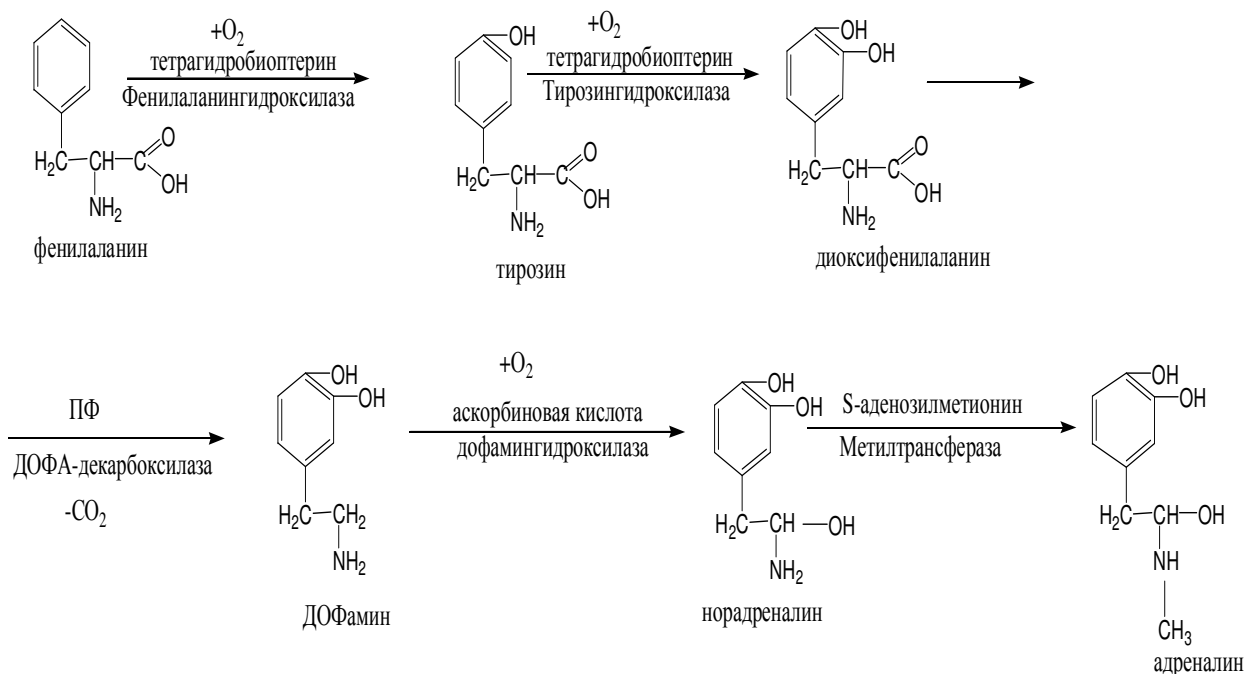


Заменимая аминокислота. Участвует в синтезе белков, глюкозы, гликогена, пуриновых оснований нуклеиновых кислот, нейтрализации аммиака.

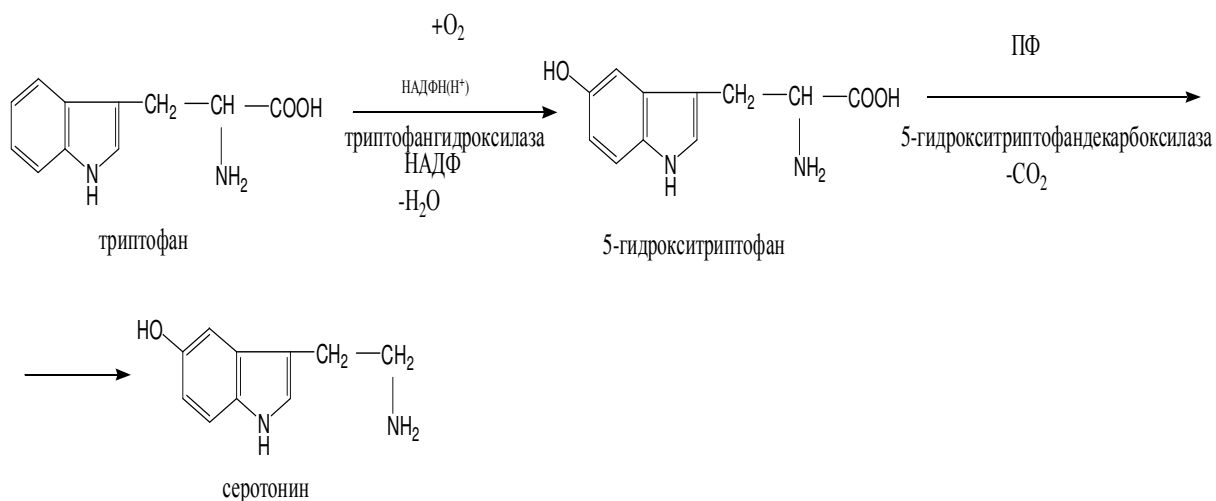


Заменимая аминокислота. Участвует в синтезе белков, глюкозы, гликогена. Промежуточный метаболит орнитинового цикла синтеза мочевины.

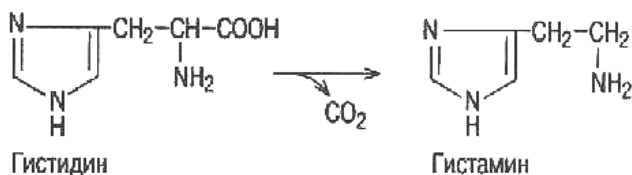
Фенилаланин. Незаменимая аминокислота, используется в организме для синтеза белков, глюкозы и гликогена, кетонowych тел. Из фенилаланина под действием фенилаланин-гидроксилазы образуется **тирозин**. Он используется для тех процессов, что и фенилаланин. Кроме того, участвует в образовании гормонов щитовидной железы, мозгового слоя надпочечников, пигмента меланина, нейромедиатора дофамина.



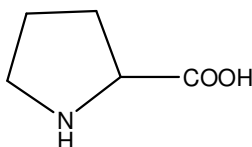
Триптофан. Незаменимая аминокислота. Участвует в синтезе белков, глюкозы и гликогена, кетонowych тел, НАД, серотонина.



Гистидин. Заменяемая аминокислота. Используется в организме для синтеза белков, глюкозы и гликогена, гистамина.



Пролин. Заменяемая аминокислота. Участвует в синтезе белков, глюкозы и гликогена.



- **БИОСИНТЕЗ БЕЛКА**

Белки в организме находятся в динамическом состоянии, подвергаясь постоянным процессам синтеза и распада. В ходе жизнедеятельности белки постепенно «изнашиваются» – разрушаются их четвертичная, третичная, вторичная и первичная структуры, инактивируются функциональные группы, разрушаются связи в белковой молекуле. Возникает необходимость в замене «изношенных» белков новыми.

В зависимости от степени повреждения белковой молекулы происходит ее частичное или полное обновление. В первом случае под влиянием специальных ферментов обновляются небольшие участки полипептидных цепей или отдельные аминокислотные остатки. Во втором случае происходит полная замена «изношенной» молекулы белка новой. Белки распадаются под действием тканевых протеаз (катепсинов), локализованных в лизосомах.

Белки организма в целом обновляются в течение 135 – 155 дней. Скорость обновления белков различных органов и тканей неодинакова. Белки печени, поджелудочной железы, плазмы крови, стенки кишечника обновляются в течение 10 дней, мышц – 30, коллагена – 300. Синтез молекулы белка в клетке протекает за 2 – 5 с.

Белоксинтезирующая система включает следующие компоненты:

1. Протеиногенные аминокислоты.
2. Ферменты аминоксил-т-РНК-синтетазы. Они обладают специфичностью к определенной аминокислоте и т-РНК.
3. т-РНК (их должно быть не менее 20). Они также обладают двойной специфичностью (к определенной аминокислоте и к определенному ферменту).
4. и-РНК.
5. Рибосомы. Они по химической природе представляют собой рибонуклеопротеины, состоящие из РНК (50 – 65 %) и белков (35 – 50 %).
6. АТФ и ГТФ.
7. Белковые факторы, ряд из которых обладает ферментативной активностью.
8. Ионы K^+ и Mg^{2+} .

Процесс образования белков в организме осуществляется по принципу матричного синтеза с участием нуклеиновых кислот.

В современной матричной или адапторной теории биосинтеза белка различают следующие этапы – **транскрипцию, рекогницию и трансляцию.**

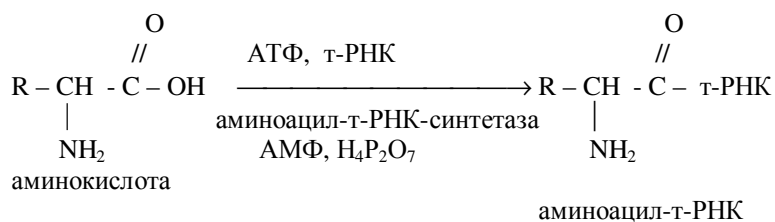
В ходе **транскрипции** (от лат. transcriptio - переписывание) на ДНК-матрице осуществляется синтез РНК (в т.ч. и-РНК) по принципу комплементарности. Двухцепочная ДНК раскручивается на определенном участке и при участии фермента РНК-полимеразы начинается синтез и-РНК. Для ее синтеза используются рибонуклеозидтрифосфаты – АТФ, ГТФ, ЦТФ и УТФ.

Рекогниция (от лат. recognition – узнавание) – стадия подготовки аминокислот к процессу трансляции.

Образование пептидной связи между аминогруппой одной аминокислоты и карбоксильной группой другой аминокислоты термодинамически невыгодно. Этот термодинамический барьер преодолевается путем активации карбоксильной группы аминокислот-предшественников. Активированными промежуточными продуктами синтеза белка служат эфиры аминокислот, в которых карбоксильная группа аминокислоты связана с 2'- или 3'-ОН группой рибозного остатка на 3'-конце т-РНК. Этот активированный промежуточный продукт называется **аминоацил-т-РНК**.

Присоединение аминокислоты к т-РНК имеет значение не только потому, что при этом активируется ее карбоксильная группа и она может образовать пептидную связь, но и потому, что аминокислоты сами по себе не способны узнавать кодоны и-РНК. Аминокислоты переносятся к рибосомам специфическими т-РНК, которые и узнают кодоны и-РНК. Таким образом, эти т-РНК выполняют роль адапторных молекул.

Активация аминокислот и их последующее присоединение к т-РНК катализируется специфическими **аминоацил-т-РНК-синтетазами**.



Этот процесс протекает через стадию образования **аминоацил-АМФ** (аминоациладезилата).

Аминоацил-т-РНК далее поступает на рибосомы, где происходит процесс **трансляции** (от лат. translatio – перенесение), включающий 3 стадии (рис.20) – **инициацию** (начало синтеза полипептидной цепи), **элонгацию** (удлинение) и **терминацию** (окончание синтеза).

Процесс **инициации** начинается с ассоциации малой субъединицы рибосомы, и-РНК и метионил-т-РНК. Образованию этого комплекса способствуют белковые факторы инициации и ГТФ в присутствии ионов Mg^{2+} . На следующем этапе иницирующий комплекс взаимодействует с большой субъединицей рибосомы и образуется функционально активная рибосома. Этот процесс сопровождается гидролизом ГТФ.

Метионил-т-РНК связана антикодоном т-РНК с иницирующим кодоном и-РНК АУГ и занимает на рибосоме Р-участок (пептидильный). А-участок (аминоацильный) остается свободным.

Каждый цикл **элонгации** включает 3 этапа: 1) связывание аминокислот-т-РНК (узнавание кодона); 2) образование пептидной связи; 3) транслокация.

Цикл элонгации начинается с введения новой аминокислот-т-РНК (в зависимости от кодона и-РНК) в свободный А-участок рибосомы. Комплементарная аминокислот-т-РНК доставляется в А-участок белком, который называется фактором элонгации. Когда аминокислот-т-РНК занимает на рибосоме правильное положение, происходит гидролиз ГТФ.

Образование пептидной связи происходит следующим образом. Метионин (а в последующем дипептид, трипептид, тетрапептид и т. д.) переносится с т-РНК, занимающей Р-участок на аминокислоту, связанную с т-РНК, находящейся в А-участке. Этот процесс катализирует фермент **пептидилтрансфераза**, входящий в состав большой субъединицы рибосо-

мы. После образования пептидной связи ненагруженная т-РНК занимает Р-участок, а дипептидил-т-РНК (трипептидил-т-РНК, тетрапептидил-т-РНК и т.д.) занимает А-участок.

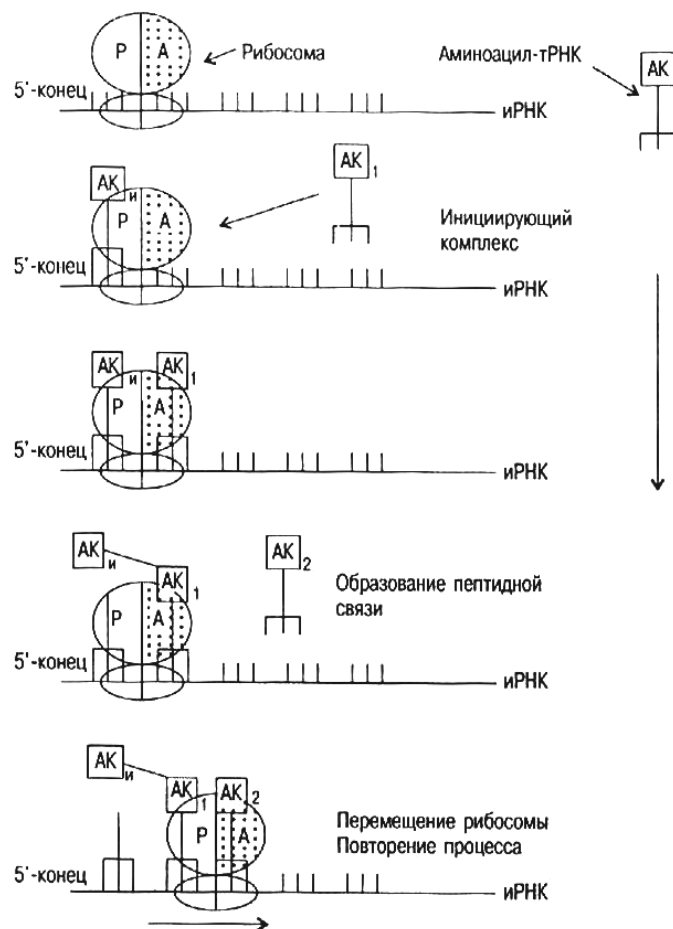


Рис. 20. Схема синтеза белка.

Следующий этап цикла элонгации – **транслокация**. Здесь происходят 3 перемещения: ненагруженная т-РНК покидает Р-участок, пептидил-т-РНК переходит из А-участка в Р-участок и и-РНК перемещается вдоль рибосомы на один кодон. В результате в освобожденном А-участке появляется новый кодон и-РНК. Во время транслокации происходит гидролиз ГТФ.

Сигналом для завершения синтеза полипептидной цепи на стадии **терминации** являются завершающие кодоны **УАА, УАГ, УГА**. Эти кодоны узнаются специальным белковым фактором терминации. Он взаимодействует с рибосомой и индуцирует гидролиз сложноэфирной связи между т-РНК и полипептидом. Т-РНК и полипептидная цепь покидают рибосому, которая диссоциирует на малую и большую субъединицы и готовится к синтезу новой полипептидной цепи. Эффективность процесса трансляции повышается, когда одна молекула и-РНК транслируется большим количеством рибосом. Образующиеся при этом структуры получили название полисом.

Многие полипептиды, образующиеся при трансляции и-РНК – еще не окончательные продукты. Они могут быть впоследствии **модифицированы** различными способами.

1. Под действием аминопептидазы может произойти отщепление одного или нескольких N-концевых остатков. Концевой метионин иногда отщепляется в то время, когда синтез остальной полипептидной цепи еще продолжается.

2. При окислении двух сульфгидрильных групп образуются дисульфидные связи.

3. Боковые цепи некоторых аминокислот могут быть специфически модифицированы. Например, некоторые остатки пролина и лизина в проколлагене гидроксилируются. Глико-

протеины образуются путем присоединения углеводного компонента к боковым цепям аспарагина, серина и треонина. Некоторые белки фосфорилируются. К простым белкам присоединяются простетические группы.

4. Полипептидные цепи могут подвергаться специфическому расщеплению. Например, при превращении проколлагена в коллаген и проинсулина в инсулин.

Таким образом, посттрансляционные реакции обеспечивают функциональную активность образующихся белков.

Биосинтез белка может происходить и в митохондриях, где имеется полная система переноса генетической информации от ДНК к белку. Размер ДНК митохондрий не позволяет им кодировать синтез всех необходимых этим органеллам белков, поэтому часть из них синтезируется на рибосомах с последующим встраиванием внутрь митохондрий.

• ОБМЕН СЛОЖНЫХ БЕЛКОВ

Хромопротеины – это сложные белки, простетической группой которых является окрашенный компонент. Наиболее распространенной группой хромопротеинов являются **гемопroteины** (гемоглобин, миоглобин, цитохромы, каталаза, пероксидаза).

Они могут поступать в организм животных в составе кормов животного происхождения (мясо-костная мука, кровяная мука и др.). В желудке под действием соляной кислоты они гидролизуются на простой белок (глобин) и красящее вещество – гем.

Белок под действием пепсина желудка, трипсина, химотрипсина, карбоксипептидаз, аминопептидаз и дипептидаз кишечного сока распадается до свободных аминокислот, которые всасываются в кровь и пополняют аминокислотный фонд организма.

Простетическая группа – гем под влиянием соляной кислоты окисляется в гематин, который всасывается в кровь плохо и поэтому выделяется из организма с калом в неизменном виде или в виде различных продуктов, образующихся под действием бактериальной ферментации в толстом отделе кишечника и преджелудках жвачных животных.

Средний срок жизни эритроцитов составляет 100 – 120 дней.

Деструкции подвергается и содержащийся в эритроцитах гемоглобин. Процесс распада начинается уже в сосудистом русле, а завершается в клеточных элементах системы фагоцитирующих мононуклеаров (купферовских клетках печени, селезенки, гистиоцитах соединительной ткани, плазматических клетках костного мозга). После выхода гемоглобина из структуры эритроцитов так называемый внеэритроцитарный гемоглобин связывается с гаптоглобином плазмы, образуя комплекс «гемоглобин – гаптоглобин». Благодаря этому гемоглобин задерживается в сосудистом русле, не проходя через почечный фильтр.

В процессе распада гемоглобина в клеточных элементах СМФ вначале происходит разрыв метинового мостика между I и II пиррольными ядрами порфиринового кольца (рис. 21) с одновременным окислением двухвалентного железа в трехвалентное. Образующийся таким образом высокомолекулярный пигмент зеленого цвета **вердоглобин** представляет собой комплекс, состоящий из глобина, разорванной системы порфиринового кольца и трехвалентного железа. Дальнейшие превращения приводят к потере вердоглобином железа и глобина, в результате чего формируется низкомолекулярный желчный пигмент зеленого цвета – **биливердин**. Он почти весь ферментативным путем восстанавливается в красно-желтый пигмент желчи – **билирубин**, являющийся обычным компонентом плазмы крови.

При распаде 1 г гемоглобина образуется 34 мг билирубина. Будучи нерастворимым в воде, свободный билирубин соединяется с альбумином плазмы, который служит основным его транспортером в плазме крови (в физиологических условиях 1 г альбумина связывает 17 мг билирубина).

Комплекс “альбумин – билирубин”, доставленный с током крови в печень, на поверхности плазматической мембраны гепатоцита подвергается диссоциации. При этом высвобожденный билирубин образует временный ассоциат с липидами плазматической мембраны и перемещается через нее благодаря деятельности определенных ферментных систем.

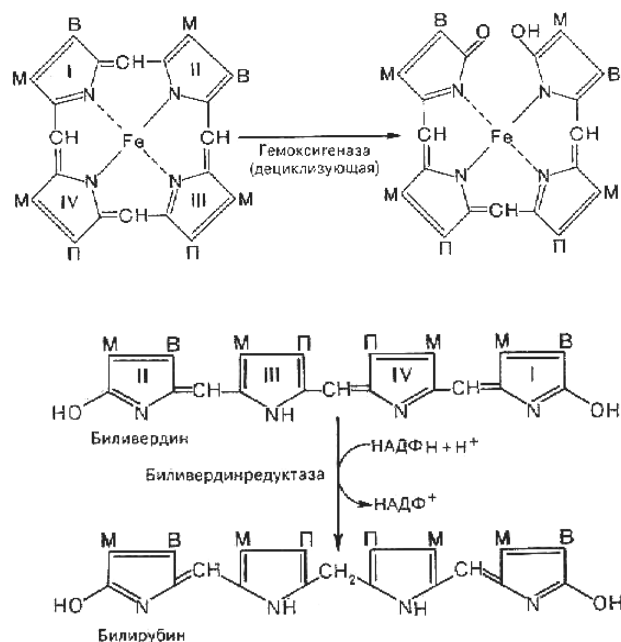


Рис. 21. Схема образования биливердина и билирубина.

В клетках печени под влиянием фермента УДФ-глюкуронилтрансферазы, осуществляющей перенос активных форм молекулы глюкуроновой кислоты (уридиндифосфоглюкуроновой кислоты) на свободный билирубин, в результате чего образуются билирубиндиглюкурониды (75–80 %) и билирубинмоногоглюкурониды (25–30 %). Этот процесс называется конъюгацией. Связанный (конъюгированный) билирубин достаточно хорошо растворим в воде, но лишен способности перемещаться через липидный слой мембраны. За счет связывания билирубина с глюкуроновой кислотой присущая свободному билирубину токсичность в значительной мере теряется. Лишь незначительная часть связанного билирубина реэкскретируется в кровь, где составляет не более 25 % от общего количества билирубина.

Билирубиндиглюкурониды благодаря ферментным системам мембран активно перемещаются через них (против градиента концентрации) в желчные ходы, выделяясь вместе с желчью в просвет кишечника. В нем под действием ферментов, продуцируемых кишечной микрофлорой, происходит разрыв глюкуронидной связи. Высвобожденный свободный билирубин через ряд реакций превращается в уробилиноген. В норме определенная его часть, всасываясь в тонком кишечнике и в верхнем отделе толстого, через систему воротной вены попадает в печень, где практически полностью разрушается (путем окисления), превращаясь в дипиррольные соединения.

Уробилиноген при этом в общий кровоток не поступает. Часть его вместе с продуктами разрушения вновь направляется в просвет кишечника.

Основная масса уробилиногена направляется из тонкого кишечника в толстый, где под влиянием анаэробной микрофлоры превращается в **стеркобилиноген**. Он почти полностью выделяется с калом, окисляясь на воздухе в **стеркобилин**, являющийся одним из пигментов кала. Небольшая часть стеркобилиногена путем всасывания через слизистую оболочку толстого кишечника попадает в систему нижней полой вены, доставляется с кровью в почки и выделяется с мочой.

Таким образом, в моче здоровых животных отсутствует уробилиноген, но в ней содержится небольшое количество стеркобилиногена. У новорожденных из-за стерильности кишечника билирубин не превращается в его перечисленные производные (метаболиты), но активно всасывается в кровь, обуславливая гипербилирубинемию.

В сыворотке крови в норме на долю свободного билирубина приходится 75 %, а связанный (конъюгированный) занимает 25 %.

Патология обмена билирубина проявляется наличием желтухи.

Различают 3 основные типы желтух: **паренхиматозные** (печеночные), **механические** (обтурационные) и **гемолитические**.

Паренхиматозные желтухи возникают в результате диффузного поражения паренхимы печени различными агентами (вирусы, бактериальные поражения печени, паразитарное обсеменение органа, отравления дихлорэтаном, четыреххлористым углеродом, свинцом и др., длительное применение сильнодействующих лекарственных веществ).

В патогенезе паренхиматозных желтух ведущим моментом является нарушение обменных и трофических процессов в пораженных гепатоцитах. Увеличиваясь в размерах, они пережимают мельчайшие желчные ходы, вызывая застой желчи – так называемый первичный холестаз. В результате задерживается и выведение желчных пигментов, накапливаясь, они подвергаются обратному всасыванию в кровь. В крови увеличивается содержание связанного билирубина, что приводит к появлению его в моче (моча приобретает темную окраску с пеной желто-коричневого цвета). Содержание свободного билирубина в крови тоже возрастает (поскольку пораженная печеночная клетка не в состоянии превратить все количество дошедшего до нее свободного билирубина, но в меньшей степени). Наиболее тонким признаком поражения печени при гепатитах является появление уробилиногена в моче (табл. 6). Кал обесцвечен на высоте желтухи (отсутствует стеркобилин).

Этиологическим фактором **механических желтух** являются какие-либо препятствия оттоку желчи, локализующиеся вне самой печени. Обычно они возникают на уровне желчного пузыря или крупных желчевыводящих протоков. Такими препятствиями могут быть камни желчного пузыря и желчевыводящих путей, злокачественные новообразования желчевыводящих путей, либо опухоли близлежащих к печени органов.

В результате закупорки крупных желчевыводящих путей развивается так называемый вторичный холестаз и, как следствие, гипербилирубинемия. Причем, как и при паренхиматозных желтухах, концентрация билирубина в крови возрастает за счет связанной его формы. В моче, пропорционально степени обтурации возрастает уровень связанного билирубина. Кал обесцвечен.

Таблица 6. Клинико-биохимическая дифференциальная диагностика желтух по данным исследования пигментного обмена.

Тип желтухи	В крови		В моче				В кале		
	Билирубин		Стеркобилин (оген)	Уробилиноген	Билирубин		Стеркобилин (оген)	Билирубин	
	Своб.	Связ.			Своб.	Связ.		Своб.	Связ.
Норма	+	(-)	+	-	+	-	-	-	-
Паренхиматозная	↑	↑↑↑	+	↑↑↑	-	+	+	(+)	-
Обтурационная	↑	↑↑↑	-	(+)	-	+	-	-	-
Гемолитическая	↑↑↑	(+)	↑↑	-	-	-	↑↑	↑	-

Условные обозначения:

(-), (+) - содержание пигмента практически не определяется используемыми методами

- и + - отсутствие или наличие пигмента

↑ - увеличенное содержание

↑↑ и ↑↑↑ - резко и очень резко увеличенное содержание пигмента

Гемолитические желтухи развиваются в результате усиленного распада эритроцитов с освобождением из них значительных количеств гемоглобина. В зависимости от причины возникновения гемолитические желтухи подразделяются на врожденные и приобретенные. К

врожденным можно отнести гемолитическую желтуху новорожденных. К приобретенным относят случаи, связанные с отравлениями гемолитическими ядами (красная кровяная соль, синильная кислота и ее соли, нитраты и др.), либо укусами ядовитых животных с гемолитическим действием ядов. В крови отмечается гипербилирубинемия, но в отличие от первых двух типов желтух, она обусловлена преимущественно свободным билирубином (т.к. печень не успевает его переработать). В моче билирубин не определяется (свободный билирубин, связанный с альбумином, через почечные мембраны не фильтруется). Окраска мочи и кала в этом случае темная (высокое содержание стеркобилина).

Для синтеза простетической группы **гемопротеинов** гема используются тетрагидрофолиевая кислота (ТГФК), витамин В₁₂, медь, железо, глицин, активная уксусная кислота, активная пропионовая кислота и активная янтарная кислота.

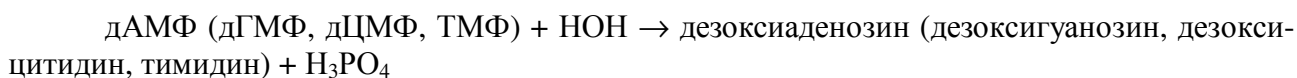
Нуклеопротеины – это сложные белки, простетической группой которых является нуклеиновая кислота (РНК или ДНК). Различают рибонуклеопротеины и дезоксирибонуклеопротеины. Они поступают в организм в составе кормов животного происхождения (мясокостная, рыбная мука) и дрожжей.

В желудке от нуклеопротеинов под воздействием пепсина и соляной кислоты отщепляется часть белка, а в тонком кишечнике при участии трипсина – оставшийся белок с освобождением нуклеиновой кислоты. В дальнейшем белок в тонком кишечнике гидролизруется до свободных аминокислот (под действием трипсина, химотрипсина, карбоксипептидаз, аминопептидаз и дипептидаз).

Нуклеиновые кислоты расщепляются в тонком отделе кишечника под действием рибонуклеазы (РНК-азы) и дезоксирибонуклеазы (ДНК-азы) поджелудочной железы и кишечного сока. Эти ферменты гидролизуют нуклеиновые кислоты преимущественно до мононуклеотидов и небольшого количества олигонуклеотидов. Нуклеотиды могут гидролизываться кишечными фосфатазами с образованием нуклеозидов и ортофосфорной кислоты.

В тканях нуклеозиды и мононуклеотиды используются для синтеза нуклеиновых кислот или могут распадаться до конечных продуктов обмена.

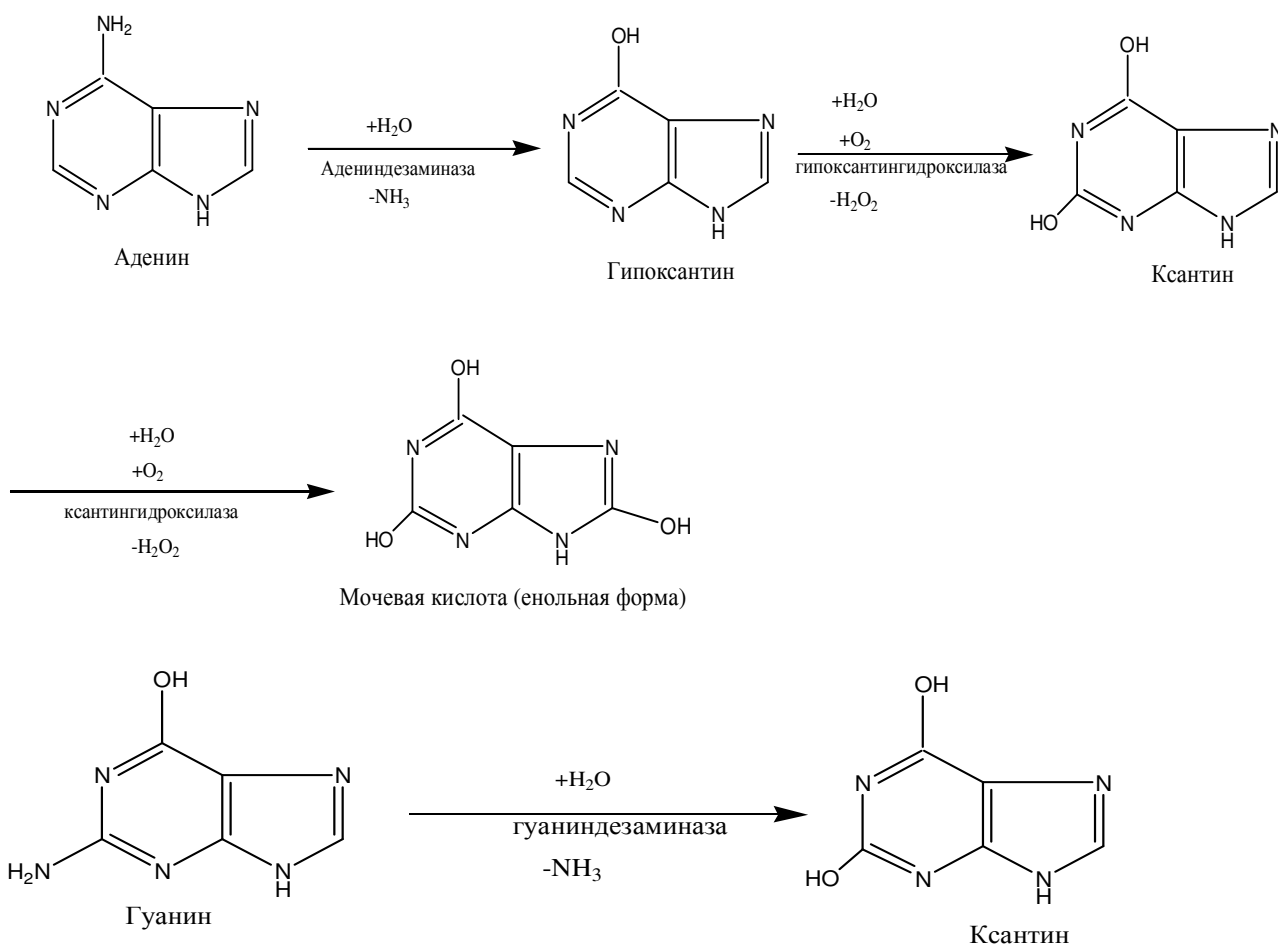
Рибо- и дезоксирибонуклеотиды под действием ферментов нуклеотидаз (фосфатаз) клеток распадаются с образованием *нуклеозидов* и ортофосфорной кислоты по схеме:



Затем под действием фосфорилазы от каждого *нуклеозида* отщепляется моносахарид в виде рибозо-1-фосфата (или дезоксирибозо-1-фосфата) и образуется соответствующее **азотистое основание** (*аденин, гуанин, цитозин, урацил или тимин*).

Превращение аденина в мочевую кислоту осуществляется через стадии образования гипоксантина и ксантина. Гуанин превращается в мочевую кислоту непосредственно через ксантин.

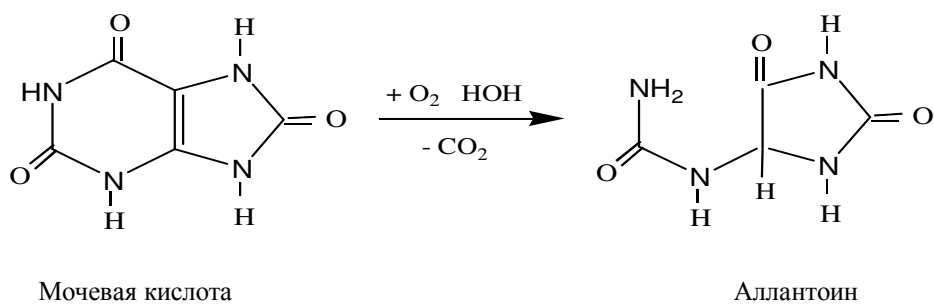
Мочевая кислота является конечным продуктом распада пуриновых азотистых оснований у человека и птиц.



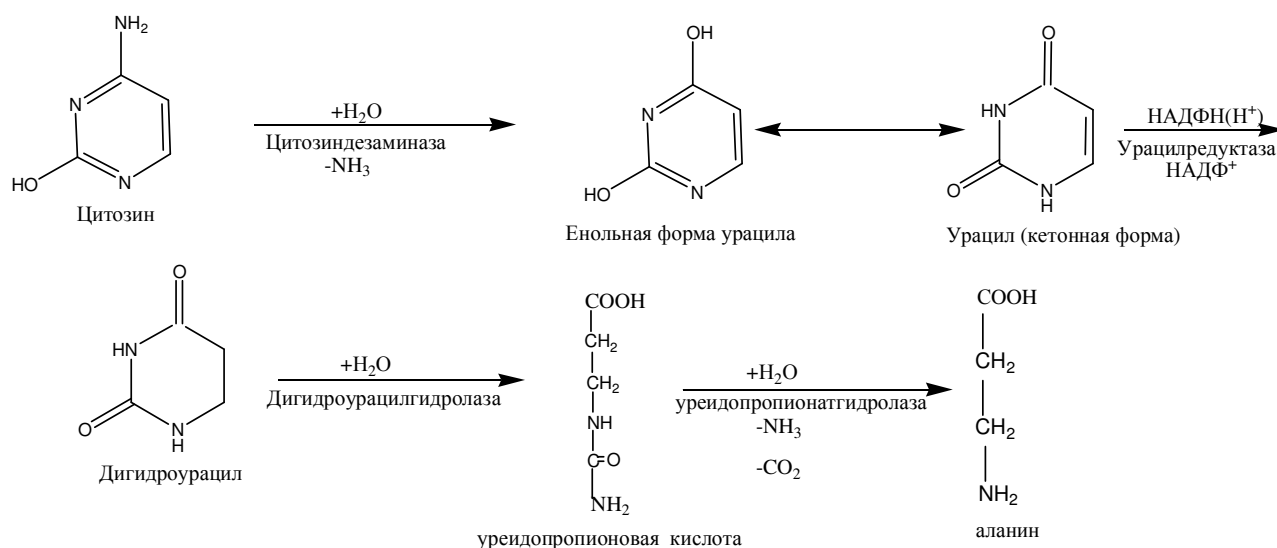
Далее ксантин превращается в мочевую кислоту.

Нарушение метаболизма мочевой кислоты приводит к подагре.

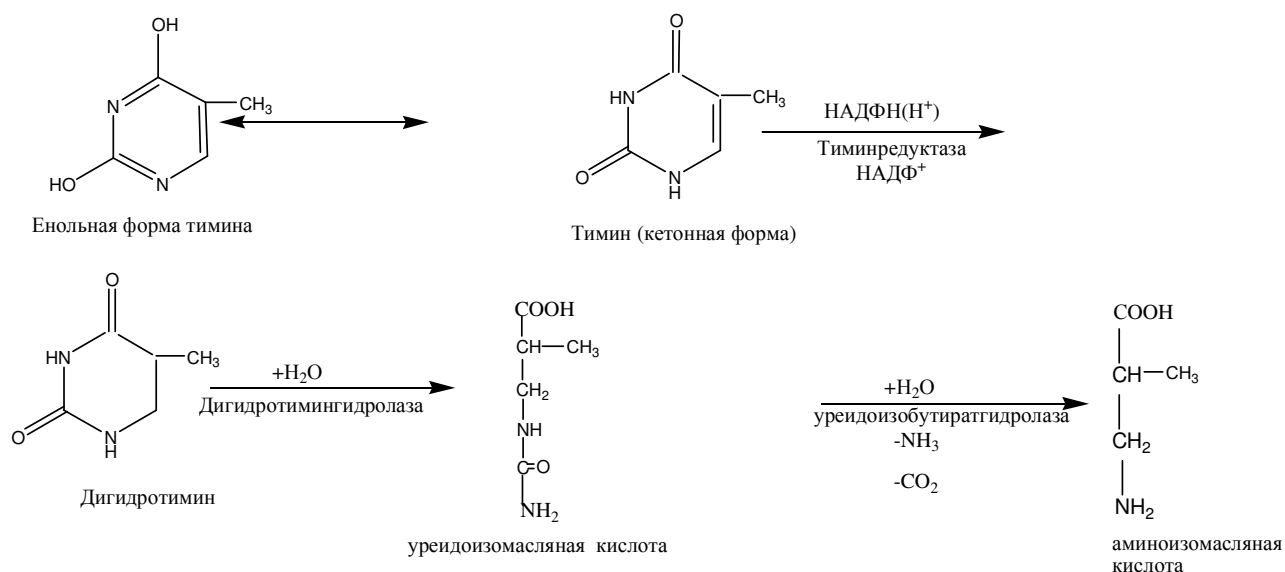
У некоторых животных мочевая кислота под действием фермента уриказы превращается в аллантоин.



Распад пиримидиновых азотистых оснований происходит по следующей схеме:



Распад **тимина** происходит по такой же схеме с образованием **β -аминоизомасляной кислоты**.



Биосинтез азотистых оснований

Пуриновые основания, образующиеся в процессе переваривания нуклеиновых кислот в кишечнике, в дальнейшем практически не используются, поэтому их синтез осуществляется из низкомолекулярных предшественников, продуктов обмена углеводов и белков. Из схемы на рис.22 видно, что 4-й и 5-й атомы углерода и 7-й атом азота в пуриновом ядре образуются из глицина. Два атома азота (N-3 и N-9) происходят из амидной группы глутамина, один атом азота (N-1) из аспарагиновой кислоты; углеродный атом (C-2) происходит из углерода формил-ТГФК.

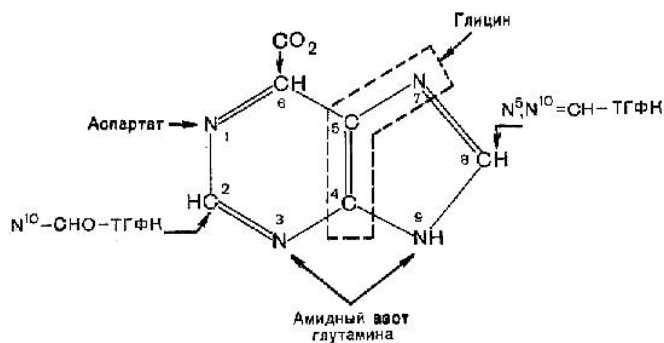


Рис. 22. Происхождение атомов углерода и азота в пуриновых основаниях

Источником атома углерода в 8-м положении является $\text{N}^5, \text{N}^{10}$ -метенил-ТГФК, а углерод в 6 положении - CO_2 .

Пиримидиновые азотистые основания в отличие от пуриновых не синтезируются в свободном виде. Их синтез происходит в процессе образования уридинмонофосфата (УМФ). Источником атомов для синтеза нуклеотида являются CO_2 , NH_3 , аспарагиновая кислота. Предшественником цитидиновых нуклеотидов является УМФ и глутамин (как донор амидных групп).

При биосинтезе тимидиновых нуклеотидов УМФ превращается в д-УМФ, а затем подвергается метилированию при участии ТГФК с образованием д-ТМФ.

• КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ЗАДАНИЯ ПО ТЕМЕ: «ОБМЕН БЕЛКОВ»

1. Что понимают под азотистым балансом? Как он изменяется в возрастной динамике?
2. От чего зависит биологическая полноценность белков? Назовите незаменимые аминокислоты.
3. Какие эндопептидазы и экзопептидазы принимают участие в расщеплении белков в желудочно-кишечном тракте организма животных?
4. Каковы особенности расщепления белков у жвачных животных?
5. Где происходит гниение белков и обезвреживание продуктов их распада?
6. Перечислите основные пути использования аминокислот в организме животных. В каком случае аминокислоты могут использоваться в качестве энергетического материала?
7. Назовите промежуточные продукты при расщеплении глюкотогенных и кетогенных аминокислот?
8. Какие виды дезаминирования аминокислот происходят в организме животных и в чем состоят их различия?
9. Какова биологическая роль трансаминирования. В чем заключается диагностическое значение определения активности аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы?
10. В чем состоит значение для организма животных биогенных аминов - гистамина и серотонина. Какова роль γ -аминомасляной кислоты (ГАМК)?
11. Чем объясняется токсичность аммиака? Перечислите основные пути его обезвреживания.
12. Приведите схему реакций орнитинового цикла. Каково происхождение атомов углерода и азота в молекуле мочевины?
13. Что означают термины «транскрипция», «рекогниция», «трансляция»?
14. Охарактеризуйте процессы, протекающие в ходе инициации, элонгации и терминации

- при биосинтезе белка.
15. Назовите основные этапы в процессе превращения гемоглобина в организме животных.
 16. Где происходит конъюгация билирубина и в чем заключается ее значение?
 17. По каким биохимическим показателям крови, мочи и кала можно различить между собой гемолитическую, механическую и печеночную желтухи?
 18. Приведите схему распада АМФ, ГМФ, ЦМФ и УМФ в организме животных? Каковы конечные продукты распада пуриновых и пиримидиновых азотистых оснований?
 19. Каковы пути использования глицина, α -аланина и серина в организме животных?
 20. Укажите пути использования цистеина и метионина в организме животных.
 21. Приведите возможные пути использования фенилаланина и тирозина в организме животных.
 22. Назовите пути использования в организме животных триптофана, гистидина и пролина.
 23. Каковы пути использования в организме животных аспарагиновой и глутаминовой кислот?

Глава 6

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ, ЛИПИДОВ И БЕЛКОВ

Процессы, протекающие в организме животных не хаотичны, а взаимосвязаны и регулируются нейрогуморальными механизмами, придающими химическим процессам нужное направление. В организме не существует самостоятельного обмена углеводов, липидов, белков, нуклеиновых кислот. Все превращения объединены в целостный процесс метаболизма (рис.23). Эти взаимопревращения диктуются физиологическими потребностями организма.

Взаимосвязь различных метаболических путей и циклов осуществляется на уровне **узловых метаболитов**, важнейшими из которых являются ацетил-КоА, пируват, глюкозо-6-фосфат, фруктозо-6-фосфат, оксалоацетат, аспартат, α -кетоглутарат.

Связь углеводного и липидного обмена происходит на уровне дигидроксиацетонфосфата (ДАФ) и ацетил-КоА. ДАФ, образующийся при гликолизе далее восстанавливается в глицеролфосфат, который в свою очередь вовлекается в синтез триглицеридов. Ацетил-КоА образуется при окислительном декарбоксилировании пирувата и далее в зависимости от нужд организма используется для образования жирных кислот, кетонных тел, холестерина, желчных кислот, стероидных гормонов. В ходе большинства из этих синтетических процессов используется НАДФН(H^+), основным поставщиком которого является окислительная ветвь пентозофосфатного пути превращения углеводов.

ПФП поставляет также рибозо-5-фосфат, используемый для биосинтеза нуклеиновых кислот. Таким образом на уровне данного метаболита прослеживается взаимосвязь углеводного и нуклеинового обмена.

В тоже время следует, однако, указать, что превращение липидов в углеводы носит ограниченный характер и возможно только через ДАФ, который вовлекается в глюконеогенез при недостатке углеводов в организме животных.

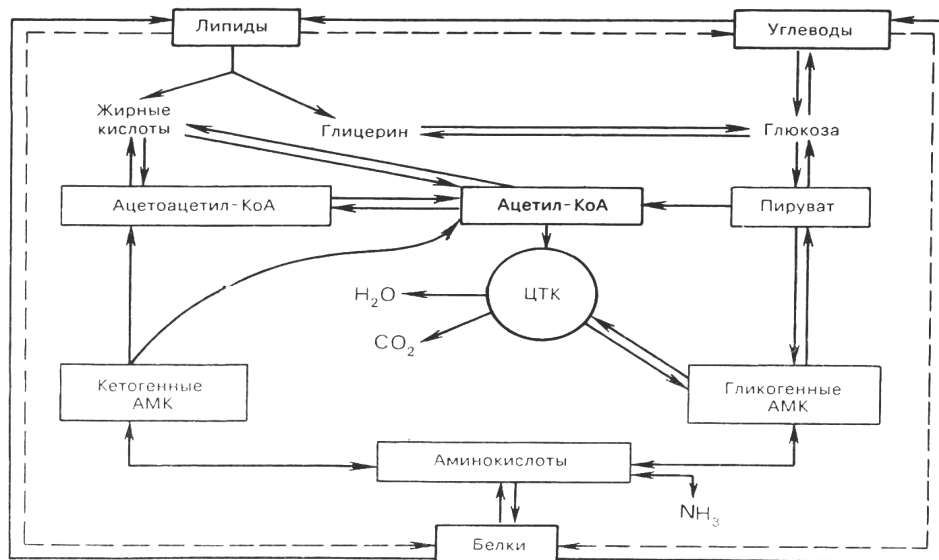


Рис. 23. Взаимосвязь различных путей обмена углеводов, липидов и белков в организме животных.

Связь углеводного и белкового обмена осуществляется на уровне таких метаболитов, как пируват и оксалоацетат, которые в реакциях трансаминирования превращаются соответственно в α -аланин и аспартат. Те, аминокислоты, которые превращаются в глюкозу, получили название глюкогенных. К ним относятся глицин, α -аланин, серин, цистеин, треонин, метионин, валин, аспарагиновая кислота, аспарагин, глутаминовая кислота, глутамин, арги-

нин, гистидин, пролин. Первоначально их безазотистые остатки превращаются в один из следующих метаболитов – пируват, кетоглутарат, сукцинил-КоА, фумарат, оксалоацетат. Далее оксалоацетат включается в глюконеогенез. Возможен и обратный процесс превращения аминокислот в глюкозу. В этом случае они через пируват и оксалоацетат включаются в глюконеогенез. Но, как и при превращении липидов в углеводы, здесь также эти процессы носят ограниченный характер.

- **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ: «ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ, ЛИПИДОВ И БЕЛКОВ»**

1. Какие соединения называются узловыми метаболитами? Приведите примеры. От чего зависит вовлечение этих метаболитов в тот или иной обменный процесс и как осуществляется эта регуляция?
2. На уровне каких соединений взаимосвязаны между собой углеводный и липидный обмены? Ответ поясните конкретными примерами.
3. Укажите соединения, связывающие между собой углеводный и белковый обмены.
4. Почему превращение липидов и белков в углеводы в организме животных носит ограниченный характер? Ответ аргументированно поясните.
5. Приведите примеры соединений на уровне которых связаны белковый и липидный обмены.

СЛОВАРЬ ОСНОВНЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ ТЕРМИНОВ

Анаболизм – составная часть общего процесса обмена веществ, в ходе которой осуществляется синтез сложных веществ из более простых.

Биологическое окисление – совокупность реакций окисления субстратов в живых клетках.

Гликолиз – метаболический процесс распада глюкозы до пирувата.

Гликогенолиз – распад гликогена.

Глюконеогенез – синтез глюкозы из веществ неуглеводной природы.

Гликогенез – синтез гликогена.

Катаболизм - составная часть общего процесса обмена веществ, в ходе которой осуществляется распад сложных веществ на более простые.

Кетогенез – синтез кетоновых тел.

Липолиз – распад липидов.

Липогенез – синтез липидов.

Метаболизм – совокупность процессов биосинтеза и распада веществ, протекающих в тканях организма.

Метилмалонатный путь – превращение пропионовой кислоты в метилмалонил-КоА.

Микросомальное окисление - окисление субстратов, протекающее в микросомах печени

Окислительное фосфорилирование – окисление восстановленных коферментов НАДН(H^+) и ФАДН₂ в дыхательной цепи, сопряженное с синтезом АТФ.

Свободное окисление – окисление субстратов, несопряженное с образованием АТФ.

Субстратное фосфорилирование – образование АТФ при переносе фосфатного остатка на АДФ, сопряженное с разрывом макроэргической связи на уровне субстрата.

Транскрипция – синтез РНК на ДНК-матрице.

Трансляция – синтез полипептидной цепи белка, аминокислотная последовательность которой определяется последовательностью триплетов (кодонов) иРНК.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Аденин 73
Аденозинтрифосфат 12
Азотистый баланс 51
 α -аланин 58, 62
Аллантоин 73
Амилаза 19
Аминоацил-тРНК 67
Аммиак:
- токсичность 59
- пути обезвреживания 60
Анаболизм 7
Аргинин 61, 65
Аспарагин 60, 64
Аспарагиновая кислота 58, 64
Ацетил-КоА 9, 13, 15, 24, 40, 42, 45
Ацетон 42
Ацетоуксусная кислота 42
Ацилпереносящий белок (АПБ-SH) 45
- Биливердин 69
Билирубин 69
- Валин 63
- β -гидроксимасляная кислота 42
Гистамин 59, 66
Гистидин 59, 66
Гликогенез 30
Гликогенолиз 21
Гликолиз 21, 22
Глицин 62
Глицеральдегид-3-фосфат 12, 22, 28, 38
Глицерин 27, 37, 38
Глутамин 60, 64
Глутаминовая кислота 58, 60, 64
Глюкоза 21, 22, 28
Глюконеогенез 27
- Глюкозо-1-фосфат 21
Глюкозо-6-фосфат 22, 25, 28
- Дезаминирование амнокислот 58
Декарбоксилирование аминокислот 59
Дигидроксиацетонфосфат 22, 28, 38
1,3-дифосфоглицерат 12, 22
- Желтухи 71
Желчные кислоты 35
Желчные пигменты 69
- Изолимонная кислота (изоцитрат) 16
Изолейцин 63
Инсулин 31
Индол 55
- Катаболизм 7
 α -кетоглутаровая кислота 58, 60
Кетозы 50
Кетоновые тела 42
Ксилулозо-5-фосфат 26
- Лактаза 20
Лейцин 63
Лизин 64
Лимонная кислота (цитрат) 16
Липаза 34, 35
- Мальтаза 19
Метаболизм 8
Метилмалонатный путь 29
Метионин 63
Молочная кислота (лактат) 22, 27
Мочевая кислота 73
Мочевина 61
- Окисление:
- биологическое 9
- жирных кислот 39 - 41
- микросомальное 14
- свободное 13
Олеиновая кислота 46
- Пальмитиновая кислота 46
Пентозофосфатный путь 25
Пепсин 52
Пиридоксальфосфат 58
Пировиноградная кислота (пируват) 22, 27, 58
Подагра 73
Пролин 66
- Рекогниция 67
Ренин (химозин) 53
Рибозо-5-фосфат 26
Рибулозо-5-фосфат 26
- Сахараза 20
Серин 62
Серотонин 65

Скато́л 55
Седогептулозо-7-фосфат 26
Стеари́новая кислота 46
Стеркоби́линоген 70
Сукци́нил-КоА 16, 30

Тимин 74
Тирозин 65
Трансаминирование 58
Транскри́пция 67
Трансля́ция 67
Треони́н 63
Трипси́н 53
Трипто́фан 65

Убихино́н 10
Ураци́л 73
Уреа́за 55

Фенилала́нин 65
2-фосфо́глицерат 22, 27
3-фосфо́глицерат 12, 22, 27
6-фосфо́глюконат 25
6-фосфо́глюконола́ктон 25
Фосфо́липиды:
- переваривание и всасывание 35, 36
- биосинтез 47 - 49
Фосфо́рилирование:
- окислительное 10
- субстратное 11
Фосфоено́лпируват 13, 22, 27
Фрукто́зо-1,6-дифосфат 22, 28
Фрукто́зо-6-фосфат 22, 26, 28
Фу́маровая кислота (фу́марат) 16, 61

Хиломи́кроны 37
Химотрипси́н 53
Холесте́рин 44

Цикл трикарбо́новых кислот 15
Цистеи́н 63
Цитозин 73
Цитохро́мы 10
Цитрулли́н 61

Щавелево-уксу́сная кислота (оксалоа́цетат)
16, 58

Яблочная кислота (малат) 15
Янтарная кислота (сукци́нат) 15

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белясова, Н.А. Биохимия и молекулярная биология: учеб. пособие / Н.А.Белясова. – Минск: Книжный Дом, 2004. – 416 с.
2. Березов, Т.Т. Биологическая химия: учебник / Т.Т.Березов Б.Ф.Коровкин. – 3-е изд. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
3. Биохимия животных: учебник / А.В.Чечеткин [и др.]; под ред. проф. А.В.Чечеткина. – М.: Высшая школа, 1982. – 511 с.
4. Бышевский, А.Ш. Биохимия для врача / А.Ш.Бышевский, О.А.Терсенов. - Екатеринбург: Издательско-полиграфическое предприятие «Уральский рабочий», 1994. – 384 с.
5. Жеребцов, Н.А. Биохимия: учебник / Н.А.Жеребцов, Т.Н.Попова, В.Г.Артюхов. – Воронеж: Изд-во Воронеж. гос. ун-та, 2002. – 696 с.
6. Кононский, А.И. Биохимия животных: учеб. пособие / А.И.Кононский. – Киев: Вища школа, 1980. – 432 с.
7. Николаев, А.Я. Биологическая химия: учебник / А.Я. Николаев. – 3-е изд. – М.: Мед. информ. агенство, 2004. – 566 с.
8. Основы биохимии: учебник / В.К.Кухта [и др.]. – М.: Медицина, 1999. – 416 с.
9. Страйер, Л. Биохимия: В 3 т. / Л.Страйер; пер. с англ. М.Д.Гроздова; под ред. С.Е. Северина. – М.: Мир, 1985. – Т. 2. - 312 с.
10. Строев, Е.А. Биологическая химия: учебник для фарм. ин-тов и фарм. ф-тов. мед. ин-тов / Е.А.Строев. – М.: Высшая школа, 1986. – 479 с.
11. Хазипов, Н.З. Биохимия животных: учебник / Н.З.Хазипов, А.Н.Аскарова. – Казань: КГАВМ, 2003. – 312 с.
12. Холод, В.М. Справочник по ветеринарной биохимии / В.М.Холод, Г.Ф.Ермолаев. – Минск: Ураджай, 1988. - 168 с.

Учебное издание

Котович Игорь Викторович
Баран Владимир Петрович
Румянцева Наталья Викторовна

Основы динамической биохимии

Учебно-методическое пособие для студентов факультета ветеринарной
медицины, зооинженерного факультета и факультета заочного обучения

Ответственный за выпуск В.М. Холод

Оригинал сверстан и отпечатан в УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная
академия ветеринарной медицины»

Подписано в печать 18.05.05 Формат 60х90 1/16 Бумага писчая
Усл.п.л. 5,1 Тираж 500 экз. Заказ № 187

210026 г.Витебск, ул.1-ая Доватора 7/11
Отпечатано на ризографе УО ВГАВМ
Лицензия ЛП № 02330/0133019 от 30.04.2004 г.